

Г. М. СОЛОВЬЕВ, Г. Г. РАДЗИВИЛ, Е. П. СМЕРНОВ

К ВОПРОСУ О ДЕПОНИРОВАНИИ КРОВИ

В данном сообщении мы хотим остановиться на некоторых вопросах теоретического и методического характера, а также на вопросах терминологии, возникающих при изучении проблемы депонирования крови методом разведения индикатора.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что феномен депонирования существует, однако несмотря на это проблему депонирования в настоящее время еще нельзя считать окончательно разрешенной. Это обусловлено тем, что к депонированию относят не совсем равнозначные понятия, такие, как перераспределение крови из одного сосудистого бассейна в другой, замедление скорости кровообращения, распространенное внутрисосудистое свертывание. В определениях и классификациях крупнейших специалистов по данному вопросу [1, 3] в основном говорится о перераспределении крови.

Обсуждаемые в настоящее время в зарубежной и отечественной литературе феномены секвестрации и десеквестрации крови также обусловлены сочетанием изменений скорости движения и перераспределения крови и изменениями объема крови в результате кровопотери или травмы.

В литературе существует мнение о возможности депонирования крови в физиологических условиях. Существует несколько терминов, в различной степени касающихся изменений объема крови в связи с различными условиями (централизация и децентрализация кровообращения, перераспределение крови, pooling). Нетрудно заметить, что с помощью всех этих терминов пытаются разделить объемы крови, находящиеся в активной циркуляции и временно выключенные из нее. По той же причине не говорят об объеме, или массе циркулирующей крови.

В отечественной литературе в основном пользуются термином «депонирование крови», в англо-американской говорят о «pooling» (от pool—бассейн), «секвестрации» и «десеквестрации». При этом «pooling» означает скопление крови в каких-либо сосудистых областях организма, преимущественно в емкостных сосудах, и должно соответствовать нашему термину «перераспределение крови», а «секвестрация» — выключение, отторжение части объема крови из системы активной циркуляции (преимущественно в капиллярном русле, а также в пост- и прекапиллярных сосудах системы микроциркуляции).

Под «десеквестрацией» понимают вхождение ранее «секвестрированной» крови в активную циркуляцию, причем происходит ли это в результате ускорения кровотока в периферических сосудах, или в результате

изменения состояния сосудистого тонуса, или по каким-либо другим причинам—данным термином не определяется.

Под «централизацией кровообращения» понимают компенсаторное перераспределение кровотока к жизненно важным органам в ответ на уменьшение объема крови, а под «децентрализацией кровообращения» — перераспределение крови в периферическое русло, главным образом — в систему микроциркуляции. Вероятно, термин «децентрализация кровообращения» можно считать синонимом термина «секвестрация».

Мы полагаем, что проблема терминологии обусловлена как отсутствием четкого разделения кровообращения на макро- и микроциркуляцию, так и отсутствием точных сведений о скорости движения крови по сосудам и о времени, необходимом для «перемешивания» всей крови в организме.

Как известно, время смешивания введенных в сосудистую систему индикаторов у здорового человека в среднем равняется 10 мин. При этом смешивание индикатора в больших сосудах происходит быстрее — за 3—5 мин. Быстрое смешивание обусловлено прохождением крови через наиболее короткие пути микроциркуляции, минуя сеть истинных капилляров и венул. В истинных капиллярах содержится немного крови — 5—7,5% всего объема, однако гораздо больше ее в другом отделе системы микроциркуляции — венулах, в которых начинается нарушение процесса движения крови в системе микроциркуляции.

В патологических условиях в результате сочетания спазма и дилатации микрососудов, имеющих различное строение сосудистой стенки и неодинаково реагирующих на факторы нервной и гуморальной регуляции, агрегации форменных элементов крови, изменений в связи с этим реологических свойств крови, нарушаются условия для нормального кровообращения в микроциркуляции, в результате чего замедляются линейная и объемная скорости кровообращения и увеличивается количество крови по отношению к весу ткани. Таким образом, в патологических условиях нарушение кровообращения должно в значительной степени оказывать влияние на время смешивания индикатора, т. е. удлинять его.

Все вышеуказанные термины характеризуют три главных параметра — объем крови, сосудистый тонус и скорость движения крови в системе микроциркуляции, однако удельный вес изменений этих параметров в рассматриваемых терминах отражен недостаточно полно.

