

ОГЛЯДИ

центрофенок-
ними [4].
итального ви-
систему для

тического эф-

, 1963, 14, 3.

редакції
р.

Дослідження основних гемодинамічних показників методом розведення індикатора

М. І. Гуревич, М. М. Повжитков

Лабораторія фізіології кровообігу
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

Вивчення характеру гемодинаміки при різних фізіологічних і патологічних станах організму має особливе значення для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи. Газоаналітичні і розрахунково-математичні методи визначення хвилинного об'єму крові, які в свій час дістали широке застосування, в останні десятиріччя використовуються значно рідше. Це викликано їх складністю, громіздкістю і недостатньою точністю.

Застосування найбільш точного методу визначення хвилинного об'єму — методу Фіка пов'язано із складними і далеко не безпечними для хворих хірургічними процедурами, допустимими лише в умовах спеціалізованих лікувальних закладів.

В останні роки увагу багатьох дослідників привернув метод розведення індикатора, який став завдяки працям Гамільтона, Курнана та іх співробітників дуже поширеним способом комплексної оцінки стану і діяльності системи кровообігу.

Принцип розведення індикатора, як метод дослідження різних гідродинамічних і в тому числі гемодинамічних процесів, має велику історію. Ще понад два сторіччя тому Галлер [29] вивчав час кровообігу в легенях, вводячи в порожниstu вену щойно вбитої тварини пофарбовану рідину.

Герінг [32] вивчав час кругообороту крові у коня, вводячи фероціанід калію в одну з яремних вен і виявляючи його потім у порціях крові, взятих з протилежної вени. Фіорд [63] модифікував методику Герінга, запропонувавши спеціальне пристосування для збирання крові через кожну секунду.

Через 60 років після повідомлення Герінга Стюарт [61] запропонував метод дослідження часу кровообігу у тварин за допомогою ін'екції у праве передсердя розчину хлористого натрію та виявлення його на основі реєстрації змін електропровідності крові в периферичних судинах. Запропоноване Стюартом сприймаюче обладнання складалося з пари неполяризованих електродів, що утворюють плече містка Уїнстона, з'язаного з телефоном. За інтенсивністю звукового сигналу визначали плато концентрації (при безперервній ін'екції) або час його першої циркуляції (при одноразовій ін'екції). Так встановлювали час, протягом якого необхідно було збирати порції крові для визначення ступеня розведення солевого розчину. Кількісне визначення ступеня розведення розчину хлористого натрію в порціях крові в момент зміни її електропровідності і становило первісну основу методу Стюарта для вимірювання хвилинного об'єму крові.

В 1922 р. Кох [37] вперше застосував метод розведення індикатора (флюоресценсу) для вивчення часу кровоструменя у людей. В 1924 р. Ром [52] модифікував методику Стюарта, замінивши телефон капілярним електрометром. Після введення в лабораторну практику оптичного колориметра Гросса і Мітермайєра [26] розробили методику безперервного запису змін концентрації фарбового індикатора в протікаючій цільній крові. Вони наводять також дані реєстрації змін електропровідності крові в сонній артерії у кішок після ін'екції в системний кровострумінь 2%-ного розчину хлористого натрію. Блюмгарт та Іенс [10] застосували як індикатор мічений хлористий натрій, виявлення якого в крові людини провадилося за допомогою камери Вільсона.

Жоден з названих вище авторів, проте, не робив спроб дати кількісну оцінку хвилинного об'єму крові: метод розведення індикатора вони використовували лише для визначення часу кровообігу.

Перша спроба визначення хвилинного об'єму крові за методом розведення була зроблена в 1921 році Стюартом в дослідах на собаках [60]. В 1928—1929 рр. група дослідників під керівництвом Гамільтона [30, 48] значно удосконалила цей метод і зробила його придатним для клінічного застосування. Спочатку пошуки авторів були спрямовані на добір індикатора, який залишався би в кровоносних судинах між момен-

том ін'єкції і часом взяття крові. Одним з індикаторів, що відповідає цим вимогам, виявився брильянт вітальний червоний. Проте можливість точної кількісної оцінки хвилинного об'єму крові, а також інших гемодинамічних показників була здобута лише в 1948 році, коли Гамільтону та його співробітникам за допомогою напівлогарифмічного екстрапольювання вдалося обмежити першу циркуляцію індикатора в крові від його рециркуляції [31].

Суть цієї методики полягала в тому, що після ін'єкції фарби у вену через рівні проміжки часу з периферичної артерії брали порції крові. Концентрацію індикатора в кожній з них потім наносили проти шкали часу на напівлогарифмічні координати. Після екстраполювання низхідного коліна одержаної кривої до лінії часу визначали середню концентрацію індикатора під час його першої циркуляції в крові. Хвилинний об'єм крові визначали за формулою: $X\theta O = \frac{I \cdot 60}{C \cdot t}$, де $X\theta O$ — хвилинний об'єм крові; I — кількість введеного індикатора; C — середня концентрація індикатора; t — час першої циркуляції. Порівняння даних, одержаних за методом Стюарта—Гамільтона, з даними, одержаними методом Фіка і прямими вимірами на моделях, виявили по-

Гамільтон в дослідах на серцево-легеневому препараті також встановив, що похибки методу, пов'язані з дифузією застосованих ним індикаторів (фенолфталеїн і бірльянт вітальний червоний) не перевищують похибок методу Фіка.

