

И. В. СТУПИН, А. И. НОВОКШОНОВ, А. Н. ТИХОМИРОВ, Г. С. СЕМЕНОВА,
Г. Г. БЕЛОУС, Н. М. СКУЗОВАТОВА, Т. И. АКСЕНОВА, К. П. ФЕДОТОВА

МЕТАБОЛИЗМ, ГЕМОДИНАМИКА И МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ПРИ ГЕМОСОРБЦИИ ВО ВРЕМЯ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Повышенный интерес к методу гемосорбции, который активно разрабатывается в последние годы теоретиками и клиницистами [1—4, 9], объясняется большой потребностью практической медицины в эффективном удалении из сосудистого русла некоторых метаболитов, имеющих важное значение в развертывании тех или иных патологических синдромов. Такая же проблема стоит и перед кардиохирургами, применяющими метод гемосорбции при искусственном кровообращении в клинике и эксперименте [6, 8, 10—12].

В настоящей работе поставлена задача выяснить некоторые аспекты метаболизма, гемодинамики и микроциркуляции при искусственном кровообращении в сочетании с гемосорбцией различными сорбентами.

Методика. Проведено 42 эксперимента на взрослых беспородных собаках обоего пола весом от 15 до 25 кг в 7 сериях. Серии отличались между собой применявшимися сорбентами. Методика и техника оперативных вмешательств, проведения искусственного кровообращения и подключения специального устройства для гемосорбции была стандартной во всех сериях.

Под морфин (1 мг/кг)—гексеналовым (50 мг/кг) наркозом при искусственной вентиляции легких производили срединную торакотомию. После тщательного гемостаза в/в вводили гепарин из расчета 5 мг/кг веса тела. Аппарат искусственного кровообращения (РП-64) заполняли гепаринизированной донорской кровью и раствором Рингера-Локка с гемодилюцией 30% от общего ОЦК. Венозную магистраль аппарата подключали к полым венам, артериальную—к бедренной артерии. Устройство для гемосорбции*, состоящее из колонки с сорбентом, трехходовых кранов и соединительных магистралей, включали в экстракорпоральную циркуляцию аппарата искусственного кровообращения. В связи с тем, что остановку сердца не производили, объемную скорость перфузии поддерживали на 30% ниже расчетного уровня для каждого животного, в среднем 1,6 л/м 2 мин. Объемная скорость кровотока через колонку составляла 150 мл/мин. Взятие проб крови производили из бедренной вены в момент начала искусственного кровообращения через 30, 60, 90 и 120 мин. перфузии, а также через 30 мин. после отключения аппарата.

На автоанализаторе «Техникон» исследовали концентрации белка плазмы, альбумина, холестерина, неорганического фосфата, глюкозы, азота мочевины, мочевой кислоты, ионов калия, натрия, кальция и хлора, активность лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы. Спектрофотометрически определяли уровень плазменного гемоглобина. Динамику кислотно-щелочного равновесия исследовали на автоанализаторе

* Рацпредложение № 0-250 от 5.6.75 г.

ре «Раделкис». Кроме того, изучали некоторые показатели свертывающей системы крови—количество тромбоцитов, степень их агрегации, скорость образования тромбопластина, скорость превращения фибриногена в фибрин и плотность кровяного сгустка.

Методом импрегнации серебром на тотальных препаратах в I, II, IV и VII сериях изучали состояние сосудов микроциркуляторного русла плевры, перикарда, капсулы почки, брюшины.

Параметры гемодинамики и сократимости миокарда исследовали в реальном масштабе времени с помощью специального устройства на базе «Миннограф-82» и ЭВМ «Электроника-100».

В I—контрольной серии—гемосорбцию не применяли (6 экспериментов). В остальных сериях испытывали следующие сорбенты: II серия—активированный уголь СКТ-6А (6 экспериментов), III—уголь, покрытый альбумином МА-3 (6), IV—ионообменная смола СФ-Н, покрытая альбумином (5), V—ионообменная смола КУ-23, селективная к калию (5), VI—ионообменная смола КУ-2, селективная к кальцию (6), VII серия—смола СФ-Н, покрытая смесью альбумина и гаптоглобина, селективная к гемоглобину (8).