Вероятно, для более точных определений изменений кровообращения, связанных с изменениями объема крови, в первую очередь надо оценивать состояние волеми (и тогда говорить о «централизации», «десеквестрации»), состояние сосудистого тонуса (и тогда говорить о «pooling» или «перераспределении крови») и скорость движения крови в системе микроциркуляции, т. е. время смешивания (и тогда говорить о «депонировании», «секвестрации», «децентрализации»).

В свою очередь, скорость движения крови в системе микроциркуляции зависит от движущей силы сердечного сокращения, состояния сосудистого тонуса и реологических свойств крови. Размер кровеносных сосу-

дов, видимо, является определяющим фактором при разделении понятий «депонирование», «секвестрация», «децентрализация», «перераспределение крови» и «pooling».

В практической деятельности установить удельный вес влияния каждого из этих факторов пока не представляется возможным, поэтому следует пользоваться каким-то интегральным показателем. Поскольку нас интересует кровообращение, основными параметрами которого являются скорость движения крови и время движения, в качестве интегрального показателя мы решили использовать время, необходимое для полного смешивания введенного индикатора со всем объемом крови.

Если в норме в среднем клеточный или плазменный индикатор смешивается со всем объемом крови в пределах 10 мин., то при патологических состояниях период смешивания клеточных индикаторов может удлиниться до часа и более. Это обусловлено нарушением процесса смешивания индикатора с кровью.

Процесс смешивания в системе кровообращения. Индикатор, введенный в кровеносное русло, движется вначале в виде концентрированного комочка, который постепенно дробится. Частицы индикатора разводятся кровью, скорость движения которой неодинакова в разных участках сосудистой системы.

При регистрации кривой разведения индикатора концентрация индикатора вначале очень быстро нарастает, затем также быстро снижается. Затем отмечается повторное, но более медленное и более пологое нарастание концентрации с таким же медленным снижением. Иногда можно наблюдать две-три волны рециркуляции. Исчезновение таких волн из центральной циркуляции означает лишь, что фронт нарастания концентрации индикатора уже прошел через сердце и «круги» с наиболее быстрым временем транзита.

Для того, чтобы получить представление о завершении процесса смешивания индикатора, необходимо проследить склон исчезновения кривой разведения (рис. 1).

Остановимся на вопросах дисперсии или распределения индикатора в более отдаленные сроки (рис. 1—2).

Основным практическим требованием, достаточным для установления завершения процесса смешивания, является установление факта, что концентрация индикатора в извлеченном из доступного крупного сосуда образце крови представляет среднюю концентрацию индикатора во всей сердечно-сосудистой системе.

Однако до сих пор точно не известно, соответствует ли концентрация индикатора в сосудистом русле внутренних органов концентрации индикатора в центральной циркуляции после завершения смешивания. Поэтому теоретически основное требование имеет некоторую долю допущения, хотя установление постоянной концентрации индикатора в течение длительного времени в центральной циркуляции является достаточно достоверным показателем завершения смешивания индикатора со всей кровью.

В настоящее время практически нет критериев для установления времени, необходимого для полного смешивания. Данная трудность усугубляется еще и тем, что время смешивания плазменных и клеточных индикаторов меняется неодинаково: время смешивания плазменных индикаторов может удлиняться до 30—40 мин., а время смешивания клеточных индикаторов—до часа и более.

При современных реконструктивных оперативных вмешательствах,

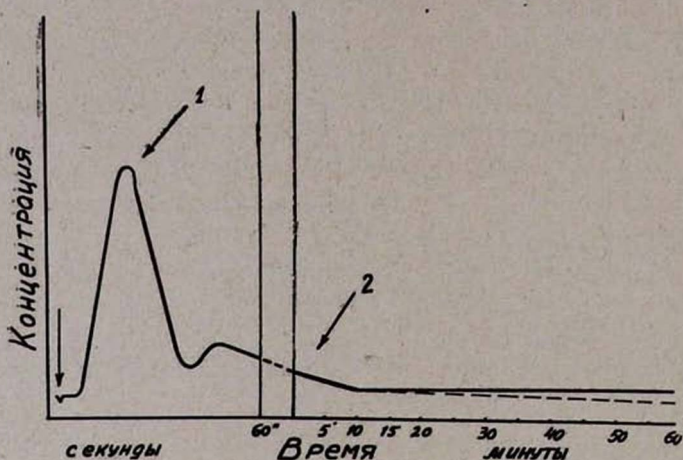


Рис. 1. Кривая разведения индикатора: 1—в первые секунды после введения индикатора, 2—через несколько минут после введения индикатора.