Лоусон [45] вперше застосував як індикатор синьку Еванса ($T=1824$). Властивості цієї фарби стосовно до методу розведення були пізніше детально вивчені Грегерсеном і Гібсоном [25] та Раусоном [53]. Порівняльні дослідження змін концентрації введених у кровострумінь людини індикаторів: $T-1824$, міченого йодом J^{131} альбуміну і Na^{24} , проведені Френкелем, Шрейдером і Атенсом [21], а також Раусоном [53], показали майже повний збіг результатів.

При порівнянні величин хвилинного об'єму крові, одночасно визначуваних методом розведення $T=1824$ і методом Фіка [31, 64], були одержані близькі дані.

Маючи ряд істотних переваг перед іншими індикаторами, які застосовуються для визначення хвилинного об'єму крові, синька Еванса дісталася в останні роки дуже широке застосування.

Одна з головних причин, що затримувала широке впровадження методу розведення індикатора в клінічну практику, полягала у відсутності приладів, які дають можливість проводити постійну реєстрацію оптичної щільності протікаючої артеріальної крові.

В 1950 році була опублікована праця Фрідліха, Хеймбекера і Бінга [22], в якій такий прилад був описаний. Після внутрівенного введення синьки Еванса автори пропускали артеріальну кров через кювету з плоско-паралельними стінками, вміщено між освітлювачем і чутливим фотоелементом фотометра. В приладі був використаний фотопомножувач з максимальною чутливістю при довжині хвилі 628 мкм.

Майже одночасно із статтею Фріліха та ін. [22] була опублікована праця Кнутсона, Тейлора, Еліоса і Вуда [39], в якій було запропоновано використати для безперервної реєстрації концентрації введеній в кров'яне русло метиленою синьки вушний оксиметр. Вони прагнули дати також кількісну оцінку показників оксиметра при проходженні фарби через судини вушної раковини. Проміжним етапом у цих дослідженнях була стандартизація методу за допомогою проточного оксиметра [50]. Автори, зокрема, показали, що збіг даних, одержуваних при фотометрії крові в проточній кюветі і фотометрії вушної раковини, обмежений певними межами прозорості останньої.

Водночас Гільмером та ін. [24] була виявлена майже лінійна залежність між показаннями вушного оксиметра і концентрацією синьки Еванса в артеріальній крові. Дані ці, проте, не дістали підтвердження в дослідах Бірда і Вуда [8].

Для вивчення гемодинамічних показників методом розведення індикатора ряд авторів провадив фотометрію оголеної, але не розтятої артерії [46]. Інші [1, 4] вв'язували між центральним і периферичним кінцями стегнової або сонної артерії проточну кювету з органічного скла і реєстрували криву розведення синьки Еванса з допомогою вушного датчика оксигемометра.

Одним з недоліків синьки Еванса як індикатора для визначення хвилінного об'єму крові є близькість її спектральних властивостей до спектра гемоглобіну. В зв'язку з цим зміни насыщення крові киснем під час акту дихання, неоднорідний розподіл формених елементів крові, спонтанні зміни швидкості кровоствруменя та інші фактори, які змінюють оптичні властивості крові, певною мірою впливають на криву розведення цього індикатора і, отже, на одержувану при її розшифруванні величину хвилінного об'єму крові. Тому при застосуванні як індикатора $T=1824$ і близьких до неї за спектральними властивостями фарб необхідно прагнути до підтримання сталої насыщення крові киснем протягом усього періоду визначення.

Кількісні особливості методу розведення індикатора також ще не цілком розроблені, тому при калібруванні показань приладів бувають значні утруднення. Калібрування

вальна крива місця порції крові з часом запису. Однак тому що, по-перше, не можливо підсортуючи сацією [35]. Одні фарба пульсуючої ристання інертної середньої лінія, одні цію індикатора, Гетセル, де

кривої розведення
ри провадили оксигенного зонда.

В 1951 році 1
ногого індикатора; 1
кривої розведення
гадись, та

гались також зар
дом¹³¹) з допомог
індикатором мічен
через поліетиленов
гера—Мюллера, ав

Оригінальну і
ня — запропонував
правий шлуночок і
дений в нижню по

или про кількість рові, яка проникаєння детально розий об'єм крові, а

Метод розведення іншими методами для одержання відповідей на питання про зміст багаторазових експериментів з використанням індикатора.

Як метод оцінки широке застосування має в практиці гемодинамічної терапії при вадах сердечного кровообігу, експериментальній гігієнічній хворобі, А. С. Кропачик після цим методом дослідив та ін.

