

Стабілізація основних біохімічних показників під час роботи серцево-легеневого препарату

С. А. Пацкіна, В. І. Міщенко, М. Д. Лобкова

Відділ біокібернетики Інституту кібернетики АН УРСР, Київ

Дослідження по створенню математичної моделі серця в режимі автоматизму, які останнім часом проводяться колективом співробітників Інституту кібернетики АН УРСР, потребують тривалої стабільної роботи ізольованого серця в умовах фізіологічної норми [2, 3]. У зв'язку з цим виникає необхідність біохімічної стабілізації серцево-легеневого препарату (СЛП), на якому проводяться експерименти для визначення кількісних характеристик серця.

Метою біохімічної стабілізації є підтримання в крові основних біохімічних констант, які забезпечують нормальну роботу міокарда протягом трьох-п'яти годин. Необхідно підтримувати на нормальному рівні парціальний тиск кисню та вуглекислоти, рН крові, лужний резерв плазми, гематокрит, концентрацію іонів калію та натрію, катехоламінів.

При застосуванні оптимального наркозу та адекватного штучного дихання, які забезпечують нормальний артеріальний тиск і достатнє насичення крові киснем, оперативне втручання, яке передувало виділенню препарату, не викликає значних біохімічних змін у крові [4].

Під час роботи СЛП, починаючи з моменту переключення серця на штучну систему, яка імітує велике коло кровообігу, можлива поява значних біохімічних зрушень, пов'язаних з такими факторами.

По-перше, відбувається розведення крові піддослідної тварини донорською кров'ю, що має знижений лужний резерв, а нерідко — зрушений рН; при цьому можливі відхилення концентрації електролітів у плазмі та зниження гематокриту.

По-друге, без застосування спеціальних заходів порушується кислотно-лужна рівновага, а саме: при вентиляції легень повітрям або чистим киснем виникає дефіцит вуглекислоти в крові. Цей факт пов'язаний з незначним утворенням CO_2 серцем та легеньми. Така кількість вуглекислоти не може забезпечити нормальний парціальний тиск CO_2 в альвеолярному повітрі і в артеріальній крові. Внаслідок цього розвивається респіраторний алкалоз з підвищенням рН до 7,65—7,7 і зниженням лужного резерву до 12—9 $\text{см}^3 \text{CO}_2$ на 100 мл плазми. Під час тривалої СЛП можливе виникнення й інших розладів кислотно-лужної рівноваги: на пізніх стадіях роботи препарату в зв'язку з розвитком набряку легень виникає респіраторний ацидоз; крім того, внаслідок нагромадження недоокислених продуктів можливий розвиток метаболічного ацидозу.

По-третє, в крові, яка циркулює в СЛП, поступово знижується концентрація природних стимуляторів роботи серця — катехоламінів (ад-

реналіну та норадреналіну). Це призводить до пригнічення скоротливої здатності міокарда.

Слід відзначити, що під час тривалої роботи СЛП можлива поява гемолізу.

Зміни деяких показників не мають практичного значення. Ми не виявили помітних коливань концентрації іонів натрію і калію у плазмі, залишкового азоту і глюкози протягом усього експерименту.

Найбільш істотні питання біохімічної стабілізації СЛП — це підтримання кислотно-лужної рівноваги та концентрації катехоламінів у крові.

У більшості опублікованих праць, проведених на серцево-легеневому препараті, питання про біохімічну стабілізацію препарату не вивчали [10—13, 15, 18]. Лише в останні роки деякі дослідники [7, 9, 14, 16] приділяють увагу регуляції рН під час роботи СЛП. Для цього вони користуються додаванням вуглекислоти до газової суміші, яка вентилює легені препарату.

В літературі не висловлено певної думки про жодне з двох головних питань, від розв'язання яких залежить підтримання кислотно-лужної рівноваги в СЛП, а саме:

1. Чи відповідає оптимальна величина рН крові для серцево-легеневого препарату аналогічній величині для організму, тобто чи слід підтримувати в крові, яка циркулює в СЛП, нормальну величину рН, що дорівнює 7,4?

2. Яку концентрацію CO_2 у газовій суміші слід застосовувати для підтримання нормального рН крові?