проведение которых обуславливает значительное вторжение во внутреннюю среду организма (особенно при операциях с искусственным кровообращением), мы вправе ожидать изменений со стороны рассматриваемого показателя, что в значительной степени должно отразиться на результатах исследования объема крови.

Нами уже обсуждены вопросы депонирования и секвестрации крови на основании данных, полученных главным образом с помощью красочно-гематокритного метода определения объема крови (т. е. с помощью плазменного индикатора [2]). Было показано, что метод определения объема крови с использованием одного индикатора и забором только одной порции крови после введения индикатора даже с учетом замедления времени смешивания в центральной циркуляции недостаточен для оценки истинных изменений объема крови.

Помимо разной скорости движения плазменных и клеточных индикаторов, после больших оперативных вмешательств часть плазмы, вероятно, может задерживаться в клеточных агрегатах или не учитываться из-за значительного снижения скорости движения крови в пристеночном слое.

Чтобы оценить степень замедления клеточных элементов в связи с крупными оперативными вмешательствами на разных органах, мы применили метод фракционного забора проб крови—от 6 до 18 в течение одного-двух часов после введения индикатора (эритроцитов, меченных

Сч⁵¹) для установления времени, необходимого для полного смешивания индикатора с кровью, т. е. *распределение эритроцитов измерялось как функция времени после введения меченых эритроцитов* [2].

Замедление смешивания меченых эритроцитов наблюдалось до часа при геморрагическом шоке и при травмах военного времени [4, 5] и рассматривалось как большой потенциальный источник ошибок при измерении объема крови клеточно-гематокритным методом.

Экспериментальными и клиническими работами [6—8, 10] показано, что при геморрагическом шоке, ожоговых повреждениях, гипотермии, переливании высокомолекулярного декстрана, а также после оперативных вмешательств и травматических повреждений происходило значительное удлинение времени смешивания введенных меченых эритроцитов по сравнению с краской Т-1824, что позволило авторам выдвинуть концепцию о быстро циркулирующей, медленно циркулирующей и нециркулирующей фракциях объема эритроцитов.

Во всех вышеуказанных исследованиях данные о быстро и медленно циркулирующих объемах эритроцитов были рассчитаны только в тех случаях, когда кривые разведения напоминали кривые, получаемые путем разведения индикатора в системе, состоящей из двух отделов—two-compartment system.

Применяя метод изучения процессов смешивания клеточных индикаторов [9], мы по-иному подошли к интерпретации полученных данных, полагая, что процесс смешивания клеточного индикатора с кровью в условиях патологии нельзя совершенно определенно характеризовать экспоненциальной функцией, хотя бы с академической точки зрения. Расчеты, указанные в литературе [6], основывались на данных, полученных в 1921 и 1929—1932 гг. [11, 13].

В 1921 г. было предложено [11] применять метод экстраполяции величин концентрации индикатора обратно ко времени «О», что позволило бы рассчитать теоретическую концентрацию индикатора в плазме в момент введения, если бы индикатор (речь шла о краске) смешивался мгновенно. Подобный способ расчета предполагал, что скорость исчезновения индикатора является постоянной от момента введения и равной до последней величины концентрации, от которой производится экстраполяция.

При изучении изменения нисходящего склона кривой разведения вслед за введением индикатора [13] найдено, что снижение кривой разведения индикатора происходило по экспоненте. Поскольку логарифмическая функция является обратной показательной (экспоненциальной) функции, а график логарифмической функции получается из графика каждой другой пропорциональным изменением ординаты, то для того, чтобы на графике вместо изогнутой кривой получить прямую линию, данные которой можно было бы экстраполировать, предложено строить график снижения концентрации индикатора на полулогарифмической бумаге [13]. В последующих работах, которые также выполнялись физиологами и были посвящены главным образом разведению плаз-

менных индикаторов, были подтверждены эти данные об экспоненциальном характере снижения концентрации индикатора в крови.