Відзначаючись про-
тото, і недоліків
нозі спостерігається
зниження показн-
ка об'єму крові спо-
ку Лаусона та ін.
ому відношенні до-
ведення індикатора
з 21% випадків ви-
личується, причому в жодно
з них хвилинного
онії і шоку. Нето-
хаторів, що дифун-
[44, 33] відзначили
ділянки судинної
спостерігаються
[34] одержали да-
ти при ін'єкції ін'єк-
ції.

Однією з важливих криової розведення у S -подібну форму має переходити в концентрації індикатора побудованої кривінця, що переходять

им вимогам, існої оцінки ула здобута напівлогора в крові через рівні індикатора координати. у визначали Хвилинний об'єм крові; t — час Гамільтона, виявили по- вив, що політадеї і 24). Властиви- вчені Греконентра- том 1^{31} аль- лусоном [53], чуваних ме- дани. вуються для роки дуже методу розве- , які дають артеріаль- [22], в якій автори про- зміщену між станий фо- вана праця пристаті для ювої синьки в оксиметра м у цих до- тра [50]. Ав- ві в проточ- і прозорості єсть між по- зальній крові. індикатора ряд [1, 4] вв'язу- рії проточну з допомогою линного об'є- ту. В зв'язку озподіл фор- фактори, які ведення цьо- линного об'є- неї за спект- го насичення лком розроб- ня. Калібрұ-

вальна крива може бути побудована з великою точністю лише в тому випадку, якщо порції крові з фарбою пропускати через кювету так, як кров протікає через неї під час запису. Одержання такої калібрувальної кривої, проте, поєднане з труднощами, тому що, по-перше, для її побудови потрібна значна кількість крові, а, по-друге, майже неможливо штучно відтворити зміни оптичної щільноти крові, пов'язані з її пульсацією [35]. Одним з шляхів зменшення впливу на оптичну щільноту комплексу кров'яного пульсуючого струменя крові є фотометрія в інфрачервоному світлі або використання інертних гальванометрів. Однак питання про те, чи відбиває арифметична середня лінія, одержана шляхом балістичної інтеграції, справжню середню концентрацію індикатора, поки що залишається відкритим.

Гетセル, де Алерано і Вуд [36] описали гальванометр, який дає при реєстрації кривої розведення індикатора показання, близькі до лінійної пропорціональності. Автори проводили оксиметрію крові в правому серці за допомогою спеціального мініатюрного зонда.

В 1951 році Прічхард та ін. [51] описали метод безперервної реєстрації радіоактивного індикатора; таким індикатором служив альбумін, мічений йодом 1^{31} . Калібрування кривої розведення проводилось за стійко встановленим рівнем радіації. Автори намагались також зареєструвати криву розведення індикатора (альбуміну, міченого йодом 1^{31}) з допомогою сцинціляційного лічильника. Лаусон та ін. [43] користувались як індикатором міченими Р 32 еритроцитами. Пропускаючи кров, у яку вони були введені, через поліетиленову спіральну трубку, між витками якої знаходився лічильник Гейгера—Мюллера, автори мали можливість одержати цілком задовільні криві розведення.

Оригінальну різновидність методу розведення індикатора — метод терморозведення — запропонував Феглер [15]. Автор вводив термоелементи з міді і константану в правий шлуночок і аорту, а потім вливав охолоджений розчин Рінгера в катетер, введений в нижню порожниstu вену. З виникаючого при цьому термоструму автори судили про кількість крові, що розбавляє розчин, який ін'єктується, тобто про кількість крові, яка проникає через серцеві порожнини. В сучасному вигляді метод терморозведення детально розробили Фронек і Ганц [20]. Він дає можливість визначати хвилинний об'єм крові, а також кровострумінь у будь-якій ділянці судинної системи.

Метод розведення індикатора характеризується багатьма істотними перевагами над іншими методами оцінки стану гемодинаміки: короткочасністю процедур, необхідністю одержання відповідних даних, порівняльною простотою дослідження, можливістю багаторазового повторення, можливістю дослідити за допомогою одноразової ін'єкції індикатора цілій ряд гемодинамічних показників.

Як метод оцінки стану гемодинаміки метод розведення індикатора дістав тепер дуже широке застосування. Корнер і Едвардс [38] досліджували за його допомогою характер гемодинамічних зрушень при гіпоксії. Бал та ін. [7] вивчали циркулярні розлади при вадах серця, Фрейс із співроб. [13], М. І. Гуревич і співроб. [1] — при експериментальній гіпертонії, інфаркті міокарда, В. А. Карпман та ін. [2] — при гіпертонічній хворобі, А. Л. Міхньов і співроб. [3] і В. В. Солов'йов і співроб. [5] користувалися цим методом для визначення величини регуляції крові при мітralльній недостатності та ін.

