

И. П. БЕРЕЗИН

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ К ОБОСНОВАНИЮ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОВЫШЕННОГО ДАВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ПРИ НАРУШЕНИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Первые экспериментальные исследования лечебного действия ПДК* в хирургии [10, 12] были направлены на выяснение возможности использования его для замены искусственного кровообращения при операциях на открытом сердце. Поэтому в работах многих авторов [10, 11, 13, 15, 18—20, 22—24] решался вопрос о сроках безопасной остановки кровообращения в организме при дыхании кислородом под повышенным давлением.

Если в литературе имеется единое мнение о положительном лечебном эффекте ПДК при нарушении регионарного кровообращения [3—5, 14, 16], то однозначного суждения в отношении безопасных сроков остановки кровообращения до сих пор нет. Так, одни авторы весьма смело делают вывод о большой эффективности оксигенации организма в этих условиях и возможности продления срока выключения дыхания и кровообращения [21], другие считают необходимыми дальнейшие исследования [17].

В связи с этим необходимо было установить изменения тканевого pO_2 при повышении окружающего давления и безопасные сроки выключения кровообращения в этих условиях.

Материал и методы исследований. Было поставлено 143 опыта на 114 кроликах весом 2,7—3,2 кг. Регистрировали электроэнцефалограмму (электрокортикограмму), ЭКГ, пульс, дыхание и полярограмму на pO_2 . ЭЭГ регистрировали на 4-канальном энцефалографе ВНИИМИО. Запись ЭКГ производили на двухканальном электрокардиографе ВНИИМИО. Для записи дыхания использовали термистер, помещенный у кроликов в трахеальную канюлю. Опыты проводили в экспериментальной барооперационной [1].

После фиксации животного на операционном столе под местной анестезией (новокаин 2 мг/кг) накладывали трахеостому. Вживляли электроды для регистрации ЭЭГ, ЭКГ и pO_2 . Индикаторные электроды на кислород вводили в кору головного мозга и мышечную ткань конечности животного. В качестве индикаторных электродов на кислород употребляли платину (в паре с хлорсеребряным анодом) и амальгамированную медь (в паре с железным электродом). pO_2 регистрировали на ЭПП—07М.

О количествах депонированного в организме животного кислорода судили по времени, с момента прекращения внешнего дыхания (или остановки кровообращения) кислородом до момента исчезновения биоэлектрической активности головного мозга.

После подготовки животного к опыту проводили запись исходных данных. Затем кроликов переводили на спонтанную или управляемую вентиляцию чистым увлажненным кислородом по полукоткрытой системе. После достижения максимального уровня pO_2 при атмосферном давлении камеру закрывали и увеличивали давление. При 1,0; 2,25 и 3,0 ата осуществляли спонтанную или управляемую вентиляцию кислородом.

* ПДК—повышенное давление кислорода.

Таблица 1

Изменение pO_2 в тканях при повышенном давлении у кроликов*

Условия опыта			Исследуемая ткань	Число опытов	pO_2 в относительных величинах (средние данные) $M \pm m$
характер вентиляции	вдыхаемая газовая смесь	давлен. в барокам. (АТА)			
Спонтанная	100% O_2	1,0	Мозг	15	$1,80 \pm 0,21$
			Мышечная ткань	17	$1,70 \pm 0,13$
Управляемая	100% O_2	2,25	Мозг	4	$2,00 \pm 0,32$
			Мышечная ткань	19	$1,90 \pm 0,11$
Управляемая	100% O_2	3,0	Мышечная ткань	7	$3,20 \pm 0,16$
			Мозг	5	$5,50 \pm 0,55$
Управляемая	100% O_2	3,0	Мышечная ткань	32	$6,0 \pm 0,78$
			Мозг	6	$10,30 \pm 0,55$
Спонтанная	95—97% O_2 + 5—3% CO_2	3,0	Мышечная ткань	5	$4,5 \pm 0,86$
			Мозг	3	$3,30 \pm 0,78$
Спонтанная	O_2 + хлороформ	1,0	Мышечная ткань	3	$1,40 \pm 0,36$
			Мозг	8	$8,40 \pm 2,80$
Спонтанная	95—97% O_2 + 5—3% CO_2	3,0	Мышечная ткань	7	$6,50 \pm 1,30$
			Мозг	3	$3,70 \pm 0,60$
Спонтанная	95—97% O_2 + 5—3% CO_2	1,0	Мышечная ткань	6	$1,30 \pm 0,14$
			Мозг	9	$11,30 \pm 3,10$

* Исходные данные полиграфа при дыхании воздухом в условиях нормального давления приняты за единицу. Все различия между средними величинами, полученными при дыхании воздухом и кислородом при 13 ата, статистически достоверны ($P < 0,001—0,05$).