Экспоненциальный характер снижения кривой разведения Т-1824 обусловлен тем, что краска прочно связывается с альбумином. В течение времени, за которое определяется скорость исчезновения краски, объем плазмы и концентрация белков плазмы не меняются. При этих условиях альбумин должен выходить из плазмы и возвращаться в циркулирующую плазму с постоянной скоростью.

Если краска покидает кровообращение только в комбинации с альбумином, то количество ее, уходящее в единицу времени, должно быть постоянной фракцией общего количества краски, остающейся в крови. Это является основным условием экспоненциальной функции и, следовательно, временно-концентрационная кривая на полулогарифмической шкале должна представлять прямую линию.

Скорость исчезновения краски зависит главным образом от проницаемости сосудов. Поэтому, чтобы получить данные об объеме крови, на которые бы не влияла скорость исчезновения краски в процессе смешивания и которые бы не зависели от времени смешивания, и производится обратная экстраполяция величин концентрации к «нулевому» времени на полулогарифмической бумаге.

В литературе отмечено [6], что падение радиоактивности введенных эритроцитов в течение наблюдаемого периода происходит экспоненциально, т. е. использовано положение, правомочное для оценки изменения концентрации плазменных индикаторов в физиологических условиях, к оценке изменения концентрации клеточных индикаторов в условиях патологии.

Если предположить, что распределение индикатора—меченых эритроцитов—в системе кровообращения подчиняется экспоненциальной функции, то количество вступающих в активную циркуляцию и выключающихся из циркуляции эритроцитов должно быть постоянной фракцией общего количества эритроцитов сосудистой системы. Может быть, это правомочно для физиологических условий, когда скорость вовлечения временно неактивных эритроцитов в кровообращение, т. е. постоянная времени процесса, будет зависеть от потребностей тканей в кислороде. Скорость и длительность вазомотии (vasomotion) микрососудов, от которой зависит время пребывания эритроцитов в активной циркуляции, как раз и обусловлена потребностями тканей в кислороде.

Трудно допустить, что в патологических условиях процесс распределения эритроцитов будет происходить так же, как и в физиологических условиях. Иными словами, постоянная времени процесса участия эритроцитов в кровообращении в патологических условиях будет зависеть не только от потребностей тканей в кислороде.

Замедление кровотока, а потому и процесса смешивания и распределения эритроцитов, будет обусловлено целым рядом патологических факторов—спазмом одних сосудов и дилатацией других, агрегацией клеточных элементов, изменением вязкости, снижением силы сердечных со-

крашений. Следовательно, количество включаемых в активную циркуляцию эритроцитов уже не будет являться постоянной фракцией общего количества эритроцитов.

Можно было бы также предположить, что общий характер кровообращения (или хотя бы смешивания эритроцитов) все же можно охарактеризовать экспонентой, а вся суть лишь в изменении постоянной скорости процесса. В таком случае какая-то часть медленно циркулирующих эритроцитов является постоянной фракцией общего количества эритроцитов и эти эритроциты постоянно входят в активную циркуляцию. Значительно замедлен лишь ритм этого вхождения. Однако появление нециркулирующей фракции эритроцитов, вероятно, опять-таки должно оказать влияние на характер функциональной зависимости.

Если процесс кровообращения в патологических условиях мог быть охарактеризован экспоненциальной функцией, то или не происходило бы нарушений функций внутренних органов вследствие их повреждений, или следует признать, что кровообращение в системе микроциркуляции практически не подчиняется законам гидродинамики и к тому же не зависит от потребностей тканей в кислороде, что маловероятно.

Таким образом, мы полагаем, что процесс смешивания клеточных элементов в патологических условиях не всегда можно охарактеризовать экспоненциальной функцией.

Утверждение, что процесс распределения (или смешивания) эритроцитов в патологических условиях определяется экспоненциальной функцией, требует тщательного математического подтверждения, чего мы в доступной нам литературе не встречали. Сведения, полученные в эксперименте на здоровых животных с помощью одних индикаторов (чаще плазменных), просто переносятся в практику расчета тех же параметров у людей, обследованных при различных патологических состояниях, и нередко клеточными индикаторами.

