

УДК 616.005.1

З. П. Федорова, Е. И. Гитис, Я. И. Серкиз,
Р. Ф. Дзюблик, В. Ю. Фиалек, В. И. Федоров, Т. И. Шмырева

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ И ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ И ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Длительная гипотензия в результате кровопотери приводит к выраженным расстройствам гемодинамики, нередко при неблагоприятных условиях заканчивающихся формированием симптомокомплекса необратимого состояния. Важным звеном в патогенезе геморрагической гипотензии является кислородная недостаточность, связанная с нарушением кровообращения и внешнего дыхания. Не менее важная роль принадлежит изменению функционирования нервной и эндокринной систем, нарушению обменных процессов, инаktivации ферментных систем, повышению проницаемости стенок сосудов и клеточных мембран [5].

Изменение метаболизма приводит к повышению содержания в сосудистом русле веществ липидной природы, изменению их качественной характеристики. В результате неферментативного, цепного свободно-радикального окисления липидного субстрата плазмы крови происходит генерация квантов света в видимой области спектра [2, 3]. Отечественными исследователями показано, что различные патологические процессы сопровождаются изменением уровня метаболического свечения. Интенсивность свечения сыворотки крови повышается при воспалительных процессах, лучевом поражении, воздействии стрессорных раздражителей [1, 2, 6], снижается при злокачественном росте [3], некоторых заболеваниях, таких как гипотония, атеросклеротический кардиосклероз, астматический бронхит, миелопатия и др. [4]. Таким образом, сверхслабые свечения плазмы несут в себе информацию о нарушении некоторых сторон метаболизма и, вероятно, могут быть использованы в качестве экспресс-метода при изучении патологических процессов. Однако величина спонтанного свечения слишком мала, не превышает нескольких десятков *квант/с*, что не всегда позволяет применять метод в терапевтических или диагностических целях. Мы попытались использовать хемилюминесценцию плазмы крови, индуцированную с помощью перекиси водорода.

Целью исследования явилось дальнейшее изучение механизмов нарушений и восстановления показателей гемодинамики и физико-химических свойств плазмы крови в условиях длительной гипотензии и инфузионной терапии.

Методика исследований

Экспериментальные исследования выполнены на 13 беспородных собаках обоего пола весом 14—16 кг. Гипотензия после острой массивной кровопотери поддерживалась на уровне 50—40 мм рт. ст. на протяжении 1 и 2 ч. В динамике эксперимента осуществляли кимографическую регистрацию артериального давления и дыхания, определяли объем циркулирующей крови с помощью краски Т-1824, объем внеклеточной жидкости — тиосульфатным методом, щелочной резерв плазмы — в аппарате Ван-Слайка, pH плазмы

крови — потенциометрически, общий белок — рефрактометрически, концентрацию электролитов натрия и калия в плазме крови и эритроцитах — методом пламенной фотометрии. Регистрацию свечения производили на сконструированной нами квантометрической установке на базе ФЗУ-39А. Изучали свечение плазмы крови, индуцированное слабым раствором перекиси водорода.

Для улучшения кровообращения и устранения нарушений щелочно-кислотного равновесия в условиях гипотензии переливали консервированную кровь и вводили раствор лактата натрия.