Дозію та Бевакуа [9] вважають, що алкалоз (рН-7,7—7,95), що розвивається при вентиляції СЛП чистим киснем або атмосферним повітрям, сприятливий для роботи серця, тому усувати його нема потреби. Подібної думки дотримується Ареског [7]. При цьому у різних авторів нема єдиної думки з приводу того, який ступінь алкалозу вважати оптимальним.

Підтримання рН крові в СЛП на рівні 7,4 згадані автори здійснювали додаванням до дихальної суміші вуглекислоти різної концентрації. Ареског домагався підтримання рН на нормальному рівні, додаючи 2,7% CO_2 до O_2 . Це давало змогу підтримувати рН протягом двох годин, після чого в препараті розвивався метаболічний ацидоз з необоротним зрушенням рН у кислий бік. Тривалість стабільної роботи СЛП у дослідях Арескога не перевищувала 30 хв. Прайс та Хелріч [16] підтримували той самий рівень рН-7,4, додаючи до дихальної суміші 6% CO_2 . Нахас і Каверт [14] — 5% CO_2 . Жоден автор не дає оцінки достовірності одержаних результатів.

Лише в одній з відомих нам праць [16] робиться спроба стабілізувати концентрацію катехоламінів у крові, яка циркулює в СЛП. Автори, спираючись на теоретичний розрахунок необхідної дози, застосовували безперервне введення адреналіну в дозі 0,5—1,0 мкг/хв на препарат (об'єм циркулюючої крові не вказано).

В літературі майже нема відомостей про зміни концентрації електrolітів плазми крові при роботі СЛП. Ареског [7] спостерігав невелике підвищення вмісту калію в плазмі, особливо в умовах гіперкапнії, при відсутності змін концентрації натрію та кальцію.

Внаслідок недостатньої уваги до біохімічної стабілізації в усіх відомих нам дослідженнях на СЛП спостерігався швидкий розвиток слабкості міокарда (гіподинамія), на фоні якої й здійснені дослідження.

На основі аналізу літературних даних можна зробити деякі висновки

При дослідженнях на СЛП не ставили мети досягти біохімічної стабілізації препарату. Були лише окремі спроби стабілізації рН та концентрації адреналіну в крові, що циркулює в СЛП. Питання підтримання кислотно-лужної рівноваги, стабілізації роботи серця в умовах СЛП введенням катехоламінів, за літературними даними — досі не розв'язані. Немає єдиної думки про рівень рН, оптимальний для роботи, а також про оптимальну концентрацію CO_2 в газовій суміші. Така розбіжність, мабуть, пояснюється тим, що автори застосовували різні навантаження на серце; не було критерію нормального стану серця; не провадилась статистична обробка одержаних результатів; не вказувалась точність застосованих методів вимірювання, внаслідок чого важко порівнювати дані різних авторів.

На підставі літературних даних та власних експериментів, ми розробили методику стабілізації основних біохімічних показників крові при роботі на серцево-легеневому препараті.

Вентиляцію СЛП провадили газовою сумішшю кисню з вуглекислотою за допомогою наркозового апарату УНА-1 із застосуванням клапана, який забезпечує дихання за піввідкритим типом (закриває отвір під час вдиху та відкриває під час видиху). Оптимальна концентрація вуглекислоти, підібрана нами експериментально, становить 3,5% об'єму кисню. Таке співвідношення забезпечує тривале підтримання рН на рівні $7,4 \pm 0,04$. Дихальну суміш, яка має загальний об'єм 10,35 л/хв ($10 \text{ л } \text{O}_2$ та $0,35 \text{ л } \text{CO}_2$) подають під тиском 200 мм вод. ст. (під час вдиху) з частотою дев'ять дихань на хвилину (CO_2 подають за допомогою дозиметра для циклопропану з відповідною поправкою). Частоту та амплітуду штучного дихання контролюють за пневмограмою на осцилоскопі.

Найкращим методом контролю за оптимальністю концентрації CO_2 слід вважати визначення rCO_2 в крові полярографічним методом. Це дослідження ми не провадили через відсутність апаратури, тому ми змушені були обмежитись вимірюванням рН крові та резервної лужності плазми (AR).

Безперервне подавання адреналіну в кров здійснювали крапельним методом із швидкістю $3 \pm 0,2 \text{ мкг/хв}$ на препарат (приблизно 1 мкг/хв на 1 л циркулюючої крові). На жаль, досі нема швидких методів визначення концентрації катехоламінів у крові. Це визначення триває кілька годин і складається з ряду складних операцій.