Возможно, процесс смешивания эритроцитов можно охарактеризовать какой-то другой, более сложной математической функцией. Но пока это не сделано, мы вправе сомневаться относительно правомочности метода интерпретации полученных данных и расчета фракций объема эритроцитов, отмеченного в литературе [9]. По этому методу была рассчитана только $1/3$ полученных кривых. Другая треть кривых не была рассчитана потому, что время смешивания оказалось более длительным, чем время забора проб. Последняя треть кривых вообще не расшифрована.

Поскольку экспоненциальной функцией, вероятно, не всегда можно характеризовать процессы кровообращения в патологических условиях, то следует поставить под сомнение правомочность основанной на подобном подходе интерпретации данных, полученных непрямыми методами определения органных кровотоков с помощью метода разведения индикатора. Например, расчет данных о почечном кровотоке, который определяется после однократного введения гиппурана-йод¹³¹, производится на полулогарифмической бумаге. При этом авторы, применяющие гиппуран,

который в значительной степени является клеточным индикатором, ссылаются на данные других авторов, применявших креатинин [14—17].

Мы не стали прибегать к расчету движущихся с различной скоростью фракций эритроцитов на полулогарифмической бумаге, что избавило нас от необходимости обратной экстраполяции полученных данных к нулевому времени. Кривые разведения введенного индикатора вычерчивались на обычной миллиметровой бумаге. При этом мы исходили из положения, что в норме смешивание полностью заканчивается в течение 10 мин. Поскольку полученные нами данные будут более подробно обсуждаться в отдельной работе, в данном сообщении мы кратко остановимся лишь на сведениях, имеющих непосредственное отношение к вышесказанному.

Как уже отмечалось [2], замедление смешивания, т. е. появление медленно движущихся эритроцитов, отмечалось у многих больных как после, так и до операции, причем клинически это замедление движения, или «депонирование», определить не удастся. «Секвестрацией» мы предлагаем называть такие нарушения скорости движения клеточных элементов в системе микроциркуляции, которые сопровождаются выраженными клиническими признаками нарушения деятельности каких-либо органов или систем организма.

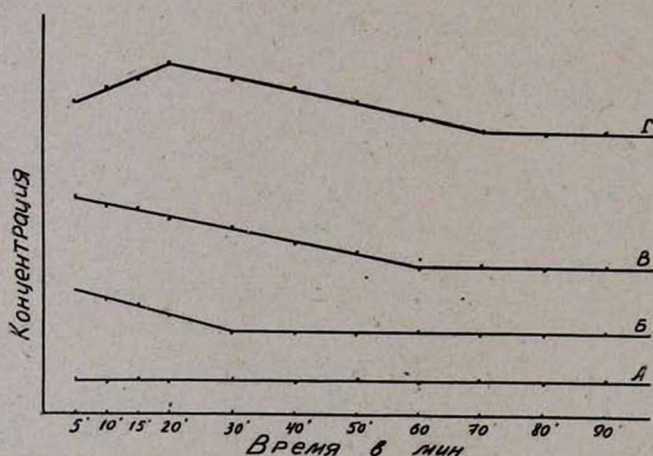


Рис. 2. Кривые смешивания введенного индикатора: А—нормальное смешивание. Б—I тип—умеренное замедление процесса смешивания. Соответствует депонированию. В—II тип—выраженное замедление процесса смешивания. Депонирование и секвестрация условно равнозначны. Г—III тип—резкое замедление процесса смешивания. Соответствует секвестрации.

Конечно, такое выделение—это дань времени. Привлечение внимания клиницистов к рассматриваемой проблеме позволит, вероятно, впоследствии выявлять клинические признаки депонирования или рассматривать не принимаемые в настоящее время в расчет из-за их малой выраженности клинические признаки нарушения функции внутренних органов как признаки депонирования или замедления движения крови в систе-

ме микроциркуляции. В свою очередь, это направит мышление врача к выявлению причин подобного нарушения процессов кровообращения.

Таким образом, отделение понятия «депонирование» от понятия «секвестрация» производится нами при учете изменений клинических признаков и на основании обнаружения замедления времени смешивания введенных эритроцитов.

Нами обследовано в динамике более 100 больных, оперированных по поводу заболеваний сердца, сосудов, легких, органов желудочно-кишечного тракта. Большую часть составили больные, оперированные по поводу приобретенных и врожденных пороков сердца, причем операции выполнялись как обычным, «закрытым» методом, так и в условиях искусственного кровообращения. Выполнено свыше 300 исследований. Длительность определения процесса смешивания введенных меченых эритроцитов колебалась от 30 мин. до 2 час. (в основном в течение 50—80 мин).

