

УДК 616.16:616—005.1:615.38

Р. М. Гланц, А. Ф. Вавринюк

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕЛИВАНИЙ КРОВИ И ПЛАЗМОЗАМЕНТЕЛЕЙ НА ПРОЦЕССЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА

Одним из следствий острой массивной кровопотери является развитие геморрагического шока, поздний период которого характеризуется нарастанием необратимых нарушений центральной и периферической гемодинамики, дыхания, тканевого метаболизма, а также гипоксией. Особое место в развитии этого патологического процесса принадлежит нарушениям микроциркуляции [4—7, 9, 10]. Было отмечено, что в развитии шокового синдрома микроциркуляторные изменения предшествуют изменениям центрального кровообращения во всех периодах геморрагического шока. В начальном, раннем периоде шока на первый план выдвигаются компенсаторные реакции: усиливается вазомоция, повышается чувствительность микрососудов к вазопрессорным веществам. Увеличение содержания катехоламинов вызывает вазоконстрикцию, что обуславливает активацию артерио-венозных шунтов, частичное закрытие капилляров, замедление кровотока. В фазе стабилизации на фоне некоторого повышения артериального давления крови происходит частичное восстановление капиллярного кровообращения. В позднем периоде при повторном падении кровяного давления в связи с ухудшением циркуляции и развитием гипоксии кровотока в капиллярах и венулах замедляется, возникают стазы, образуются все более увеличивающиеся агрегаты клеточных элементов, развивается спазм, закупорка артериол и венул сопровождается запустеванием все большего количества микрососудов. Развивающаяся недостаточность кровообращения жизненно важных органов в итоге образует «порочный круг» микроциркуляторных нарушений, который при шоке приводит к срыву компенсаторных и приспособительных возможностей организма [5, 6].

В исследованиях, посвященных трансфузионной терапии геморрагического шока [1, 2], было показано, что при возмещении кровопотери переливанием крови или инфузией плазмозамещающих жидкостей в ранних стадиях удается не только восстановить нарушенную гемодинамику, но и вывести организм из шока. Трансфузионная терапия в позднем периоде шока на фоне повторного падения кровяного давления оказывается малоэффективной. Кажущееся улучшение гемодинамики, наблюдаемое сразу после инфузии крови или плазмозамещающих растворов, кратковременно и через некоторое время сменяется повторением тех патологических явлений шокового синдрома, которые приводят организм к смерти.

Учитывая, что в настоящее время все еще недостаточно изучен механизм лечебного эффекта различных трансфузионных сред на уровне микроциркуляции в сравнительном аспекте, нами были проведены исследования брыжеечной микроциркуляции при трансфузионной терапии позднего периода геморрагического шока с использованием различных трансфузионных сред.

Методика исследований

Опыты проводились на белых крысах массой 150—200 г в условиях уретанового наркоза (0,16 г на 100 г массы тела). Кровопотерю производили одномоментно в течение 4—5 мин из хвостовой артерии. Трансфузию крови и плазмозамещающих рас-

воров осуществлял в объеме, равном ли методом прямой инфузии осуществлял [5]. Изменения пр

судов, принимая и 22 крысы), серии ческого раствора глюкина (23 крысы

В контроле ление крови с В дальнейшем, повышаться и период стабилилось вторичное что соответствов го шока. После через 55 ± 8 ми (рис. 1, 1).

Сразу посл резистивных и 20 мкм был у

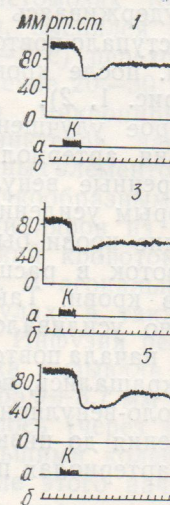


Рис. 1. Изменения

1 — острая массивная инфузия физиологичес

отметки проведения

до $0,72 \pm 0,04$. Ч кровообращении сфинктеров. Одн ных анастомозов циркуляторного. На фоне гипоте риального давл некоторое ослаб $\pm 0,14$). В это кривалась и час ние фазы стаби. ной функции шу

воров осуществляли после падения артериального давления на 50 % в течение 3—5 мин в объеме, равном кровопотере. Изменения артериального давления крови регистрировали методом прямой манометрии из бедренной артерии. Наблюдения за микроциркуляцией осуществляли методом прижизненной микроскопии брыжейки тонкого кишечника [5]. Изменения просвета артериол и венул определяли калиброметрией диаметра сосудов, принимая исходные значения их в каждом опыте за единицу.