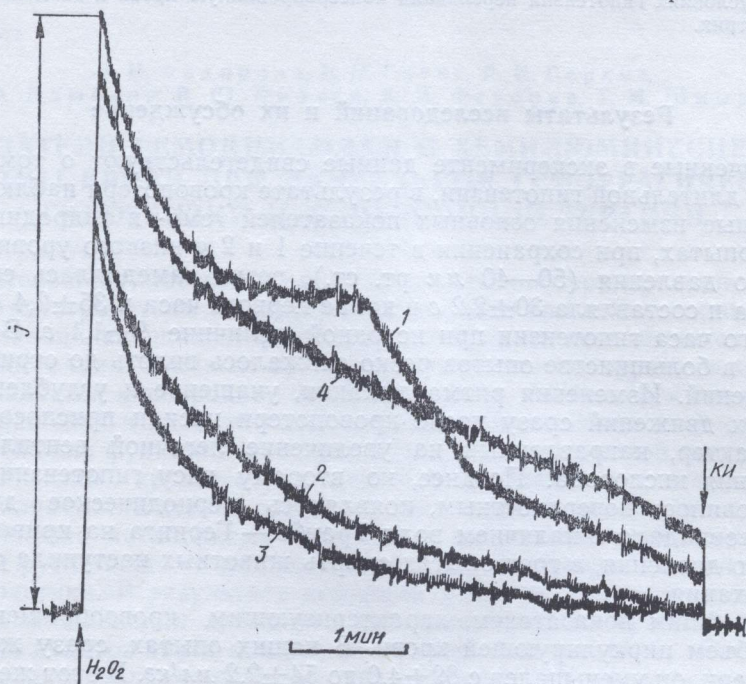
Результаты исследований и их обсуждение

Полученные в эксперименте данные свидетельствуют о том, что в условиях длительной гипотензии, в результате кровопотери наблюдались выраженные изменения основных показателей гемо- и гидродинамики. Во всех опытах, при сохранении в течение 1 и 2 ч низкого уровня артериального давления (50—40 мм рт. ст.), резко замедлялась скорость кровотока и составляла $30 \pm 2,2$ с в конце первого часа и $35 \pm 2,4$ с в конце второго часа гипотензии при исходной величине $9 \pm 1,1$ с. Венозное давление в большинстве опытов резко снижалось вплоть до отрицательных значений. Изменения ритма дыхания, учащение и углубление дыхательных движений сразу после кровопотери носили приспособительный характер, направленный на увеличение легочной вентиляции и потребления кислорода. Позднее, ко второму часу гипотензии, дыхание становилось поверхностным, появлялось периодическое дыхание, которое совпадало с наличием волн Траубе — Геринга на кривой артериального давления, в трех опытах смерть животных наступила от остановки дыхания.

Важнейшим показателем, характеризующим кровообращение, является объем циркулирующей крови. В наших опытах, сразу же после кровопотери, он уменьшался с $89 \pm 4,0$ до $54 \pm 2,2$ мл/кг. В этот же период в организме сохраняются, в определенной степени, компенсаторные механизмы, направленные на восполнение объема внутрисосудистой жидкости, в основном, за счет жидкости, поступающей из интерстициального пространства. Кроме того, после кровопотери наблюдается спазм сфинктеров прекапилляров и мелких артерий, это — приспособительная реакция в ответ на уменьшение объема циркулирующей крови, так как ограничение кровотока через капилляры способствует открытию артерио-венозных синусов, тем самым централизуется кровообращение и наступает новое соответствие между объемом циркулирующей крови и емкостью сосудистого русла [9, 10]. В результате этого, к концу первого часа гипотензии мы наблюдали некоторое возрастание объема циркулирующей крови с $54 \pm 2,2$ до $67,6 \pm 5,1$ мл/кг. Подтверждением полученных данных являются результаты одновременно выполненных определений объема внеклеточной и внеклеточной внесосудистой жидкости, свидетельствующие об уменьшении объема подвижной части интерстициальной жидкости с $135 \pm 1,5$ до $85 \pm 1,9$ мл/кг.

Во время длительной гипотензии возникают изменения биохимических показателей и физико-химических свойств плазмы крови. Значительно уменьшается щелочной резерв плазмы крови, снижается концентрация общего белка, возрастает концентрация мочевины крови. Существенных изменений концентрации электролитов натрия и калия в условиях гипотензии не наблюдалось. Отмечено лишь некоторое перераспределение калия между плазмой крови и форменными элементами. Так, к исходу второго часа гипотензии концентрация калия в плазме повысилась на 1,1 мэкв/л, а в эритроцитах понизилась, примерно, на ту же величину (эти изменения статистически недостоверны).