Мы получили несколько вариантов кривых, характеризующих процесс смешивания введенного клеточного индикатора, из которых выделили следующие (см. рис. 2):

нулевой, или нормальный тип смешивания—процесс смешивания заканчивается в течение 10 мин. «Кривая» смешивания практически представляет собой прямую линию.

I тип—умеренное замедление процесса смешивания—в пределах 30 мин. Клинически может не проявляться. Соответствует депонированию.

II тип—выраженное замедление процесса смешивания—в пределах 60 мин. Наблюдалось после больших реконструктивных операций, чаще всего после операций с искусственным кровообращением у сердечных больных. Может сопровождаться, но может и не сопровождаться нарушениями функций внутренних органов. Депонирование и секвестрация условно равнозначны.

III тип—резкое замедление процесса смешивания. Кривая смешивания деформирована. Сопровождалось клиническими признаками нарушений функций внутренних органов. Соответствует секвестрации.

Ин-т трансплантации
органов и тканей АМН СССР

Поступило 1/VI 1969 г.,

Գ. Մ. ՍՈՒՈՎՅՈՎ, Գ. Գ. ՌԱԴԻՎԻԼԻ, Ն. Պ. ՍՄԻՐՆՈՎ

ԱՐՅԱՆ ԴԵՊՈՆԱՅՄԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ո մ

Տվյալ հոդվածում քննարկվում են տերմինոգիային վերաբերվող մի քանի հարցեր, ինչպես նաև տեսական և մեթոդական բնույթի հարցեր:

Հիմնվելով սեփական դիտողությունների վրա հեղինակները առումնասիրել են

ինդիկատորների խառնումը՝ իզոտոպային (C_{14} , 51) էրիտրոցիտների օգնությամբ:

Ներկայացված են կորագծերի 3 տիպեր, որոնք արտացոլում են տարբեր ախտաբանական պրոցեսների ժամանակ ներարկված ինդիկատորի խառնման պրոցեսի խանգարումը (դանդաղումը):

G. M. SOLOVIEV, G. G. RADSIVIL, E. P. SMIRNOV

ON THE PROBLEM OF BLOOD DEPOSITION

Summary

Some aspects of terminology as well as theoretical and methodological questions are discussed:

The authors' own experience in studying the process of mixing cellular indicators by means of erythrocytes labelled with Cr^{51} is reported. Three kinds of curves showing the violation (retarding) of the process of mixing the introduced indicator under various pathologic conditions are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркрофт Д. Основные черты архитектуры физиологических функций. Пер. с англ., М., 1937.
2. Соловьев Г. М. и Радзивил Г. Г. Кардиология, 1968, 6, 16.
3. Sjöst-rand T. Acta physiol. Scand., 1952, 26, 312.
4. Delorme E. G. et al. J. Exper. physiol., 1952, 37, 107.
5. Prentice T. C. Surg., Gynec. a. Obst., 1954, 99, 542.
6. Shoemaker W. C. a. Ilda F. Surg., Gynec. a. Obst., 1962, 114, 539.
7. Ilda F., Richter H. M., Shoemaker W. C. Surg., Gynec. a. Obst., 1962, 114, 701.
8. Chang C. B. a Shoemaker W. C. J. Thorac. a. Cardiovasc. Surg., 1963, 46, 117.
9. Shoemaker W. C. Arch. Surg., 1963, 87, 355.
10. Suruki F., Baker R. J. Shoemaker W. C. Ann. Surg., 1964, 160, 263.
11. Erlanger J. J. Physiol. Rev., 1921, 1, 177.
12. Kinsman J. M., Moore J. W., Hamilton W. F. Am. J. Physiol., 1929, 89, 322.
13. Hamilton W. F. et al. Am. J. Physiol., 1932, 99, 534.
14. Saperstein L. A. et al. Am. J. Physiol., 1955, 181, 330.
15. Gott F. S. et al. J. Nucl. Med., 1962, 3, 480.
16. Stokes J. M. a. M. M. Ter-Pogossian. J. A. M. A., 1964, 187, 20, 1.
17. Wagoner R. D. et al. J. A. M. A., 1964, 87, 11, 811.