Через 30 мин. вводили сукцинилхолин (0,2 мг/кг), пережимали трахею и регистрировали биоэлектрическую активность до ее исчезновения на электроэнцефалограмме.

Обсуждение полученных данных. По мере роста давления отмечается увеличение pO_2 (табл. 1). pO_2 при 3 ата в мозге и в мышечной ткани увеличивалось в 5—6 раз. Добавление к вдыхаемой газовой смеси 3—5% CO_2 значительно увеличивает количество кислорода в коре головного мозга и не меняет или даже несколько уменьшает его содержание в мышечной ткани. Увеличение pO_2 в коре головного мозга у кроликов, которые находились под хлороформным наркозом, связано как со сниженной при наркозе потребностью организма в кислороде, так и с реакцией сосудов на хлороформ, который не только предотвращает вазоконстрикторный эффект кислорода, но и расширяет сосуды мозга. Неуди-

вительно поэтому, что дыхание газовой смесью ПДК+хлороформ+3—5% CO_2 резко увеличивает содержание кислорода в мозге животного, поскольку к действию хлороформа присоединяется сосудорасширяющее действие углекислоты.

В табл. 2 представлены данные, полученные нами на кроликах в условиях нормального и повышенного атмосферного давления при сохранном кровотоке и при остановке кровообращения, дающие представление о депонировании кислорода.

Контролем служили 17 животных (серия 1), 7 из которых вентилировали воздухом, 3—кислородом при нормальном давлении, с последующим пережатием трахей; в 7 опытах у животных, дышавших кислородом, производили одновременную остановку дыхания и кровообращения. В опытных сериях животных вентилировали кислородом в условиях повышенного атмосферного давления: во II серии при 2,25 ата, в третьей—3,0 ата, в IV—при 3 ата, но вдыхаемая газовая смесь содержала O_2 +3—5% CO_2 . В V серии опытов после 30 мин вентилиации кислородом при 3 ата переходили к вентилиации легких по закрытой маятниковой системе. В VI серии экспериментов изучалось влияние остановки кровообращения на использование создающихся в организме запасов кислорода, а также определялось, в какой степени возможно депонирование кислорода в мозге экспериментального животного. С этой целью одновременно останавливали дыхание и кровообращение после 30 мин насыщения животного кислородом при 3 ата. Кровообращение останавливали внутривенным введением заведомо летальных доз строфантина (0,5—1,0 мг/кг).

Таблица 2
Время сохранения биоэлектрической активности головного мозга кролика

№ серий	Количество наблюдений	Условия опыта			Время сохранения ЭЭГ $M \pm m$ (мин)
		характер вентилиации	давл. (АТА)	способ создания аноксии	
1 (контроль)	7	Воздух	1,0	Пережатие трахей	$3,36 \pm 0,26$
	3	100% O_2	1,0	Пережатие трахей	$9,04 \pm 0,53$
	7	100% O_2	1,0	Пережатие трахей с остановкой кровообращения	$0,43 \pm 0,05$
2	6				
3	8	100% O_2	2,25	Пережатие трахей	$14,00 \pm 0,48$
4	10	100% O_2	3,0	Пережатие трахей	$17,5 \pm 0,97$
5	9	95—97% O_2 +3—5% CO_2	3,0	Пережатие трахей	$20,00 \pm 2,13$
		100% O_2	3,0	Прекращение подачи O_2 с элиминацией CO_2	$23,6 \pm 0,93$
6	5	100% O_2	3,4	Пережатие трахей с остановкой кровообращения	$1,05 \pm 0,03$

Время остановки кровообращения отсчитывалось с момента наступления фибрилляции сердца.

Данные контрольной группы показали, что количество кислорода, имеющегося в организме животного при дыхании воздухом, обеспечивает сохранение биоэлектрической активности при выключенном внешнем дыхании и сохраненном кровообращении в течение $3,36 \pm 0,27$ мин. Насыщение чистым кислородом в тех же условиях увеличивало время электрической активности до $9,04 \pm 0,53$ мин., в то время как в этих же условиях, но с остановкой кровообращения, время биоэлектрической активности составляло $0,43 \pm 0,05$ мин.

Общеизвестным фактом является сосудорасширяющее действие CO_2 на сосуды головного мозга. Поэтому перед нами встал вопрос, как влияет CO_2 на увеличение количества кислорода в головном мозге. С этой целью была проведена серия опытов, в которых 30 мин. вентиляция под 3 ата осуществлялась кислородом с добавлением 3—5% CO_2 . Несмотря на значительный рост парциального давления кислорода, ЭЭГ в этих условиях сохранялась до $20 \pm 2,13$ мин. При сравнении полученных результатов с данными III серии достоверного различия не получено ($P > 0,1$).