Відзначаючись багатьма перевагами, метод розведення індикатора не позбавлений, проте, і недоліків, які обмежують сферу його застосування. Так, при мітralльному стенозі спостерігається тенденція до перекручення кривої розведення, що призводить до заниження показників хвилинного об'єму [19]. Деяко занижені показники хвилинного об'єму крові спостерігаються також при дуже частих його визначеннях, що, на думку Лаусона та ін. [44], пов'язані з крововтратами при взятті проб крові. Вичерпне в цьому відношенні дослідження, присвячене вивченню можливості відтворення кривої розведення індикатора, було проведено Тейлором і Шілінгфордом [60]. Воно показало, що в 21% випадків вимірювання відрізнялися один від одного в середньому не більше як на 15%, причому в жодному випадку різниця не перевищувала 25%. Значні похибки в показниках хвилинного об'єму крові можуть спостерігатись при глибокій артеріальній гіпотонії і шоку. Неточні результати можуть бути одержані також при використанні індикаторів, що дифундуєть під час дослідження крізь судинну стінку. Деякі дослідники [44, 33] відзначили розбіжності в одержаних даних при введенні індикатора в різні ділянки судинної системи. Ці автори, зокрема, показали, що при центральній ін'єкції спостерігаються вищі показники хвилинного об'єму крові. Правда, Гетセル, Свен і Вуд [34] одержали дані, які свідчать про більш високі показники хвилинного об'єму крові при ін'єкції індикатора в периферичні вени.

Однією з важливих умов достовірності одержуваних результатів є правильний аналіз кривої розведення індикатора. Висхідне коліно цієї кривої повинно мати прямовільну S-подібну форму з плавним переходом у закруглений пік і низхідне коліно; останнє має переходити в широку і неглибоку хвилю рециркуляції. При перенесенні значень концентрації індикатора на напівлогарифмічні координати висхідне коліно правильно побудованої кривої піднімається з поступово зменшуваним нахилом аж до тупого вінца, що переходить потім у пряме низхідне коліно і закінчується хвилею рециркуляції.

При напівлогарифмічному нанесенні кривої розведення індикатора низхідне коло може іноді згинатися всередину або назовні. При повільному формуванні кривої хвиля рециркуляції може бути слабо вираженою або зовсім бути відсутньою. В таких випадках досить точне визначення хвилинного об'єму крові не завжди можливе.

Численні автори, які застосовували в своїх дослідженнях метод розведення індикатора, вказують на розміру неоднорідності кривих. Пояснення цього факту слід, очевидно, шукати у впливі на характер циркуляції індикатора фази серцевого циклу, під час якої він був введений у судинну систему [65].

В останні роки деякі дослідники підходять до пояснення кривої розведення індикатора з погляду аналізу частоти і часу транспортування всіх часток фарби від місця ін'екції до місця взяття крові. Такий математичний підхід до розв'язання ряду питань теорії розведення вперше застосував Стефенсон [55]. Шеперд [56] вивчав характер розведення індикатора на фізичних моделях, користуючись при цьому розподілом Пауссона. Гонзалес-Фернандес [27] одержав криву розведення, математично аналізуючи її перекручення, викликані системами виявлення і реєстрації. Стоу і Хетцил [57] пристосували логарифмічно нормальну криву розподілу для аналізу різновидностей кривих розведення з тривалою реєстрацією. Математичні аналоги кривих розведення нерідко називають емпіричними, тому що вони основані не на раціональній, а зоровій схожості справжніх і математично побудованих кривих. Відсутність значних розходжень між величинами хвилинного об'єму крові, визначеного математично і за допомогою звичайного екстраполювання, не дивна, тому що при відповідності початкових ділянок кривих експериментальних і одержаних математично хвіст логарифмічного нормального екстраполювання завжди знаходиться нижче, ніж напівлогарифмічна пряма лінія.

Незважаючи на те, що математичному аналізу методу розведення індикатора присвячені численні праці, один з провідних авторитетів у цьому питанні Дау [14] не сподівається на їх істотну допомогу для правильного розуміння кривих розведення.

Найбільш надійним і точним методом аналізу кривих розведення є нанесення величин концентрації індикатора на напівлогарифмічні координати з наступним лінійним екстраполюванням низхідного коліна кривої до лінії часу. Останнім часом Уорнер і Вуд [66] розробили метод швидкісного аналізу кривих розведення індикатора, виконуваного за допомогою обчислення трикутника, вписаного в ці криві. Автори встановили, що такий метод оцінки кривих досить точний і погрішність його не перевищує $\pm 9\%$.

Успішне застосування методу розведення великою мірою залежить від правильного добору індикатора. До речовин, які можуть бути використані як індикатори для застосування методу розведення, пред'являються строго визначені вимоги: вони мають легко виявлятися і визначатись кількісно; легко розчинюватися у воді; міцно з'вязуватися з білками плазми; швидко виводиться з організму. Газові індикатори мають, крім того, легко дифундувати з легень у кров і навпаки. Природно, що індикатори не повинні бути токсичними. Для вивчення різних показників загальної і регіонарної гемодинаміки особливо широко застосовують такі фарби, пік абсорбції яких лежить у видимій частині спектра.

