

УДК 612.13:615.384

А. І. Воробей

**ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ В УМОВАХ ГЕМОДИЛЮЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ ПЕРЕЛИВАННЯМ КРОВОЗАМІННИКА ГЕОСЕНУ ПІСЛЯ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ**

Багато уваги приділяється наполегливим пошукам нових кровозамінників з якомога більшим діапазоном спрямованої терапевтичної дії на різні функціональні системи організму з метою відновлення їх діяльності, порушеної внаслідок гострої крововтрати та шокового стану.

Видне місце серед білкових колоїдних препаратів, які застосовуються як кровозамінники, займають розчини желатини. На відміну від інших білків, білок желатини не має видової специфічності, що робить його зручним матеріалом для виготовлення кровозамінників.

Як за кордоном, так і у нас запропоновано ряд желатинових препаратів, які дістали позитивну оцінку клініцистів.

В Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР разом з інститутом біохімії АН УРСР та у співвиконанні з Українським інститутом м'ясної та молочної промисловості був розроблений новий білково-колоїдний кровозамінник з осеїну кісток великої рогатої худоби — геосен [8], який становить 4—4,5% колоїдний розчин білка (осеїну) у 0,85% розчині хлористого натрію. Молекулярна вага геосену 37—48 тис, він не викликає токсичних, антигенних та пірогенних реакцій.

Нашими дослідженнями [8] показано, що після гострої масивної крововтрати, яка становила не менше 60% від загальної маси крові, та наступного переливання геосену системний артеріальний тиск відновлюється до рівня, що забезпечує життєздатність організму. Заміна вилученої крові експериментальних тварин еквівалентною кількістю геосену супроводжується стійким відновленням об'єму циркулюючої крові, яке відбувається за рахунок значного збільшення об'єму циркулюючої плазми.

Швидке відновлення артеріального тиску та об'єму циркулюючої крові після переливання геосену знекровленим собакам свідчить про достатньо високу ефективність його дії та здатність стимулювати компенсаторні процеси організму. Однак деякі автори [3, 9, 10] гадають, що відновлення артеріального тиску до вихідних або близьких до вихідних показників ще не є ознакою повного відновлення гемодинаміки. Відомо, що рівень артеріального тиску лише частково може характеризувати стан кровообігу в цілому. Тим більше, що перерозподільчі реакції в системі кровообігу нерідко відбуваються при незмінному рівні системного артеріального тиску, завдяки тому, що зміна одних параметрів гемодинаміки може врівноважуватися змінами інших, а звуження одних судин — розширенням інших [1, 4].

Отже, тільки одночасне дослідження кількох основних показників гемодинаміки дає змогу судити про зміни, що відбуваються в системі кровообігу в патологічних умовах.

Ми вивчали в динаміці зміни основних параметрів гемодинаміки (хвилинного об'єму крові, ударного об'єму крові, загального периферич-

ного опору, а також частоти серцевого обороту крові) при гострій крововтраті (за допомогою кровозамінника геосену).

**Методи**

В наших дослідженнях для характерного розведення барвника Т-1 допомогою датчика оксигеографа 0-30 збільшена до 2,2 мм/сек, надітого на г від моменту введення барвника до моменту обігу на ділянці *v. jugularis — a. carotis*: де проводилась її реєстрація, визначав барвника записували в динаміці: до крі через 5 хв, 30 хв, 1 год та 1,5 год. Одночасно вимірювали частоту серцевих скорочень.

Дослідження проведені в гострих наркозом (45 мг/кг). Моделлю дослідів 60% від загального об'єму крові. Кров вилучена вилученої крові.

В ідентичних умовах досліду на допомогою вискозиметра типу ВК-4.

Одержані дані оброблені статистично методом Стьюдента.

**Результати**

Найбільш важливим з основних показників гемодинаміки є об'єм крові (ХОК), оскільки він характеризує функціональний стан організму. Залежить від цілого ряду факторів: від стану скоротливості серця, від стану скоротливості периферичного опору.

Зміна гемодинамічних показників після крововтрати

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	До крововтрати
Хвилинний об'єм крові, л/хв	$M \pm m$ <i>p</i>	0,215 ± 0,003
Ударний об'єм крові, мл	$M \pm m$ <i>p</i>	1,38 ± 0,09
Загальний периферичний опір, дин·сек·см <sup>-5</sup>	$M \pm m$ <i>p</i>	64763 ± 4834
Час кровотоку, сек	$M \pm m$ <i>p</i>	4,3 ± 0,2
Час кругообороту, сек	$M \pm m$ <i>p</i>	17,0 ± 1,1
Частота серцевих скорочень, уд/хв	$M \pm m$ <i>p</i>	161 ± 4,4

ного опору, а також частоти серцевих скорочень, часу кровотоку і кругообороту крові) при гострій крововтраті та наступному переливанні білково-колоїдного кровозамінника геосену.