Результаты. У животных I серии проводили двухчасовое искусственное кровообращение без применения гемосорбции. Со стороны кислотно-щелочного состояния отмечено нарастание смешанного ацидоза с повышением pCO_2 и истощением буферных оснований (BE до -20). При этом pH венозной крови к окончанию искусственного кровообращения достигало критического уровня— $6,92$ ($P < 0,1$). Указанные изменения связываются в настоящее время с синдромом «централизации кровообращения и защитного перераспределения кровотока» при искусственном кровообращении [5], в результате чего значительные сосудистые области оказываются в состоянии ишемии и гипоксии, что подтверждается также нарастанием активности лактатдегидрогеназы. Характерные изменения отмечены в обмене электролитов. Уровень ионов натрия и хлора в венозной крови не претерпевал существенных изменений. Отмечены незначительная гиперкальциемия, гипофосфатемия и значительная гиперкалиемия. Если повышение концентрации кальция связано, по-видимому, с подавлением свертывающей системы крови и расстройствами энергетического обмена, то выраженная гиперкалиемия строго коррелирует с уровнем гемолиза, который, постепенно нарастая, увеличивался в 2 раза по сравнению с исходным.

Со стороны белкового обмена зарегистрированы гиперпротеинемия (в 1,5 раза) и гиперальбуминемия. Уровень азота мочевины также возрастал. Полученные изменения белкового обмена отражают, по-видимому, нарушения гомогидробаланса в результате разведения крови.

Во II серии исследовались сорбционная способность и влияние на организм животного при искусственном кровообращении промышленного активированного угля марки СКТ-6А. Кислотно-щелочное состояние у животных рассматриваемой группы также характеризовалось нарастанием смешанного ацидоза, однако степень его по сравнению

с контрольной группой была менее выражена—рН снижалось до 7,02, ВЕ до—15 к концу перфузии. Ионный состав крови оставался стабильным. Увеличивалось содержание мочевой кислоты, неорганического фосфора, повышалась активность лактатдегидрогеназы, уровень белка и альбумина снижался в 2 раза по сравнению с исходным.

Анализируя полученные данные и сравнивая их с таковыми в контрольной группе животных, нетрудно заметить, что уголь СКТ-6А обладает достаточно широким спектром сорбции. Можно считать положительными факторами уменьшение концентрации некоторых ионов, свободного гемоглобина, менее выраженную степень ацидоза во II серии экспериментов. Однако снижение концентрации белковых фракций необходимо отнести к отрицательным свойствам применявшегося сорбента.

В III серии экспериментов исследовался уголь МА-3. Следует отметить, что в рассматриваемой группе по сравнению со II отмечена лишь гиперкалиемия (в 2 раза по сравнению с исходными данными) и стабильная концентрация белка. рН венозной крови хотя и сместилось в сторону ацидоза, однако в меньшей степени, чем в контрольной и во II группах. По-видимому, уголь МА-3 не связывает ионы калия и белка, что и отличает его от угля СКТ-6А.

В IV серии исследовалась ионообменная смола СФ-Н. В этой группе все исследовавшиеся показатели оставались наиболее стабильными. Ацидоз также нарастал, но еще в меньшей степени, чем в I, II и III группах (рН к концу перфузии 7,12). Отмечено также повышение концентрации неорганического фосфата и гипокалиемия—с 3,65 до 2,95 мэкв/л ($P < 0,05$).

По-видимому, смола СФ-Н является как раз тем сорбентом, применение которого при искусственном кровообращении наиболее оправдано. Смола позволяет поддерживать все исследовавшиеся показатели на исходном уровне. Необходимо, однако, помнить о ее способности к связыванию калия, так как в процессе искусственного кровообращения может появиться необходимость в восполнении дефицита этого иона.

В V серии применялась смола КУ-23, предназначенная для удаления из сосудистого русла ионов калия. Сдвиг кислотно-щелочного равновесия в указанной группе животных по сравнению с другими группами был минимальным. рН к окончанию искусственного кровообращения достигло 7,23, ВЕ-12. рСО₂ оставалось стабильным—на уровне 30 мм рт. ст. Незначительно повысилась активность лактатдегидрогеназы. Уровень калия в процессе перфузии снизился в 1,5 раза и достиг к окончанию искусственного кровообращения 2,4 мэкв/л ($P < 0,05$). Следует отметить также значительное снижение уровня кальция (в 3 раза по сравнению с исходным), что свидетельствует о способности данного сорбента к связыванию этого иона. Другие исследовавшиеся показатели оставались на исходном уровне за исключением азота мочевины, концентрация которого увеличилась в 2 раза.

В VI серии экспериментов исследовалась смола КУ-2, селективная к ионам кальция. Изменения биохимических показателей венозной крови у животных данной группы были значительны. В данной серии, как и в предыдущей, не подтвердились избирательные свойства сорбента. Наряду с ионами кальция, уровень которых снизился в 2 раза по сравнению с исходными данными и достиг 4,42 мэкв/л ($P < 0,1$), снизилась также концентрация калия (в 1,5 раза), белка (в 1,4), альбумина (в 1,3), глюкозы (в 1,5). Концентрация гемоглобина плазмы увеличилась в 1,5 раза. Сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза, как и в предыдущей серии экспериментов, был незначительным.