Было поставлено 5 серий опытов на 102 крысах: контрольная (одна кровопотеря, 22 крысы), серии с инфузией в позднем периоде шока крови (21 крыса), физиологического раствора хлористого натрия (16 крыс), полиглюкина (20 крыс) и реополиглюкина (23 крысы).

Результаты исследований и их обсуждение

В контрольных опытах к концу кровопускания артериальное давление крови снижалось с исходного $96,5 \pm 7,2$ до $48,1 \pm 2,2$ мм рт. ст. В дальнейшем, через 3—8 мин давление крови начинало постепенно повышаться и к 15—20 мин достигало $68,2 \pm 3,8$ мм рт. ст. — наступал период стабилизации. Через 30—40 мин после кровопускания начиналось вторичное, прогрессирующее снижение артериального давления, что соответствовало развитию более позднего периода геморрагического шока. Последняя фаза — терминальная — оканчивалась агонией, и через 55 ± 8 мин после кровопотери наступала смерть животных (рис. 1, 1).

Сразу после кровопотери отмечалась выраженная вазоконстрикция резистивных и емкостных сосудов. Калибр артериол с диаметром 15—20 мкм был уменьшен с исходного 1,0 до $0,81 \pm 0,12$, венул—

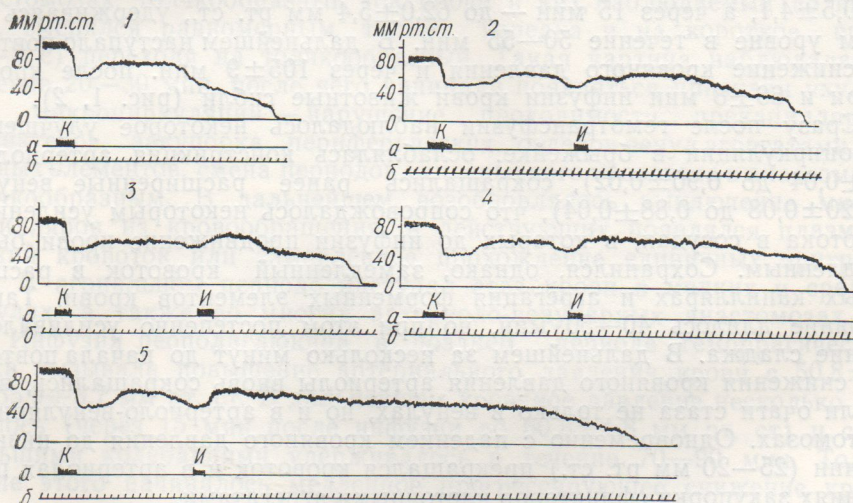


Рис. 1. Изменения артериального давления крови у белых крыс при острой массивной кровопотере и трансфузионной терапии.

1 — острая массивная кровопотеря (контроль), 2 — гемотрансфузия в позднем периоде шока, 3 — инфузия физиологического раствора, 4 — инфузия полиглюкина, 5 — инфузия реополиглюкина; а — отметки проведения кровопотери (К) и инфузии (И), б — отметки времени (каждые 2 мин).

до $0,72 \pm 0,04$. Часть капилляров были спавшимися и не участвовали в кровообращении из-за нарушения проходимости прекапиллярных сфинктеров. Одновременно наблюдалась активация артериоло-венулярных анастомозов и усиление в них кровотока. Во многих местах микроциркуляторного ложа в венулах продвижение крови точкообразное. На фоне гипотензии еще до начала регистрируемого повышения артериального давления и наступления фазы стабилизации наблюдалось некоторое ослабление вазоконстрикции, особенно артериол (до $0,96 \pm 0,14$). В это время усиливался капиллярный кровоток, причем раскрывалась и часть резервных капилляров небольшой длины. В течение фазы стабилизации улучшалось кровообращение за счет повышенной функции шунтов. В конце этой фазы еще до наступления заметно-