Поскольку после прекращения внешнего дыхания при сохраненном кровообращении в мозг поступает и скапливается CO_2 , можно было думать, что на биоэлектрическую активность мозга влияет CO_2 , а не отсутствие кислорода. С целью исключения влияния скапливающейся углекислоты ее удаляли из организма вентиляцией легких азотом по закрытой маятниковой системе, в которой CO_2 вымывали азотом в силу разности парциальных давлений и поглощали химическим поглотителем абсорбера. В этом случае время сохранения биоэлектрической активности мозга было $23,6 \pm 0,93$ мин. Между результатами этой серии исследований и результатами III серии имеется достоверное различие ($P < 0,05$).

Интересны данные VI серии опытов, где в условиях дыхания кислородом при 3 ата после 30 мин насыщения организма кислородом одновременно останавливались кровообращение и внешнее дыхание. Фактически на такой модели эксперимента мы могли убедиться, возможно ли в мозге создать запас кислорода и тем самым установить возможности ПДК при остановке кровообращения. В этих условиях время сохранения ЭЭГ равно $1,05 \pm 0,3$ мин. Несмотря на то, что имеется достоверное различие между контролем и опытом ($P < 0,001$), увеличение длительности времени сохранения ЭЭГ при 3 ата O_2 очень незначительно.

Переходя от экспериментальных исследований к обоснованию применения ПДК в клинической практике, необходимо отметить следующее.

Сущность метода ПДК, как известно, сводится к быстрому и эффективному повышению парциального давления кислорода за счет увеличения количества физически растворенного кислорода в крови, к увеличению градиента напряжения кислорода и скорости диффузии его между кровью и гипоксическим участком ткани. При этом следует иметь в виду указание Дж. Холдена и Дж. Пристли на то, что находящийся в

плазме кислород в состоянии простого физического растворения имеет большое значение, так как именно он является непосредственным источником кислородного питания тканей.

В I серии опытов нами показана степень увеличения тканевого pO_2 и условия, способствующие этому, т. е. подведено экспериментальное обоснование для использования ПДК при гипоксии и в случае необходимости создания гипероксии, например, для лечения анаэробной инфекции и использования так называемого «кислородного эффекта» при лечении злокачественных новообразований ионизирующим излучением в комбинации с ПДК.

Применение ПДК при остром нарушении регионарного кровообращения (независимо от его локализации) имеет двоякий смысл. Один из них—это увеличение общего количества кислорода в крови, что помогает больному органу пережить постокклюзионный период до тех пор, пока не вступит в действие открытие коллатералей, эффективно восполняющее дефицит кислорода в условиях ПДК. Метод ПДК может быть использован при окклюзии сосуда любой области, в том числе при лечении повреждений периферических и церебральных сосудов.

Несмотря на то, что вентиляция кислородом под повышенным давлением незначительно увеличивает время безопасной остановки кровообращения, полученные положительные результаты в клинике [7, 8, 12] свидетельствуют об определенных преимуществах метода при проведении операций на открытом сердце. Это связано, с нашей точки зрения, с тем, что ПДК в период восстановления самостоятельной сердечной деятельности, после окончания операции,—незаменимый метод, так как даже в условиях выраженной сердечной недостаточности ПДК дает возможность иметь достаточное парциальное давление кислорода.

В последние годы предпринята попытка [2, 9, 13, 18] использовать ПДК в комбинации с искусственным кровообращением и гипотермией. Использование ПДК в комбинации с искусственным кровообращением имеет явные преимущества: значительный подъем pO_2 в артериальной крови больного даже в условиях средней и низкой скорости перфузии; увеличение артериального pO_2 в условиях ПДК позволяет значительно уменьшить производительность АИК'а и тем самым снизить травму крови; использование АИК'а в условиях ПДК дает возможность использовать кровозаменители для заполнения элементов физиологического блока АИК'а, что позволяет удлинить время безопасной перфузии; экстракорпоральное кровообращение может быть начато немедленно, так как элементы физиологического блока АИК'а могут быть заполнены кровозаменителями.

Таким образом, появляется возможность в течение длительного периода времени проводить операции на открытом сердце, поскольку резко уменьшен объем оксигенатора и, следовательно, уменьшена травма крови; в послеоперационном же периоде создаются наиболее благоприятные условия для поддержания сердечно-сосудистой деятельности на должном уровне.

В условиях регионарной перфузии имеются также определенные преимущества при комбинации с ПДК. Они заключаются в том, что можно локально (например, в конечности) поднять парциальное давление кислорода до 4 ата и проводить длительную перфузию, не повреждая кислородом ЦНС. Кроме того, перфузия может производиться с помощью кровозаменителей.