а) Синька Еванса ($T=1824$). Молекулярна вага — 960,8. Нетоксична, стабільна у водному розчині і в крові, повільно виводиться з організму. Сліди її виявляються в крові навіть через 100 днів після ін'екції. Кількість кривих розведення, які можуть бути записані, внаслідок цього обмежена.

Після ін'екції синьки Еванса в кровострумінь її молекули дуже швидко з'язуються з альбумінами плазми [6].

Одним з недоліків синьки Еванса є те, що її пік абсорбції лежить у тій самій частині видимого спектра, як і пік абсорбції гемоглобіну. Тому під час введення фарби треба насичувати кров киснем для виключення спонтанних коливань оптичної щільності крові, пов'язаних з диханням. У хворих з деякими видами серцевих вад використання синьки Еванса як індикатора утруднене, бо навіть тривала інспірація кисню не забезпечує стабільної оксигенації крові.

б) Індиго-кармін. Молекулярна вага — 464,4. На відміну від $T=1824$ швидко виводиться з організму. Спектральний пік абсорбції не такий високий, тому застосувана доза має бути збільшена в порівнянні із синькою Еванса в три-чотири рази.

в) Метилена синька. Молекулярна вага — 373,9. Вперше була застосована як індикатор Стюартом. За спектральною характеристикою близька до $T=1824$. Кількісне визначення утруднене, тому що фарба дуже швидко знебарвлюється.

г) Синька Кумасі. Молекулярна вага — 659,4. Пік абсорбції — близько 600 мкм. Найновітніший з синіх індикаторів. Швидко виводиться нирками і не забарвлює шкіру. Зрідка після її введення спостерігаються токсичні явища: нудота, блювання, гіпотонія [62].

Для оцінки гемодинаміки в останні роки застосовують такі фарби, пік абсорбції яких лежить у найближчій інфрачервоній частині спектра.

а) Індоціанін зелений. Молекулярна вага — 775,0. Пік абсорбції — близько 800 мкм. Нетоксичний, швидко виводиться. Легко визначається кількісно [16]. Основним недо-

ліком індикатора перед застосуванням

б) $P_i = 1$

Вперше $P_i = 1$ крові Крамером

наважок при

В гемоді

належить реє

метри) і дво

оксиметри для

сон та ін. [40]

понували для

суючим фотоел

ки за їх допом

артеріальній кр

з певними труд

В прилада

користано foto

Найбільш

рами [23]. Суте

леного, в якому

близькій інфра

користувались д

чутливості в 506

Протягом

Стюарта, основа

них речовин. Ш

визначення були

Більш широ

ються радіоактив

чений йодом 131 І

з альбумінами пл

ників імпульсів. І

обмежена, що пов

ваних. В цьому в

го яких можна і

Для характер

ствуються і газо

стики серцевих ш

застосуваної в ц

сували закис азоту

дослідники користу

визначення хвилини

дистанції етил і йоди

Для вивчення

Kr^{85} тощо), застосо

вивчали мозковий к

них артерій. Порції

вени. Фокс і ін. [17]

Реестрація кривої ро

новили, що у мавп і

крюві.

Отже, метод ро

лінного об'єму кров

ється і для дослідже

процесів у різних орг

Майбутністі мет

торів, нових реєстру

розведення як дифун

Труднощі, які виника

що невелика різниця

являється на фоні вел

ера для індоціаніну

приладами такого тип

крові киснем. Перспек

рів у кровоносні суди

товуються термістори,

Бендер і Сейферт [9] о

нини серця на кінчику

низхідне ко-
муванні кривої
ньою. В таких
можливе.
зведення інди-
о факту слід,
рцевого циклу,

зведення інди-
арби від місяця
я ряду питань
вчав характер
му розподілом
ично аналізує-
ї Хетцил [57]
різновидностей
их розведення
ньй, а зоровій
значних розхо-
чно і за допо-
жності початкових
логарифмічного
арифмічна пря-

ня індикатора
нн Дау [14] не
их розведення.
я є нанесення
аступним ліній-
нім часом Уор-
ння індикатора,
ї. Автори вста-
ного не переви-

ть від правиль-
індикатори для
ї: вони мають
; міцно зв'язу-
икатори мають,
о індикатори не
регіонарної ге-
ї яких лежить

ична, стабільна
ї виявляються
я, які можуть
швидко зв'язу-
ти у тій самій
введення фарби
оптичної щіль-
вих вад викори-
спірація кисню

$T=1824$ швидко-
ї, тому застосо-
ти-чотири рази.
застосована як
 $T=1824$. Кіль-
тється.
лизько 600 мкм .
забарвлює шкі-
блювання, гіпо-
роби, пік абсорб-
близько 800 мкм .

Основним недо-

ліком індикатора є його нестабільність у водних розчинах. Розчиняється безпосередньо перед застосуванням.