го повторного снижения давления крови начинали закрываться прекапиллярные сфинктеры и капиллярное кровообращение все более замедлялось. На этом этапе как при визуальном наблюдении, так и на полученных микрофотограммах отмечалось появление мелких агрегатов клеточных элементов крови, секвестрация ее движущейся массы, порционное прохождение эритроцитов в капиллярах. При прохождении из метартериол в капилляры агрегаты распадались на отдельные клеточные элементы. В позднем периоде, когда давление крови прогрессивно снижалось, усиливалась констрикция артериол до калибра $0,57 \pm 0,06$ с одновременным расширением большей части венул (до $1,16 \pm 0,10$). Кровоток в системе микрососудов все больше и больше замедлялся, усиливалась агрегация эритроцитов — развивался сладж, что в свою очередь вызывало возникновение очагов застоя крови в венулах вплоть до полного стаза. В терминальной фазе при явлениях выраженного сладжа наблюдалось точкообразное и маятниковое продвижение крови в анастомозах и, наконец, полная закупорка агрегатами большей части артериол и венул брыжейки. Основная часть капилляров заустевала, в отдельных сохранялся лишь плазматический кровоток. Непосредственно перед падением кровяного давления до нулевой отметки кровоток в наблюдаемых сосудах микроциркуляторного ложа прекращался.

В серии опытов, где в позднем периоде шока производили реинфузию ранее выпущенной крови, сразу после гемотрансфузии артериальное давление крови у подопытных животных повышалось с $50,4 \pm 2,3$ до $60,5 \pm 4,1$, а через 15 мин — до $62,0 \pm 5,4$ мм рт. ст., удерживаясь на таком уровне в течение 50—55 мин. В дальнейшем наступало повторное снижение кровяного давления и через 105 ± 9 мин. после кровопотери и 66 ± 8 мин инфузии крови животные гибли (рис. 1, 2).

Сразу после гемотрансфузии наблюдалось некоторое улучшение микроциркуляции в брыжейке: ослаблялась констрикция артериол с $0,55 \pm 0,04$ до $0,90 \pm 0,02$, сокращались ранее расширенные венулы (с $1,20 \pm 0,08$ до $0,88 \pm 0,04$), что сопровождалось некоторым усилением кровотока в сосудах, в которых до инфузии продвижение крови было замедленным. Сохранился, однако, замедленный кровоток в расширенных капиллярах и агрегация форменных элементов крови. Такое состояние длилось 40—50 мин, но при этом постепенно усиливалось явление сладжа. В дальнейшем за несколько минут до начала повторного снижения кровяного давления артериолы вновь сокращались, возникали очаги стаза не только в венулах, но и в артериоло-венулярных анастомозах. Одновременно с падением кровяного давления до низких величин ($25—20$ мм рт. ст.) прекращался кровоток и в артериолах при явлениях закупорки сфинктеров клеточными агрегатами.

Инфузия физиологического раствора хлористого натрия в позднем периоде шока вызывала также некоторое повышение артериального давления (с $51,4 \pm 2,0$ до $63,3 \pm 4,2$ мм рт. ст.), однако прессорный эффект был менее продолжительным, чем при инфузии крови. Уже спустя 15 мин после инфузии артериальное давление снижалось до $49,2 \pm 6,4$ мм рт. ст. Прогрессирующее падение давления крови оканчивалось смертью животных через 78 ± 11 мин после кровопотери и $41 \pm 9,5$ мин после инфузии физиологического раствора (рис. 1, 3).

Изменения микроциркуляции после введения физиологического раствора были более кратковременны, чем при гемотрансфузии. Несколько слабее уменьшилась констрикция артериол (с $0,56 \pm 0,05$ до $0,87 \pm 0,03$) и дилатация венул (с $1,13 \pm 0,09$ до $0,96 \pm 0,08$), и, хотя кровоток в этих сосудах заметно усиливается по сравнению с его состоянием до инфузии, сохранялось заметное расширение многих капилляров, причем в большей части их наблюдался плазматический кровоток с небольшим количеством единичных эритроцитов. В артериоло-венулярных шунтах уже через 15—20 мин после инфузии кровотоки при-

обретал толчколечения все большенулах до полпорка артериолкапилляров в а

Инфузия пние артериальнНа таком прибчение 30—40 мэтого вновь нания, и через ?смерть животн $73,5 \pm 8,5$ мин по

Сразу послерикции артерио(1,14±0,11) сухляры раскрывашалось продвирусла, несколькментов в мелкигих прекапилляодически появлтов. Отдельныеоды закрытияанастомозах, тозии, сменялся(2—3 с) перехотечение 20—30ния микроцирсфинктеров, заточных элементтолчкообразнымкапилляров изческий кровотоков. В агональнвенулах, а так