В ы в о д ы

1. Тканевое pO_2 в мозге и мышечной ткани кролика при дыхании O_2 под давлением 3 ата увеличивается в 5—6 раз. Дальнейшее увеличение тканевого pO_2 мозга можно достигнуть добавлением к вдыхаемой газовой смеси CO_2 или хлороформа.

2. Результаты наших опытов показали невозможность создания значительных запасов кислорода в тканях и поэтому изолированное применение ПДК в условиях нормотермии не может обеспечить достаточного удлинения сроков безопасного выключения кровообращения. Однако ПДК может быть полезным в условиях гипотермии, при неполном выключении кровообращения и в комбинации с искусственным кровообращением.

3. ПДК может оказаться эффективным средством при лечении острых местных нарушений кровообращения.

ВНИИХАИ

Поступило 14/V 1969 г.

Ի. Ն. ԲԵՐԵՅԻՆ

ԻՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆ ՀԻՄՆԱՎՈՐԵԼՈՒ ՀԱՄԱՐ ԹԹՎԱԾՆԻ
ԲԱՐՁՐԱՅԱԾ ՃՆՇՄԱՆ ԲՈՒԺԱԿԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ
ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ֆ. Բ. Մ. Ն. Մ.

Հեղինակները ցույց են տվել, որ հնարավոր է հյուսվածքներում ստեղծել թթվածնի նշանակալից կուտակում և այդ իսկ պատճառով ПДК-ի մեկուսացված օգտագործումը նորմալ ջերմութեան պայմաններում չի կարող բավարար չափով ապահովել այն ժամանակամիջոցի երկարացումը, որը անհրաժեշտ է անվտանգ կերպով անջատելու համար արյան շրջանառությունը:

I. N. BEREZIN

AN EXPERIMENTAL STUDY TO SUPPORT THERAPEUTIC EFFECT OF HIGHER OXYGEN PRESSURE IN CIRCULATION DISORDERS

S u m m a r y

An impossibility to secure substantial reserves of oxygen in tissues is shown. Therefore, an isolated application of higher oxygen pressure in conditions of normothermy is assumed to be unable to provide a sufficient elongation of safety periods of circulation cutting off.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьев М. Г., Березин И. П. и др. Экспер. хир. и анестез., 1964, 3, 14, 18.
2. Иванова В. Д. и Сидоров В. П. В кн. «Материалы ко 2-му Всеросс. съезду хирургов». Горький, 1967, 26—27.
3. Ратнер Г. Л., Левашов Н. В. и др. В кн. «Всеросс. конф. хирургов по флебологии», Саратов, 1966. 176—179.
4. Шапошников Ю. Г. Экспер. хир. и анестез., 1965, 3, 51—55.
5. Шапошников Ю. Г., Гулякин М. Ф., Фомин И. Н. Военно-мед. журнал им. Н. И. Пирогова. 1966, 2, 30—32.
6. Benichoux R. et al. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, 117, art. 2, 34—38.
7. Bernhardt W. F., Tank E. S. Surgery, 1963, 54, 1, 203—209.
8. Bernhardt W. F. et al. Circulation, 1964, 29, 91.
9. Bloor R. B. et al. Clinical application of hyperbaric oxygenation, 1964.
10. Boerema J. et al. Arch. chir. Nederl. 1956, 8, 193—195.
11. Boerema J. et al. Nederl. tijdschr. v. geneeskunde, 1957, 31, 101, 1464—1469.
12. Boerema J. Surgery, 1961, 49, 3, 291—298.
13. Boerema J. et al. Surgery, 1962, 52, 796.
14. Eloft S. L. et al. J. Cardiovasc. surgery, 1963, 4, 5, 747—751.
15. Heyman A. et al. Neurology, 1966, 16, 3, 305.
16. Illingworth C. F. Brit. Med. J. 1962, 5315, 1271—1275.
17. Ledingham J. et al. Lancet, 1962, 2, 967.
18. Meljne N. G. et al. J. cardiovascular surgery, 1962, 3, 308—315.
19. Meljne N. G. The safe period of circulatory arrest at 3 ata—Clinical application of hyperbaric oxygenation. Elsevier publishing company, 1964, 202—205.
20. Moor G. F. et al. J. thor. cardiovascular surg. 1966, 52, 5, 618—627.
21. Richards V. D. et al. Amer. J. surg. 1963, 106, 114.
22. Smith G., Lawson D. D. Experimental coronary arterial occlusion effects of the administration of oxygen under pressure—Scottish, M. S., 1958, 3, 346.
23. Smith G. et al. Lancet, 1961, 7212, 11.
24. Smith G. et al. Surgery gynecology obst., 1963, 117, 4, 411—416.