Критерієм адекватності застосованої дози адреналіну в наших дослідах є стабільність функціонального стану серця, про яку ми можемо судити на підставі стабільності серцевого ритму, а також величин хвилинного об'єму і тиску в правому та лівому передсердях при певних величинах венозного та артеріального навантажень [1].

Успіх усіх заходів, застосованих з метою стабілізації СЛП, визначається за допомогою періодичного (не менше одного разу на 20 хв) біохімічного контролю, який полягає у визначенні рН крові за допомогою рН-метра типу ЛПУ-01 з урахуванням поправки на різницю температур за формулою Розенталя [17], лужного резерву плазми за Ван-Слайком, процента оксигемоглобіну (визначається кюветним оксигемометром типу 057), концентрації в плазмі калію та натрію (визначаються методом полум'яної фотометрії) та гематокриту.

Внаслідок застосування згаданої методики нам вдається підтримувати стабільну картину основних біохімічних показників крові протягом трьох — п'яти годин роботи серцево-легеневого препарату.

Основні біохімічні показники крові у дослідках по вивченню статичних характеристик серця в СЛП

№ експерименту	рН				% оксигемоглобіну				Лужний резерв плазми				
	на початку досліджу	перед виділенням СЛП	15 хв СЛП	1 год СЛП	3 год СЛП	4 год СЛП	на початку досліджу	перед виділенням СЛП	15 хв СЛП	1 год СЛП	3 год СЛП	4 год СЛП	
1(71)	7,30	7,47	7,45	7,48	7,38	—	98	—	100	99	92	—	—
2(72)	7,37	7,31	7,46	7,48	7,48	7,48	96	90	97	97	97	96	24,2
3(73)	7,33	7,29	7,44	7,48	7,39	7,40	96	88	99	98	98	97	19,5
4(74)	7,31	—	7,49	7,42	7,48	7,46	92	—	97	97	98	98	17,6
5(75)	—	—	7,48	7,48	7,44	—	89	85	96	96	—	—	20,4
6(77)	—	7,31	7,44	7,45	7,44	7,42	98	88	97	95	96	96	24,2
7(78)	7,37	7,34	7,37	7,41	7,40	7,39	98	96	97	97	96	96	14,7
8(81)	7,29	7,32	7,48	7,39	7,42	7,39	94	92	96	96	96	93	26,2
9(82)	7,37	7,40	7,50	7,37	7,37	—	96	94	96	96	96	—	18,5
10(83)	7,33	7,32	7,46	7,43	7,46	7,41	97	93	96	96	96	96	26,2
11(85)	—	7,34	7,37	7,39	7,33	7,35	98	94	96	98	96	97	26,2
12(86)	7,30	7,44	7,46	7,47	7,39	7,40	96	94	96	96	96	96	33,8
13(87)	—	—	7,45	7,42	7,37	7,35	96	82	98	96	95	—	27,1
14(88)	7,32	7,36	7,36	7,44	7,37	7,35	90	91	96	96	96	—	25,2
15(89)	—	—	7,44	7,36	7,35	—	92	88	97	96	96	—	—
16(90)	7,35	7,33	7,42	7,42	7,39	7,34	92	83	94	94	93	93	26,2
17(92)	7,49	7,53	7,46	7,43	7,46	7,42	94	94	93	92	92	92	27,1
18(94)	7,41	7,41	7,48	7,49	7,47	7,49	94	95	95	94	96	96	20,4
19(95)	7,39	—	7,47	7,40	7,46	7,41	98	—	98	98	98	98	27,1
20(96)	7,35	7,33	7,41	7,39	7,39	7,39	99	93	99	98	98	98	21,4
M	7,35	7,37	7,44	7,43	7,41	7,41	95	91	97	96	96	96	23,5
													24,3

Результати дослідження основних біохімічних показників у 20 дослідів на СЛП наведені у таблиці.

Порівнювали (шляхом визначення достовірності відмінності) біохімічні показники крові собаки на початку експерименту, безпосередньо перед виділенням препарату, через 15 хв; 1, 3 та 4 год після початку роботи препарату.