### Методика досліджень

В наших дослідженнях для характеристики показників гемодинаміки був застосований метод розведення барвника Т-1824. Криву розведення барвника записували з допомогою датчика оксигеографа 0-36 М (швидкість подачі паперової стрічки була збільшена до 2,2 мм/сек), надітого на проточну кювету з камерою заввишки 1 мм. Час від моменту введення барвника до моменту його реєстрації визначався як час кровотоку на ділянці *v. jugularis — a. carotis*. Час першої циркуляції барвника через судину, де проводилась її реєстрація, визначався як час кругообороту крові. Криві розведення барвника записували в динаміці: до крововтрати та після трансфузії, кровозамінника — через 5 хв, 30 хв, 1 год та 1,5 год. Одночасно записували артеріальний тиск та підраховували частоту серцевих скорочень.

Дослідження проведені в гострих експериментах на 25 кішках під нембуталовим наркозом (45 мг/кг). Моделлю дослідів була гостра масивна крововтрата, яка становила 60% від загального об'єму крові. Кровозамінник геосен переливали в кількості, що дорівнює вилученій крові.

В ідентичних умовах досліду на іншій групі кішок досліджували в'язкість крові з допомогою вискозиметра типу ВК-4.

Одержані дані оброблені статистично різницею методом з використанням критерію Стьюдента.

### Результати досліджень

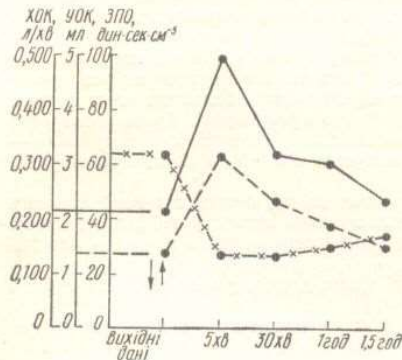
Найбільш важливим з основних показників гемодинаміки є хвилиний об'єм крові (ХОК), оскільки він значною мірою та достатньо об'єктивно характеризує функціональну здатність серця. Як відомо, величина ХОК залежить від цілового ряду факторів — від рівня системного артеріального тиску, від стану скоротливої здатності міокарда, ритму серця, загального периферичного опору судин тощо. При гострій масивній

Таблиця 1

Зміна гемодинамічних показників після гострої крововтрати та наступного переливання кровозамінника геосену

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	До крововтрати	Після переливання геосену через			
			5 хв	30 хв	1 год	1 год 30 хв
Хвилиний об'єм крові, л/хв	$M \pm t$ $p$	$0,215 \pm 0,003$	$0,500 \pm 0,044$ <0,001	$0,317 \pm 0,046$ <0,05	$0,307 \pm 0,033$ <0,01	$0,238 \pm 0,03$ >0,2
Ударний об'єм крові, мл	$M \pm t$ $p$	$1,38 \pm 0,09$	$3,18 \pm 0,3$ <0,001	$2,34 \pm 0,41$ <0,05	$1,9 \pm 0,21$ <0,001	$1,55 \pm 0,18$ >0,2
Загальний периферичний опір, дин·сек·см <sup>-5</sup>	$M \pm t$ $p$	$64763 \pm 4834$	$27159 \pm 2650$ <0,001	$27475 \pm 3530$ <0,01	$30212 \pm 4520$ <0,001	$35108 \pm 5270$ <0,01
Час кровотоку, сек	$M \pm t$ $p$	$4,3 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2$ <0,01	$3,6 \pm 0,3$ <0,05	$3,9 \pm 0,3$ >0,1	$4,1 \pm 0,3$ >0,1
Час кругообороту, сек	$M \pm t$ $p$	$17,0 \pm 1,1$	$13,4 \pm 1,0$ <0,02	$17,0 \pm 1,2$ >0,5	$18,9 \pm 2,8$ >0,2	$20,8 \pm 1,6$ <0,01
Частота серцевих скорочень, уд/хв	$M \pm t$ $p$	$161 \pm 4,4$	$162 \pm 11,2$ >0,2	$140 \pm 7,7$ >0,1	$163 \pm 7,1$ >0,1	$152 \pm 10,6$ >0,2