б) $Pi=1743$. Належить до тієї самої групи індикаторів, як і індоціанін зелений. Вперше $Pi=1743$ була застосована як індикатор для визначення хвилинного об'єму крові Крамером і Зігенрюхером [41]. Недоліком $Pi=1743$ є випадіння крупнозернистих наражок при тривалому її зберіганні в розчиненому стані.

В гемодинамічних дослідженнях за допомогою індикаторних методів велика роль належить рееструючим пристосуванням. Вони поділяються на одноколірні (денситометри) і двоколірні (оксиметрі). Матес і Шлейхер [49] перші застосували кюветні оксиметри для вимірювання часу кровоструменя при ін'єкції метиленої синьки. Кнутсон та ін. [40] для цієї ж мети використали оксиметр. Фокс, Сутерер і Вуд [18] запропонували для реєстрації кривої розведення індикатора оксиметр з множинним компенсируючим фотоелементом. Останнім часом віддають перевагу вушним оксиметрам, оскільки за їх допомогою можна реєструвати характер розведення індикатора в протикаючій артеріальній крові безкровним шляхом. Застосування цих приладів пов'язане, проте, з певними труднощами, які трапляються при калібруванні кривих розведення.

В приладах типу денситометрів як індикаторне та посилююче пристосування використано фотомоножувач.

Найбільш рання модель денситометра була запропонована Фрідліхом з співавторами [23]. Сутерер [58] запропонував дихроматичний денситометр для індоціаніну зеленого, в якому фотоелементи мають піки чутливості в червоній (близько 640 мкм) і близькій інфрачервоній (приблизно 800 мкм) ділянках спектра. Лохнер і Даль Рі [47] користувались для реєстрації кривої розведення декстрану фотопоможувачем з піком чутливості в 506 мкм .

Протягом ряду років численні дослідники намагались удосконалити методику Стюарта, основану на реєстрації змін електропровідності крові при введенні в неї різних речовин. Широкого застосування, проте, ці методи не дістали, тому що кількісні визначення були поєднані з великими технічними труднощами.

Більш широке застосування дістали методи, в яких як індикатори використовуються радіоактивні ізотопи. Найчастіше як індикатор використовується альбумін, мічений йодом ¹³¹I. Визначення розведення в крові радіоактивного йоду, міцно зв'язаного з альбумінами плазми, проводиться в основному за допомогою спінцилляційних лічильників імпульсів. Кількість кривих, записаних при застосуванні цього методу, проте, обмежена, що пов'язано з технічними труднощами і міркуваннями безпеки дослідженнях. В цьому відношенні перевагу слід віддати фарбовим індикаторам, за допомогою яких можна провадити велику кількість досліджень без шкідливих наслідків [59].

Для характеристики кровоструменя в різних судинних ділянках успішно використовуються і газові індикатори. Грант і ін. [28] застосували закис азоту для діагностики серцевих шунтів. Цей метод дуже цінний, оскільки він не вимагає звичайно застосованої в цих випадках катетеризації порожнин серця. Кеті і Шмідт [42] застосували закис азоту для дослідження кровоструменя в мозку. Для цієї ж мети деякі дослідники користуються Kr^{85} . Цей індикатор можна з успіхом застосовувати і для визначення хвилинного об'єму крові [12]. Як індикатори використовуються також йодистий етил і йодистий метил, газоподібний і розчинений водень тощо.

Для вивчення регіонарного кровообігу, крім дифундібельних індикаторів (O_2 , тощо), застосовуються також і фарбові індикатори. Шенкін з співавторами [54] вивчали мозковий кровострумінь у людей з допомогою ін'єкції $T=1824$ в одну із сонніх артерій. Порівняння крові для визначення концентрації індикатора брали з яремної вени. Фокс і ін. [17] вводили синьку Еванса в одну з огорожених сонній артерій мавпи. Реєстрація кривої розведення проводилася при цьому в яремній луковиці. Автори встановили, що у мавп мозковий кровострумінь становить близько 17% хвилинного об'єму крові.

Отже, метод розведення індикатора застосовується не тільки для визначення хвилинного об'єму крові та інших гемодинамічних показників. Він широко використовується і для дослідження регіонарного кровоструменя, а також для вивчення обмінних процесів у різних органах і тканинах організму.

Майбутність методу розведення індикатора пов'язана з пошуками нових індикаторів, нових реєструючих приладів, а також нових концепцій, які уточнюють характер розведення як дифундібельних, так і недифундібельних індикаторів у струмені крові. Труднощі, які виникають при визначенні індикаторів в цільній крові, пов'язані з тим, що невелика різниця в оптичній щільноті крові і комплексу кров-фарба повинна виявлятися на фоні великої оптичної щільноті крові. Дихроматичний денситометр Сутерера для індоціаніну зеленого має в цьому відношенні певні переваги перед іншими приладами такого типу, тому що його фотоелементи не чутливі до коливань насичення крові киснем. Перспективні також прилади, призначенні для прямого введення детекторів у кровоносні судини і порожнини серця. Як детектори в цих приладах використовуються термістори, а також потенціометричні і поляроографічні електроди [11]. Бендер і Сейферт [9] описали мініатюрні оксиметри, призначенні для введення в порожнину серця на кінчику зонда.