Зрушення рН крові в СЛП від рН крові собаки з імовірністю 0,95 не буде виходити за межі довірчого інтервалу $I\beta = (0,05; 0,10)$. Під час роботи СЛП рН підтримується стабільним на рівні $7,42 \pm 0,04$ (середньоквадратичне відхилення не перевищує похибки вимірювання, яка дорівнює 0,04 рН).

Лужний резерв плазми крові в СЛП, хоч і знижується порівняно з лужним резервом крові собаки, але протягом трьох-чотирьох годин роботи препарату залишається стабільним (ймовірність відмінності менше 0,5).

Середньоквадратичне відхилення процентного вмісту оксигемоглобіну, оцінене за допомогою дисперсії даних чотирьох вимірювань протягом досліду, з імовірністю 0,95 менше або дорівнює 1,4%.

Таке відхилення не перевищує похибки вимірювання, яка становить 2%.

Концентрація калію та натрію під час роботи СЛП практично не змінювалася (ймовірність відмінності між цими показниками на початку роботи СЛП та через чотири години менша 0,5, тобто відмінність недостовірна).

Гематокрит під час роботи СЛП становив $40,6 \pm 2,4\%$ еритроцитів.

Завдяки досягненню стабілізації основних біохімічних показників в експериментах на серцево-легеневому препараті серце протягом кількох годин зберігає стабільність функціонального стану. Було з'ясовано, що протягом одного експерименту серце в умовах СЛП працює як детермінована система, тобто дає однозначну реакцію в певних межах навантаження. Інакше кажучи, певним величинам тиску у венозному та артеріальному резервуарах відповідають певні величини хвилинного об'єму та тиску в передсердях (в межах похибки контрольно-вимірювальної апаратури, яка дорівнює $\pm 6\%$). Визначені межі допустимих змін навантаження, як венозного, так і артеріального. Одержані кількісні характеристики роботи серця в режимі автоматизму, а саме: залежність потужності та хвилинного об'єму від середнього тиску в аорті при постійному венозному навантаженні, а також залежність тих самих параметрів від тиску в правому передсерді при постійному артеріальному навантаженні [1, 3].

Висновки

1. В літературі нема досліджень, присвячених досягненню біохімічної стабілізації серцево-легеневого препарату. Внаслідок цього в усіх відомих нам працях на СЛП спостерігався швидкий розвиток слабкості міокарда (гіподинамія).

2. При дослідженні серця необхідна тривала стабільна робота серцево-легеневого препарату в умовах фізіологічної норми. Для цього слід підтримувати такі показники крові: рН, лужний резерв, процент оксигемоглобіну, концентрацію адреналіну.

3. Розроблена нами методика біохімічної стабілізації СЛП забезпечує підтримання основних біохімічних показників крові на такому рівні: рН — $7,42 \pm 0,04$, AR — $23,7 \pm 4$ см³ CO₂ на 100 мл плазми, процент оксигемоглобіну — 96 ± 2 , гематокрит — $40,6 \pm 2,4\%$ еритроцитів.

4. Статистична обробка одержаних даних показала недостовірність змін згаданих показників при роботі СЛП, що дозволяє вважати біохімічну стабілізацію СЛП досягнутою.

5. Стабільність біохімічних показників забезпечує тривалу детерміновану роботу серця, яка в наших експериментах дорівнює в середньому 4,5 год. Це дозволило вперше знайти однозначні характеристики роботи серця в статичних режимах, а також визначити допустимі навантаження, в межах яких одержані характеристики залишаються однозначними.