кровотраті та наступному переливанні кровозамінника геосену величина ХОК, як показали наші досліді, змінюється в широких межах. Якщо до крововтрати ХОК дорівнював у середньому  $0,215 \pm 0,003$  л/хв, то через 5 хв після крововтрати та переливання геосену —  $0,500 \pm 0,44$  л/хв, тобто спостерігалось значне збільшення цього показника (табл. 1). Таке збільшення хвилинного об'єму, очевидно, пов'язане з тим, що внаслідок гострої масивної крововтрати киснева ємкість крові зменшується. Отже, збільшений ХОК є компенсаторно-приспосувальною реакцією системи кровообігу. Рядом дослідників виявлено, що порушення доставки кисню до тканин приводить до



Зміни показників гемодинаміки після переливання геосену при гострій крововтраті. Стрілка спрямована вниз — крововтрата, вгору — переливання геосену. По горизонталі — час визначення.

виникнення зрушень в гемодинаміці, спрямованих на компенсацію порушень кисневого балансу організму. Вважають, що збільшення хвилинного об'єму крові відбувається при зменшенні кисневої ємкості крові [1, 5, 6, 7].

В наступні строки дослідження хвилинний об'єм поступово зменшувався і наприкінці досліду, тобто через 1,5 год після трансфузії він наближався до вихідного.

Одночасно із збільшенням хвилинного об'єму крові збільшується й ударний об'єм крові (УОК). Якщо до крововтрати УОК у середньому дорівнював  $1,38 \pm 0,09$  мл, то через 5 хв після переливання геосену він збільшувався до  $3,18 \pm 0,3$  мл (див. рисунок).

В судинній системі при цьому відбувається зниження загального периферичного опору в два і більше разів (в середньому з  $64763 \pm 4834$  до  $27159 \pm 2650$  дин·сек·см<sup>-5</sup>), що й дозволяло серцю забезпечувати більший хвилинний об'єм. В наступні строки дослідження загальний периферичний опір трохи підвищувався, однак через 1,5 год після трансфузії він був ще низький і становив 54% від вихідного. Оскільки закономірних змін частоти серцевих скорочень не відзначено (можна говорити лише про тенденцію до її зменшення), то збільшення хвилинного об'єму крові після трансфузії геосену можна пов'язати лише із збільшенням ударного об'єму крові, тобто з посиленням роботи серця.

Від взаємодії двох перемінних величин, хвилинного об'єму крові і рівня загального периферичного опору, залежить величина системного артеріального тиску. Загальний периферичний опір після переливання геосену знижується, отже підтримання системного артеріального тиску в межах фізіологічної норми можливе лише в тому випадку, якщо буде збільшений хвилинний об'єм крові, що і спостерігалось в наших дослідіах.

Зіставляючи ці та раніше проведені дослідження [2], слід відзначити, що переливання кровозамінника геосену і цільної крові знекровленим тваринам по-різному впливає на кровообіг. Переливання крові викликає збільшення часу кровообігу, що вказує на сповільнення швидкості кровообігу. Після трансфузії геосену, навпаки, час кровообігу зменшується, отже, швидкість кровообігу збільшується.

Можна припустити, що однією з переливанні кровозамінника і крові крові, які впливають на кровообіг, а зменшення показали, що зразу після зменшується з  $5,1 \pm 0,3$  до  $2,4 \pm 0,1$  (р також вірогідно менше вихідної величини).

Зміна в'язкості крові у кішок після переливання

Статистичні показники	До крововтрати	Після крововтрати	Одразу	
			п	М ± m
п	11	7	10	
М ± m	$5,1 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,1$	
р		<0,01	<0,001	

Отже, гемодилуція, викликана переливанням геосену, приводить до зниження в'язкості крові, що обумовлює збільшення швидкості кровотоку та збільшення швидкості кровотоку до серця.

Отже, гемодилуція, викликана переливанням геосену, приводить до зниження в'язкості крові, що обумовлює збільшення швидкості кровотоку та збільшення швидкості кровотоку до серця.

Експериментальні та клінічні дані свідчать про те, що переливання геосену приводить до зниження в'язкості крові, що обумовлює збільшення швидкості кровотоку та збільшення швидкості кровотоку до серця.

Ви

1. Одразу після переливання геосену настає значне збільшення ударного об'єму крові та зниження частоти серцевих скорочень та зниження швидкості кровообігу.
2. Через 1,5 год після трансфузії геосену швидкість кровообігу нормалізується, тоді як загальний периферичний опір набагато нижчий за вихідний.