Инфузия решока вызываладо $65,9 \pm 3,7$ ммжалось (через 1большими колебпосле этого начного давления, что смерть живи $113 \pm 9,5$ мин п

Сразу послулучшение брыхвременно с осла $\pm 0,05$) усиливалды суживалисьгрегации крови,всех отделов мдимости многихжение крови поУсиливался такэто свидетельствкрови и улучшенпоследующего сявляться призна

обретал толчкообразный характер. По мере снижения кровяного давления все больше замедлялось продвижение крови в мелких и средних венулах до полного стазирования. К этому времени наступала закупорка артериол клеточными агрегатами с одновременным закрытием капилляров в агональном периоде.

Инфузия полиглюкина в позднем периоде шока вызывала повышение артериального давления крови с $55,5 \pm 2,4$ до $67,3 \pm 4,5$ мм рт. ст. На таком приблизительно уровне давление крови удерживалось в течение 30—40 мин с колебаниями в пределах 5—10 мм рт. ст. После этого вновь начиналось постепенное снижение артериального давления, и через 50—65 мин развивалось терминальное состояние, и смерть животных наступала через 112 ± 10 мин после кровопотери и $73,5 \pm 8,5$ мин после введения полиглюкина (рис. 1, 4).

Сразу после введения полиглюкина отмечалось ослабление констрикции артериол с $0,54 \pm 0,06$ до $0,88 \pm 0,04$, ранее расширенные венулы ($1,14 \pm 0,11$) суживались до $0,77 \pm 0,05$. Многие ранее спавшиеся капилляры раскрывались и включались в кровообращение. Заметно улучшалось продвижение крови в мелких сосудах микроциркуляторного русла, несколько уменьшалось количество агрегатов клеточных элементов в мелких артериолах и метартериолах, ослаблялся спазм многих прекапиллярных сфинктеров, и в просвете капилляров стали периодически появляться непрерывные ряды продвигающихся эритроцитов. Отдельные периоды раскрытия сфинктеров длились 6—10 с, периоды закрытия 1—2 с. Улучшался кровоток в артериоло-венулярных анастомозах, толчкообразный ток крови в них, наблюдаемый до инфузии, сменялся равномерным, только изредка и на короткое время (2—3 с) переходя на толчкообразный. Такая картина наблюдалась в течение 20—30 мин, после чего начинали появляться признаки ухудшения микроциркуляции — нарушение проходимости прекапиллярных сфинктеров, закупорка периферических отделов венул агрегатами клеточных элементов, смена периодов непрерывного кровотока в анастомозах толчкообразным. В дальнейшем возобновлялось выключение многих капилляров из кровообращения, в действующих появлялся плазматический кровоток или замедленное прохождение единичных эритроцитов. В агональном периоде наступал стаз крови в мелких и средних венулах, а также во многих артериоло-венулярных анастомозах.

Инфузия реополиглюкина в позднем периоде геморрагического шока вызывала повышение артериального давления крови с $50,8 \pm 1,1$ до $65,9 \pm 3,7$ мм рт. ст. В дальнейшем кровяное давление несколько снижалось (через 15 мин после инфузии до $60,8 \pm 4,8$ мм рт. ст) и с небольшими колебаниями удерживалось в течение 70—90 мин. Только после этого начиналось медленное прогрессирующее снижение кровяного давления и сравнительно длительная терминальная стадия, так что смерть животных наступала через 150 ± 12 мин после кровопотери и $113 \pm 9,5$ мин после инфузии (рис. 1, 5).

Сразу после введения реополиглюкина наблюдалось выраженное улучшение брыжеечной микроциркуляции подопытных животных. Одновременно с ослаблением констрикции артериол (с $0,55 \pm 0,07$ до $0,92 \pm 0,05$) усиливалась вазомоция венул; расширенные до инфузии сосуды суживались с $1,18 \pm 0,09$ до $0,80 \pm 0,10$. Заметно было явление дезагрегации крови, сопровождающееся усилением кровотока в сосудах всех отделов микроциркуляторного русла. Восстанавливалась проходимость многих прекапиллярных сфинктеров и, как следствие, продвижение крови по ранее выключенным из кровообращения капиллярам. Усиливался также кровоток в артериоло-венулярных анастомозах. Все это свидетельствовало о существенном восстановлении дисперсности крови и улучшении ее реологических свойств. Только за 10—15 мин до последующего снижения артериального давления крови начинали появляться признаки повторного нарушения микроциркуляции: учаще-