Література

1. Амосов Н. М., Лишук В. А., Лиссова О. И., Пацкина С. А., Палец Б.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53.
2. Лишук В. А., Лиссова О. И., Пацкина С. А.— Моделирование в биологии и медицине, К., «Наукова думка», 1965.
3. Лишук В. А., Лиссова О. И., Проневич Л. А.— Хирургия сердца и сосудов, К., 1967, 2.
4. Мищенко В. И., Мохорт Л. Г., Лиссов И. Л., Рабинер А. П.— Некоторые проблемы биокibernетики и применение электроники в биологии и медицине, К., «Наукова думка», 1967.
5. Ойвин А. А.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1960, 4, 76.
6. Старлинг Э. Г.— Основы физиологии человека, Госмедгиз, 1933, 2, 308.
7. Areskog N. H.— Acta societatus medicorum upsaliensis, 1962, 67, 3—4, 135.
8. Cotten M. V., Maling M.— Am. J. Physiol., 1957, 189 (3), 580.
9. Dozio G., Bevacqua R.— Boll. Soc. ital. biol. sperim., 1957, 33, 4, 350.
10. Katz L. N.— Am. J. Physiol., 1927, 80, 470.
11. Katz L. N., Wise W., Jochim K.— Am. J. Physiol., 1945, 143, 4, 463.
12. Katz L. N., Wise W., Jochim K.— Am. J. Physiol., 1945, 143, 4, 495.
13. Knowlton F. P., Starling E. H.— J. Physiol., 1912, 206.
14. Nahas Y. Y., Cavert H.— Amer. J. of Physiol., 1957, 190, 3, 483.
15. Patterson S. W., Starling E., Piper H.— J. Physiol., 48, 1914, 465.
16. Price H., Helrich M.— J. Pharmacol. and experim. therap., 1955, 115, 206.
17. Rosenthal T. B.— J. of Biol. Chem., 1948, 173, 1, 25.
18. Sheeman W. L., Kinzie W. B., Westbrook K. L., Spencer W. A., Hoff H. E.— J. Appl. Physiol., 1961, 16, 1, 186.

Надійшла до редакції
20.VI 1966 р.

Стабилизация основных биохимических показателей при работе сердечно-легочного препарата

С. А. Пацкина, В. И. Мищенко, М. Д. Лобкова

Отдел биокibernетики Института кибернетики АН УССР, Киев

Резюме

В описанных в литературе исследованиях не занимались биохимической стабилизацией сердечно-легочного препарата. Вследствие этого на СЛП наблюдалось быстрое развитие слабости миокарда (гиподинамия).

При исследовании сердца необходима длительная стабильная работа СЛП в условиях физиологической нормы. Для этого необходимо поддерживать такие показатели крови: рН, щелочной резерв, процент оксигемоглобина, концентрацию адреналина.

Разработанная нами методика биохимической стабилизации СЛП обеспечивает поддержание основных биохимических показателей крови: рН — $7,42 \pm 0,04$; AR — $23,7 \pm 4$ см³ СО₂ на 100 мл плазмы; оксигемоглобин — $96 \pm 2\%$; гематокрит — $40,6 \pm 2,4\%$ эритроцитов.

Статистическая обработка полученных данных показала недостоверность изменений исследуемых показателей при работе СЛП, что позволяет считать биохимическую стабилизацию СЛП достигнутой.

Стабильность биохимических показателей обеспечивает длительную детерминированную работу сердца, составляющую в наших опытах в среднем 4,5 часов. Это позволило впервые найти однозначные характеристики работы сердца в статических режимах, а также определить допустимые нагрузки, в пределах которых полученные характеристики остаются однозначными.

Stabilization of Basic Biochemical Indices at the Work of the Heart-Lung Preparation

S. A. Patskina, V. I. Mishchenko, M. D. Lobkova

*Department of biocybernetics, Institute of Cybernetics,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

In the investigations described in the literature the heart-lung preparation was not stabilized. Due to this fact the rapid development of myocardium asthenia (hypodynamia) was observed on the HLP.

During heart investigation the durable stable work of the HLP is necessary under conditions of physiological norm. For this purpose it is necessary to maintain such blood indices as the pH, alkaline reserve, oxyhemoglobin percentage, adrenalin concentration.

The procedure developed of the biochemical stabilization of HLP ensure maintaining the principal biochemical blood indices: pH — 7.42 ± 0.04 ; AR — 23.7 ± 4 cm³ of CO₂ per 100 ml of plasma; oxyhemoglobin — $96 \pm 2\%$; hematokrit — $40.6 \pm 2.4\%$ of erythrocytes.

The statistical treatment of the obtained data showed that the changes in the investigated indices at the work of HLP are not authentic that permits the biochemical stabilization of HLP to be considered as attained.

The stability of biochemical indices ensured durable determinate work of the heart amounting at the average 4.5 hours in our experiments. Owing to this fact the unequivocal characteristics of the heart work were found under static conditions, as well as the permissible loads over the range of which the obtained characteristics remain unequivocal ones.