Процеси змішування і розведення відіграють велику роль у багатьох біологічних процесах. Метод розведення індикатора має в цьому відношенні велике майбутнє, бо він дає можливість вивчати багато з цих процесів, не порушуючи природного перебігу фізіологічних процесів в організмі.

Література

1. Гуревич М. И., Квитницкий М. Е., Кочемасова Н. Г., Повжитков М. М. и Левченко М. Н.—Врачебное дело, 1962, 11, 20; Гуревич М. И., Повжитков М. М., Мансуров Т.—Физiol. ж. СССР, 1965, 51, 8, 975; Гуревич М. И., Мансуров Т.—VIII съезд терапевтов УССР, К., 1965, 84.
2. Карпман В. Л., Абрикосова М. А., Глезер Г. А.—Терап. архив, 1962, 34, 3, 27.
3. Михнев А. Л., Следзевская И. К., Яновский Г. В.—Материалы II Всесоюзной кардиол. конфер., М., 1963, 32.
4. Повжитков М. М.—Фізiol. журн. АН УРСР, 1962, VIII, 5, 693.
5. Соловьев В. В., Горбаченков А. А., Михаэлян А. А., Мдинарадзе Ю. С., Шендеров С. М.—Материалы II Всесоюзной кардиол. конфер., М., 1963, 21.
6. Andress R. and oth.—J. Clin. Investig., 1954, 33, 482.
7. Ball J. D., Kopelman H. and Witham A. C.—Brit. Heart J., 1952, 14, 363.
8. Beard E. F. and Wood E. H.—J. Appl. Physiol., 1951, 4, 177.
9. Bender F. and Seifert H. H.—Ztschr. Kreislauff., 1958, 47, 260.
10. Blumgart H. L. and Jens O. C.—J. Clin. Invest., 1927, 4, 1.
11. Clark L. C. Jr., Bargeron L. M.—Science, 1959, 130, 709.
12. Chidsey C. A., Fritts H. W., Hardewig A., Richards D. W. and Courtnan A.—J. Appl. Physiol., 1959, 14, 63.
13. Daw Ph.—J. Appl. Physiol., 1955, 7, 399.
14. Dow Ph.—Physiolog. Reviews, 1956, 36, 1, 77.
15. Fegler G.—Abstr. XIX Internat. Physiol. Congress Montreal., 1953, 341.
16. Fox I. J. and Wood E. H.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1960, 35, 732.
17. Fox I. J., Donald D. E., White E. J., Stanger R. S. and Wood E. H.—J. Lab. and Clin. Med., 1960, 56, 815.
18. Fox I. J., Sutterer W. F. and Wood E. H.—J. Appl. Physiol., 1957, 11, 390.
19. Freis E. D., Schnaper H. W., Jonson R. L. and Schreiner G. E.—J. Clin. Investig., 1952, 31, 131.
20. Fronek A. and Ganz V.—Circul. Research., 1960, 8, 1, 175.
21. Freinkel N., Scheider G. E. and Athens J. W.—J. Clin. Investig., 1952, 31, 629.
22. Friedlich A., Heimbecker R. and Bing R. J.—J. Appl. Physiol., 1950, 3, 12.
23. Friedlich A., Heimbecker R. and Bing R. J.—J. Appl. Physiol., 1950, 3, 18.
24. Gilmore H. R., Hamilton M., Kopelman H., and Jommer L. S.—Brit. Heart J., 1954, 16, 301.
25. Gregersen M. I. and Gibson J. G.—Am. J. Physiol., 1937, 120, 494.
26. Gross R. E. and Mittermaier R.—Arch. ges. Physiol., 1926, 212, 136.
27. Gonzalez-Fernandez J. M., Cheesman R. J. and Wood E. H.—The Physiologist, 1959, 2, 46.
28. Grant R. P., Sanders R. J., Morrow A. G. and Braunwald E.—Circulation, 1957, 16, 791.
29. Haller A.—Cited by Fox I. J.—Circ. Research., 1962, 10, 381.
30. Hamilton W. F., Moore J. W., Kinsman J. M. and Spurling R. G.—Am. J. Physiol., 1928, 84, 338.
31. Hamilton W. F. and oth.—Am. J. Physiol., 1948, 153, 309.
32. Hering E.—Ztschr. Physiol., 1829, 3, 85.
33. Heller S., Kaiser K., Lochner W. and Schoedel W.—Ztschr. Kreislauf-forsch., 1953, 42, 727.
34. Hetzel P. S., Swan H. I. C., and Wood E. H.—J. Appl. Physiol., 1954, 7, 66.
35. Heller S., Lochner W. and Schoedel W.—Arch. ges. Physiol., 1951, 253, 181.
36. Hetzel P. S., Ramires de Arellano A. A. and Wood E. H.—Feder. Proc., 1955, 14, 72.
37. Koch E.—Arch. Klin. Med., 1922, 140, 39.
38. Korner P. J. and Edwards A. W. T.—Quart. J. of exp. physiol., 1960, 45, 2, 113.
39. Knutson J. R. B., Taylor B. E., Ellis E. J. and Wood E. H.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1950, 25, 405.
40. Knutson J. R. B., Taylor B. E., Ellis E. J. and Wood E. H.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1950, 25, 405.
41. Kramer K. and Ziegnerucker G.—Klin. Wchnschr., 1957, 35, 468.
42. Kety S. S. and Schmidt C. F.—J. Clin. Investig., 1948, 27, 476.
43. Lawson H. C., Contrell W. F., Shaw J. E., Blackburn D. L. and Adams S.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
44. Lawson H. C.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
45. Lawson H. C.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
46. Lochner W.—Ztschr. Kreislauf-forsch., 1953, 42, 727.
47. Lochner W.—Ztschr. Kreislauf-forsch., 1953, 42, 727.
48. Moore J. W.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
49. Matthee J.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
50. Nicolson J.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
51. Pritchard J.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
52. Romm S.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
53. Rawson H.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 277.
54. Shenkin A.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
55. Stephen J.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
56. Sheppard J.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
57. Stow R.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
58. Sutterer W.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
59. Schieble J.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
60. Stewart J.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
61. Stewart J.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
62. Taylor S.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
63. Vierordt J.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
64. Werko L.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
65. Warner H.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.
66. Warner H.—Am. J. Physiol., 1948, 60, 24.