Можна припустити, що однією з причин зміни мікроциркуляції при переливанні кровозамінника і крові є зміна реологічних властивостей крові, які впливають на кровообіг, а саме її в'язкості. Проведені дослідження показали, що зразу після переливання геосену в'язкість крові зменшується з  $5,1 \pm 0,3$  до  $2,4 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ), через 2 год в'язкість крові також вірогідно менше вихідної величини ( $3,2 \pm 0,2$ ;  $p < 0,001$ ; табл. 2).

Таблиця 2

Зміна в'язкості крові у кішок після гострої крововтрати та наступного переливання геосену

Статистичні показники	До крововтрати	Після крововтрати	Після переливання геосену				
			Одразу	Через			
				30 хв	1 год	1,5 год	2 год
<i>n</i>	11	7	10	11	11	11	8
<i>M ± t</i>	$5,1 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,2$
<i>p</i>		$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Отже, гемодилуція, викликана трансфузією кровозамінника геосену, приводить до зниження в'язкості крові. Зменшення в'язкості крові обумовлює збільшення швидкості кровообігу, що, очевидно, сприяє збільшенню венозного притоку до серця і в зв'язку з цим підвищується хвилинний об'єм серця.

Експериментальні та клінічні дослідження ряду авторів підтверджують викладені міркування з цього питання. Так, у працях [15, 19], присвячених аналізу ефекту декстранової гемодилуції на кровообіг, вказано на прямий зв'язок між зниженням в'язкості та збільшенням ХОК. Автори вважають, що найбільш правильним поясненням реакції серцево-судинної системи на введення низькомолекулярного декстрану є його властивість знижувати в'язкість і агрегацію еритроцитів.

На основі проведених експериментальних досліджень та даних літератури [11—14, 16—18, 20], витікає, що гемодилуція, викликана переливанням кровозамінників з низькою або середньою молекулярною вагою, створює сприятливі умови для підтримки ефективної периферичної циркуляції. Незважаючи на зменшення кисневої ємкості крові, внаслідок втрати частини еритроцитів, істотних порушень тканинного обміну не спостерігається завдяки збільшенню серцевого виштовху. Оскільки цей ефект не пов'язаний з підвищенням навантаження на міокард, можна вважати, що гемодилуція створює для організму сприятливі умови в тому випадку, коли в результаті тих або інших причин здійснюється напруження його компенсаторних систем.

### Висновки

1. Одразу після переливання геосену в умовах гострої масивної крововтрати настає значне збільшення хвилинного об'єму крові за рахунок збільшення ударного об'єму крові на фоні деякого порідшення частоти серцевих скорочень та зниження загального периферичного опору.

2. Через 1,5 год після трансфузії хвилинний та ударний об'єм крові нормалізується, тоді як загальний периферичний опір перебуває на рівні набагато нижчому за вихідний.

3. Переливання геосену після гострої масивної крововтрати викликає гемодилуцію, що зумовлюється зменшенням в'язкості крові і збільшенням швидкості кровообігу після трансфузії.