Параллельно с определением гемодинамических, биохимических и физико-химических показателей изучали хемилюминесценцию плазмы крови на различных этапах длительной гипотензии. Сверхслабые свечения характеризовали двумя параметрами: интегральным выходом его в ходе реакции и интенсивностью первого пика. Кинетика развития свече-



Типичные кривые индуцированного перекисью водорода свечения плазмы крови собаки при гипотензии и после переливания крови (опыт № 7): 1 — интенсивность первой вспышки свечения; 1 — контроль; 2 — через 1 ч после гипотензии; 3 — через 2 ч после гипотензии; 4 — после переливания крови. Стрелками указаны: момент добавления к плазме крови перекиси водорода и конец измерения (КИ).

ния плазмы крови имеет затухающий характер с тремя экстремумами. Интенсивность свечения у интактных животных колебалась в больших пределах при хорошей воспроизводимости у одних и тех же животных.

Спустя 1 ч после глубокой гипотензии наблюдалось уменьшение как общей светосуммы реакции (на 40—48%), так и интенсивность на 15—25% первого пика свечения (см. рисунок, кривые 2, 3).

Через 2 ч после кровопотери отмечено дальнейшее незначительное падение как суммарного свечения, так и амплитуды первого пика.

Снижение уровня свечения плазмы крови при глубокой гипотензии свидетельствует о значительном уменьшении биоэнергетических возможностей организма. Уменьшение свободнорадикального окисления в системе крови в этой ситуации может быть связано, по-видимому, со значительным увеличением энергетических затрат организма, ауторегуляторные механизмы которого с целью экономии энергетического субстрата выбрасывают из депо повышенное количество антиоксидантов, ингибирующих процессы свободно радикального окисления.

На каждом этапе развития тяжелой геморрагической гипотензии взаимоотношения патологических и приспособительных реакций, преобладание одних над другими определяют тяжесть процесса и дальнейшее его развитие. По мере углубления процесса приспособительные

реакции становятся недостаточными, а выраженность патологических явлений все нарастает, что при соответствующих неблагоприятных условиях может способствовать переходу процесса в необратимое состояние [5].

Для восстановления нарушенного кровообращения в наших опытах применяли переливания совместимой крови и введения раствора молочнокислого натрия. В ранее выполненных исследованиях показана способность раствора лактата натрия улучшать показатели гемодинамики и водно-электролитного обмена после острой кровопотери [7]. Молочно-кислый натрий успешно применялся для коррекции обменного ацидоза [8].

Известно, что во время длительной гипотензии ацидоз является одним из важных патогенетических факторов, приводящих к необратимым повреждениям клеток [10].

В условиях нашего эксперимента щелочной резерв плазмы крови снижался с $43,2 \pm 1,1$ до $31,6 \pm 2,2$ через полчаса после кровопускания и до $26,3 \pm 2,1$ см³ СО₂ в конце первого часа гипотензии. При этом самостоятельного восстановления щелочно-кислотного равновесия не наблюдалось, более того, отмечалось дальнейшее углубление метаболического ацидоза.

Медленное, с небольшими интервалами капельное внутривенное введение 10% раствора лактата натрия в конце первого часа гипотензии приводило к повышению щелочного резерва плазмы крови с $24,3 \pm 2,1$ до $49,3 \pm 4,4$ см³ СО₂ ($p < 0,01$). Одновременно с этим повышалось артериальное и венозное давление, ускорялся кровоток, возрастал объем циркулирующей крови.