- їчних процес-
утнє, бо він
ого перебігу
- Поважит-
вич М. И.,
8, 975; Гу-
б, 84.
архив, 1962,
нали II Все-
динар а д-
конфер. М.,
52, 14, 363.
- and Cour n-
341.
732.
od E. H.—J.
57, 11, 390.
i. E.—J. Clin.
stig., 1952, 31,
l., 1950, 3, 12.
l., 1950, 3, 18.
r L. S.—Brit.
, 494.
2, 136.
H.—The Phy-
d E.—Circula-
g R. G.—Am.

schr. Kreislauf-
, 1954, 7, 66.
1951, 253, 181.
—Feder. Proc.,
1960, 45, 2, 113.
l.—Proc. Staff.
l.—Proc. Staff.
468.
D. L. and
44. Lawson H. C., Shadie O. W., Coleman E. S. and Holtgrave D. E.—Circul. Research., 1954, 2, 251.
 45. Lawson H. C., Mellette H. C. and Coleman E. S.—Circ. Research., 1954, 2, 248.
 46. Lochner W. and Schoedel W.—Arch. ges. Physiol., 1952, 255, 327.
 47. Lochner W. and Dahl H.—Arch. ges. Physiol., 1957, 264, 543.
 48. Moore J. W., Kinsman J. M., Hamilton W. F. and Spurling R. G.—Am. J. Physiol., 1929, 89, 331.
 49. Matthes K. and Schleicher I.—Ztschr. ges. exp. Med., 1939, 105, 755.
 50. Nicolson J. W. and Wood E. H.—Am. J. Physiol., 1950, 163, 738.
 51. Pritchard W. H., MacIntyre W. J., Schmidt W. C., Brofman B. L. and Moore D. J.—Circulation, 1952, 6, 572.
 52. Romm S. O.—Arch. ges. Physiol., 1924, 202, 14.
 53. Rawson R. A.—Am. J. Physiol., 1943, 138, 708.
 54. Shenkin H. A., Harmel M. H. and Kety S. S.—Arch. Neurol. and Psychiatr., 1948, 60, 240.
 55. Stephenson S. L.—Bull. Math. Biophys., 1948, 10, 177.
 56. Sheppard C. W.—Am. J. Physiol., 1952, 171, 767.
 57. Stow R. W. and Hetzel P. S.—J. Appl. Physiol., 1954, 7, 161.
 58. Sutterer W. F.—The Physiologist., 1960, 3, 159.
 59. Schiebler G. L., Kitchen A. H., Donald D. E. and Wood E. H.—Fed. Proc., 1960, 19, 118.
 60. Stewart G. N.—Am. J. Physiol., 1921, 57, 27.
 61. Stewart G. N.—Am. J. Physiol., 1897, 22, 159.
 62. Taylor S. H. and Schifflingford J. P.—Brit. Heart. J., 1959, 21, 497.
 63. Vierordt K., Cited by Fox I. J.—Circ. Research., 1962, 10, 318.
 64. Werko L., Lagerloef H., Bucht H., Wehle B. and Holmgren A.—Scand. J. Clin. a. Lab. Invest., 1949, 1, 109.
 65. Warner H. R. and Toronto A. F.—Circulation Research, 1958, 6, 29.
 66. Warner H. R. and Wood E. H.—J. Appl. Physiol., 1952, 5, 111.

Надійшла до редакції
5.VII 1965 р.