### Література

1. Берштейн С. А., Степанов Ю. В. Экспериментальные исследования гемодинамических сдвигов и регионарного кровотока при изменениях содержания кислорода во вдыхаемом воздухе.— В сб.: Гемодинамика и периферическое кровообращение, Киев, 1968, с. 27.
2. Воробей А. І. Вплив гемотрансфузії на кровообіг при крововтраті.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 20, 1, с. 39.
3. Гуревич М. И. О соотношении между сердечным выбросом и другими параметрами гемодинамики.— Мат. симпоз. «Физиология сердечного выброса», Киев, 1968, с. 24.
4. Гуревич М. И., Повжитков М. М. О значении изменений сосудистого тонуса в развитии нарушений гемодинамики при экспериментальном инфаркте миокарда.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 8, с. 22.
5. Колчинская А. З. К вопросу о соотношениях между минутным объемом крови, количеством транспортируемого кровью кислорода, его напряжением в крови и кислородным запасом организма.— Матер. симпоз. «Физиология сердечного выброса», Киев, 1968, с. 41.
6. Лауэр Н. В., Когановская М. М. К вопросу о роли гипоксического фактора в регуляции сердечного выброса.— Мат. симпоз. «Физиология сердечного выброса», Киев, 1968, с. 46.
7. Лауэр Н. В., Когановская М. М., Середенко М. М., Семенов Ю. В., Хилинская Н. Т. Об особенностях регулирования кислородных режимов организма при острой анемии.— Физиол. журн. СССР, 1969, 5, 2, с. 194.
8. Спасокукоцький Ю. О., Воробей А. І.— Гемодинамічна дія кровозамінника геосену за даними патофізіологічного експерименту.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 20, 2, с. 44.
9. Austen W. G., Buckley M. J. Treatment of various forms of surgical shock.— Progr. Cardiovasc. dis., 1967, 10, p. 97.
10. Vaser R. J., Shoemaker W. C. Changing concepts in treatment of hypovolemic shock.— Med. Clin. N. J. Amer., 1967, 51, p. 83.
11. Carey J. S., Brown R. S., Woodward N. W., See Tao Lao, Shoemaker W. C. Comparison of hemodynamic responses to whole blood and plasma expanders in clinic of traumatic shock.— Surg. Gynecol. Obst., 1965, 121, 5, p. 1059.
12. Corcondilas A., Donald D., Shepherd J. Influence of blood volume on cardiovascular response to anemia in the dog.— Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 1964, 117, 3, p. 661.
13. Fowler H., Franch R., Bloom W. Hemodynamic effects of anemia with and without plasma volume expansion.— Circul. Res., 1956, 4, 3, p. 319.
14. Fowler N., Shabetai R., Andersen D. Some circulatory effects of experimental Hypovolemic anemia.— Am. Heart J., 1960, 4, p. 551.
15. Gelin L. E., Solvell L., Zedelfeldt B. The plasma volume expanding effect of low viscous dextran and macrodex.— Acta chir. Scand., 1961, 122, p. 309.
16. Gelin L. E., Ingelman B. Rheomacrodex — a new dextran solution for rheological treatment of impaired capillary flow.— Acta chir. Scand., 1961, 122, p. 294.
17. Lowergrove T., Gowdey C. Synaptoadrenal System and Response of Heart to Acute Exchange Anemia.— Circulat. Research, 1957, 5, 6, 659.
18. Murray J. Venous oxygenation and circulatory responses to oxygen inhalation in acute anemia.— Amer. J. Physiol., 1964, 207, 1, p. 228.
19. Schneider K. W., Becker G. Les Changements des volumes plasmatiques et erythrocytaires apres transfusions de 500 ml d'erythrocytes laves et d'un litre de Rheomacrodex et d'Hemacel.— Sangre, 1964, 9, 3, p. 377.
20. Shoemaker W. Pathophysiologic Mechanisms in Shock and their Therapeutic Implications.— Am J. Surg., 1965, 110, 3, p. 337.

Відділ імунології та цитотоксичних сироваток  
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця  
АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції  
28.II 1975 р.

### CHANGES IN HEMODYNAMICS P OF HEMODILUTION INDUCED BY TR GEOSSEN AFTER A

A. I. V

Sur

Changes in main hemodynamics par  
volume total periferal resistance) were studi  
conditions of acute hemorrhage (60% and t  
of blood substitute geossen. In the experime  
after geossen transfusion under conditions  
increase in blood minute volume due to a ri  
of a certain slowing in systolic rate and  
after transfusion the minute and stroke blo  
ral resistance is at the level much lower  
acute blood loss causes hemodilution as  
rises.

Department of Immunology and Cytotoxic  
the A. A. Bogomoletz Institute of Physiol  
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, K

A. I. Vorobej

## CHANGES IN HEMODYNAMICS PARAMETERS UNDER CONDITIONS OF HEMODILUTION INDUCED BY TRANSFUSION OF BLOOD SUBSTITUTE GEOSSEN AFTER ACUTE HEMORRHAGE

## Summary

Changes in main hemodynamics parameters (blood minute volume, stroke blood volume total periferal resistance) were studied by the dilution method of dye T-1824 under conditions of acute hemorrhage (60% and total blood volume) and subsequent transfusion of blood substitute geossen. In the experiments on cats it was established that immediately after geossen transfusion under conditions of acute blood loss there occurs a considerable increase in blood minute volume due to a rise in stroke blood volume against a background of a certain slowing in systolic rate and a decrease in total peripheral resistance. 1.5 h after transfusion the minute and stroke blood volume normalizes whereas the total peripheral resistance is at the level much lower than the initial one. Geossen transfusion after acute blood loss causes hemodilution as blood viscosity lowers and rate of blood flow rises.

Department of Immunology and Cytotoxic Sera,  
the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

і викли-  
і збіль-ня гемо-  
анія ки-  
е крово-  
— Фізіол.парамет-  
», Київ,о тонуса  
карда.—м крові,  
крові и  
ого ви-фактора  
выбро-в Ю. В.,  
в орга-юзамін-  
рн. АН

шок.—

volemic

Shoe-  
plasma  
1059.  
оп сар-  
1964,

th and

rimen-

fect of

logical

art to

ion in

t ery-  
Rheo-

peutic

такції