В опытах с переливанием крови улучшение показателей гемодинамики было более выраженным. В качестве примера приводим данные опыта № 7 (от 23. XII 1974 г.). Собака, самец, вес 16,5 кг. К концу второго часа гипотензии, после потери 650 мл крови, артериальное давление снизилось до 40—30 мм рт. ст., наступила остановка дыхания, одновременно с искусственным дыханием начато капельное переливание крови. После введения 500 мл крови артериальное давление повысилось до 130—120 мм рт. ст., восстановилось дыхание, нормализовался ритм сердечных сокращений, увеличилась до 16 с скорость кровотока. Возрос объем циркулирующей крови до 75 мл/кг. Увеличился общий белок плазмы крови, щелочной резерв вырос до $36 \pm 0,2$ см³ СО₂. Параллельно с улучшением определяемых показателей кровообращения отмечалась нормализация свечения плазмы крови (см. рисунок, 4). После переливания крови оба изучаемых параметра (общая светосумма реакции и интенсивность первого пика свечения) не отличались от исходных. Результаты выполненных в данной работе исследований позволяют предполагать определенную взаимосвязь параметров хемилюминесценции плазмы крови и тяжести течения патологического процесса. Одновременно с улучшением кровообращения, биохимических и физико-химических показателей после трансфузионной терапии нормализовались и показатели, характеризующие интенсивность сверхслабого свечения.

Литература

1. Бондарев И. М., Журавлев А. И., Шполянская А. М. Сверхслабое свечение сыворотки крови при воспалении.— Тез. докл. IV Всесоюзн. симп. «Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве». Изд. МГУ, 1971, с. 7—9.
2. Журавлев А. И., Маргулис Г. В. Активация свободно-радикального окисления в системе крови при травмирующих (стрессорных) раздражителях.— Тез. симп. «Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве». Изд. МОИП, 1971, с. 11—12.

3. Закарян А. Е., Тарусов Б. Н. Изучение сверхслабого свечения сыворотки крови при злокачественном росте.— Биофизика, 1967, 12, № 3, с. 567—569.
4. Маргулис Г. В., Журавлев А. И. Сверхслабое свечение сыворотки крови человека при некоторых хронических заболеваниях. Тез. докл. IV Всесоюз. симп. «Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве». Изд. МГУ, 1971, с. 27—29.
5. Петров И. Р., Васадзе Г. Ш. Необратимые изменения при шоке и кровопотере. Л., Медицина, 1972. 254 с.
6. Серкиз Я. И., Чеботарев Е. Е., Журавлев А. И., Рябова Э. З. Электрохемилюминесценция сыворотки крови крыс, облученных быстрыми нейтронами в динамике лучевой болезни.— В сб.: Сверхслабые свечения в медицине и сельском хозяйстве. Изд. МГУ, 1974, с. 59—61.
7. Федоров И. И., Федорова З. П., Малюк В. И., Архангельская З. С. Влияние инфузий лактата натрия на основной обмен, резервную щелочность и на насыщение крови кислородом.— В сб.: Гематология и переливание крови, Киев, 1967, III, с. 130—135.
8. Kuhlmayere R. Zur korrektur von Stoffwechsel — Asidosen mit Elomel 5.— Munch. Med. Wschr., 1957, 13, S. 448—454.
9. Laborit H. Reaction organique à l'afression et choc., Paris, 1955, 350 p.
10. Wiggers C. J. Physiology of shoch, N.— Y., 1950, 388 c.

Лаборатория патофизиологии
Киевского института гематологии
и переливания крови

Поступила в редакцию
23.II 1977 г.

S. P. Fedorova, E. I. Gitis, Ja. I. Serkiz,
R. F. Dzjublik, V. Ju. Fialek, V. I. Fedorov, T. I. Schmyreva

PARAMETERS OF HEMODYNAMICS AND HEMILUMINESCENCE OF BLOOD PLASMA WITH LONG-TERM HEMORRHAGIC HYPOTENSION AND INFUSION THERAPY

Summary

The hemodynamic parameters and changes in values of blood plasma faint luminescence intensity were studied in experiments on dogs with long-term hemorrhagic hypotension. Blood transfusion and intravenous infusions of lactic acid calcium solution were used to prevent symptomatic complex of irreversible state. Therapeutic measures improved blood circulation parameters, biochemical and physicochemical blood plasma values. A dependence was found of blood plasma chemiluminescence intensity on gravity of the pathologic process.

Laboratory of Pathophysiology, Kiev;
Research Institute of Blood Transfusion and
Hematology, Kiev