ние периодов закрытия прекапиллярных сфинктеров, замедление кровотока в артериолах и венулах, преобладание толчкообразного продвижения крови в анастомозах, смена адекватного кровотока в капиллярах плазматическим и постепенное выключение части капилляров из кровообращения. Дисперсность крови начинала заметно ухудшаться

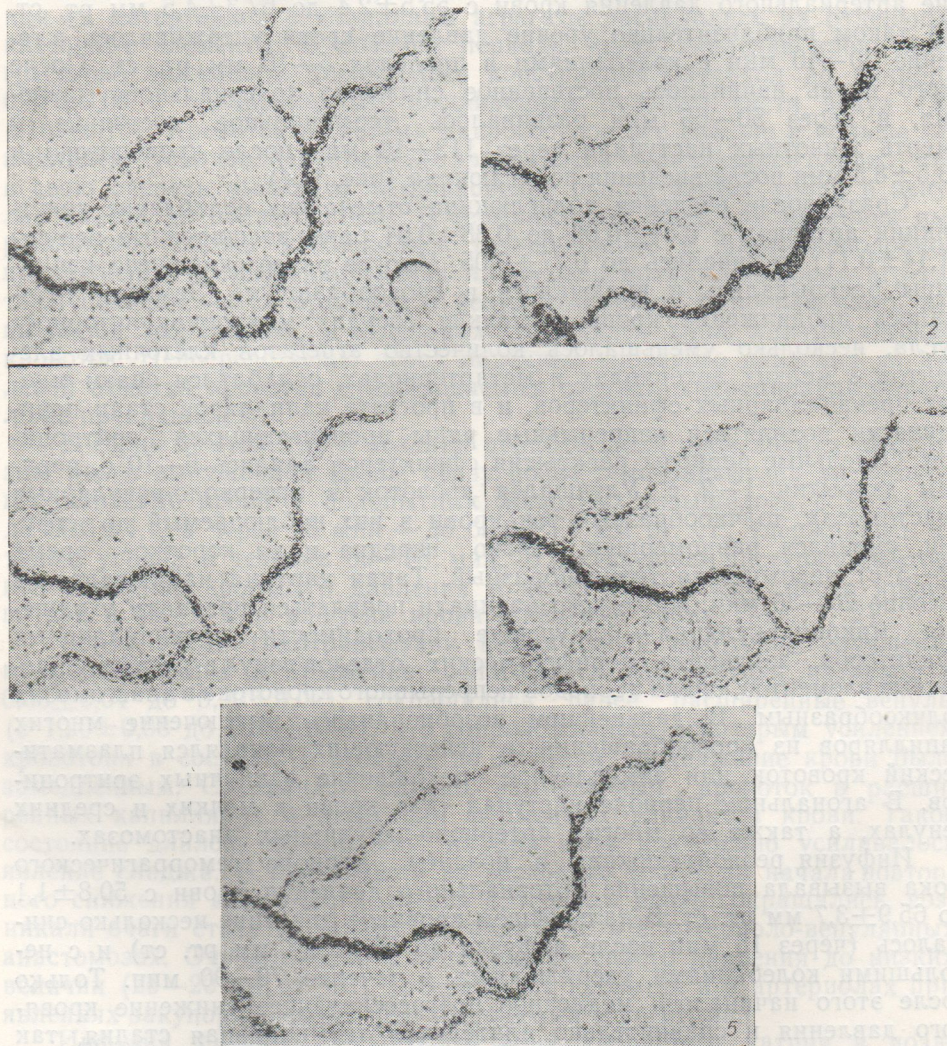


Рис. 2. Изменения брыжеечной микроциркуляции белых крыс при инфузии реополиглюкина в позднем периоде геморрагического шока.

1 — до кровопотери, 2 — сразу после кровопотери, 3 — сразу после инфузии, 4 — через 15 мин после инфузии, 5 — в предагональном периоде. Прижизненные микрофотограммы. Об. 8, гом. 5.

лишь в предагональном периоде, но агрегаты клеточных элементов не достигали размеров, как в опытах предыдущих серий. Сравнительно медленнее развивался и стаз крови в венулах (рис. 2).

Биомикроскопические исследования микроциркуляции, проведенные указанным методом на белых крысах, позволяют сравнить лечебный эффект применяемых трансфузионных сред в терапии позднего периода геморрагического шока. Наиболее выраженный благоприятный эффект был отмечен в случае применения реополиглюкина. Инфузия этого препарата эффективнее устраняла гемодинамические и реологические нарушения микроциркуляции, возникающие в позднем периоде геморрагического шока, на более поздний срок отодвигала развитие

коллапса и т.д. в смысле благополучно объяснить с точки зрения развития функционирующей. Несколько уступать в меньшей мере

THE INFLUENCE OF REOPOLYGLUTININ ON MICROCIRCULATION

The mesenteric microcirculation was studied in the late period of hemorrhagic shock by the microscopic method. It was found that reopolyglutinin improved microcirculation in the late period of hemorrhagic shock.

Institute of Hematology, L'viv

1. Гланц Р. М. И реополиглюкина в гемодинамическом исследовании, 1971.
2. Гланц Р. М. М.
3. Ноздрачев Ю. И. под влиянием р.
4. Соловьев Г. М., М., 1972, с. 132.
5. Чернух А. М., цина, 1975, — 456.
6. Чернух А. М., Вестн. АМН СССР, 1975, — 132.
7. Шерман Д. М., циркуляции при кровопотере. — Б. 229.
8. Gelin L. E. Rhe dextrans. — In: I
9. Hardaway R. M. cal shock. — Ame
10. Neuhof H., Lasc Welt, 1972, 31/32

Львовский институт гематологии и переливания крови

коллапса и терминального периода. Преимущество реополиглюкина в смысле благоприятного действия на микроциркуляторном уровне можно объяснить его выраженным дезагрегирующим эффектом при опасности развития сладжа [4, 5, 8], свойством увеличивать количество функционирующих капилляров, усиливать их кровенаполнение [3]. Несколько уступают по эффективности полиглюкин и цельная кровь, в меньшей мере — физиологический раствор хлористого натрия.

R. M. Glants, A. F. Vavrinyuk

THE INFLUENCE OF BLOOD AND PLASMA SUBSTITUTE TRANSFUSIONS ON MICROCIRCULATION IN THE LATE PERIOD OF HEMORRHAGIC SHOCK

Summary

The mesentery microcirculation in acute massive bleeding and transfusion therapy in the late period of the hemorrhagic shock was studied in 102 white rats by biomicroscopic method. It was determined that transfusion media according to the degree of the microcirculation improvement and life prolongation are arranged in the following order: reopolyglukine, polyglukine, whole blood, physiological salt solution.

Institute of Hematology and Blood Transfusion, Lvov

Список литературы

1. Гланц М. Р. Изменения мозгового кровообращения при геморрагическом шоке и гемодинамический эффект действия переливания крови при этих условиях. — Пробл. гематологии, 1974, 19, № 9, с. 42—45.
2. Гланц Р. М. Механизм действия перелитой крови. — Киев: Здоров'я, 1975. — 142 с.
3. Ноздрачев Ю. И. Улучшение реологических показателей крови и микроциркуляции под влиянием реополиглюкина. — В кн.: Микроциркуляция: Мат. I Всесоюз. конф. М., 1972, с. 132—133.
4. Соловьев Г. М., Радзивил Г. Г. Кровопотеря и регуляция кровообращения в хирургии. — М.: Медицина, 1976. — 208 с.
5. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1975. — 456 с.
6. Чернух А. М., Штыхно Ю. М. Микроциркуляция при терминальных состояниях. — Вестн. АМН СССР, 1974, № 10, с. 9—14.
7. Шерман Д. М., Гланц М. Р., Гончаров А. Г. и др. Некоторые особенности микроциркуляции при закрытой черепно-мозговой травме, травматическом шоке и острой кровопотере. — В кн.: Микроциркуляция: Мат. I Всесоюз. конф. М., 1972, с. 228—229.
8. Gelin L. E. Rheological aspects of shock and the experimental and clinical use of dextrans. — In: Properties and applications of dextrans. Stockholm, 1969, p. 43—76.
9. Hardaway R. M. Disseminated intravascular coagulation in experimental and clinical shock. — Amer. J. Cardiol., 1967, N 20, p. 161—169.
10. Neuhoof H., Lasch H. G. Pathomechanismen der Mikrocirculation im Schock. — Med. Welt, 1972, 31/32, N 72, S. 1057—1061.

Львовский институт
гематологии и переливания крови

Поступила в редакцию
03.09.81