И, наконец, в VII серии экспериментов в качестве сорбента использовалась ионообменная смола, покрытая смесью альбумина и гаптоглобина. По мысли авторов «Способа удаления свободного гемоглобина из сосудистого русла при искусственном кровообращении»*, покрытие смолы гаптоглобином должно обеспечить избирательное связывание гемоглобина плазмы. Эта теоретическая предпосылка подтвердилась с некоторыми оговорками. Как показали данные экспериментов, несмотря на «работу» сорбента уровень гемоглобина плазмы нарастал в течение первых 60 мин. перфузии и лишь в последние 60 мин. начал снижаться, достигая к окончанию искусственного кровообращения почти исходной концентрации—0,8 г ($P < 0,1$). Такая динамика отражает, по-видимому, процесс насыщения сорбента. Практический вывод из этого наблюдения заключается в необходимости возможно более рано подключить устройство для гемосорбции.

Показатели свертывающей системы крови во всех сериях были стабильны за исключением VI серии. Количество тромбоцитов составляло 85—100 тыс., при агрегации 20—30%, скорость образования тромбопластина 5—6 мин., скорость превращения фибриногена в фибрин—2 мин., плотность кровяного сгустка 60—70 мм. В VI серии экспериментов скорость образования тромбопластина была увеличена до 2 мин., что скорее всего связано с удалением ионов кальция у животных этой группы.

Анализ кардио- и гемодинамики выявил некоторые различия между контрольной группой животных и остальными группами.

В начале искусственного кровообращения характерными для всех групп изменениями ЭКГ были тахикардия и гипоксия миокарда различной степени. Менее часто отмечались нарушения ритма в виде предсердной или желудочковой экстрасистолии и транзиторной атриовентрикулярной блокады I—II степени (16% случаев), реже мерцательной аритмии (10%). Отмечались коронарные изменения в 25%, снижение вольтажа ЭКГ и альтернация желудочковых комплексов. На этом фоне в сериях, где применялась гемосорбция в 2 раза чаще по

* Рацпредложение № 0-249 от 5.6.75 г.

сравнению с контрольной, зафиксированы признаки перегрузки правого предсердия, что следует, очевидно, связать с подключением устройства для гемосорбции.

В контрольной группе падение систолического и диастолического давления в аорте в начале перфузии было выражено меньше, а при перфузии с колонкой наблюдалось более значительное снижение систолического и нарастание диастолического давления в левом желудочке.

В течение первых 30 мин. искусственного кровообращения в контрольной группе в половине случаев наблюдалось повышение или стабилизация давления, а в остальных группах—продолжалось снижение аортального и желудочкового давления, отсутствовала тенденция к стабилизации пульсового давления и снижению диастолического давления в левом желудочке. Эти изменения сопровождались уменьшением показателя dp/dt , укорочением периода напряжения и сокращением периода изгнания систолы левого желудочка. Разница в стабилизации гемодинамических изменений между контрольной и остальными сериями сохранялась в течение первого часа искусственного кровообращения. В последующем эта разница становилась менее заметной.

Характерная динамика изменений микроциркуляторного русла выявлена при морфологическом изучении сосудов плевры, перикарда, капсулы почки, брюшины. Общий характер изменений микрососудов, выявленных при использовании метода гемосорбции во время искусственного кровообращения, в целом соответствует описанному нами в предыдущем сообщении [7]. Эти изменения заключались в уменьшении диаметров сосудов приносящего звена, расширении посткапилляров и венул и разнонаправленных изменениях диаметров капилляров.

Показательно сопоставление количественных характеристик средних статистических диаметров различных групп микрососудов с аналогичными показателями у нормальных животных и в контрольной серии. В случаях применения гемосорбции с ионообменной смолой—СФ-Н (V серия) и гаптоглобином (VII серия) по сравнению с контрольной серией постоянно выявлялось уменьшение спастической реакции артериол всех изученных оболочек на 5—10% с приближением их диаметров к нормальным показателям. Использование смолы, покрытой гаптоглобином, также характеризовалось некоторым приближением к норме диаметров прекапилляров в брюшине и капсуле почки. В плевре и перикарде диаметры прекапилляров по сравнению с контролем оставались неизменными. При гемосорбции с ионообменной смолой—СФ-Н тенденция к нормализации диаметров прекапилляров была зарегистрирована во всех оболочках, кроме перикарда.

Использование гаптоглобина в качестве сорбента (VII серия) сопровождалась нормализацией диаметров капилляров в плевре и перикарде. В брюшине и капсуле почки эти показатели по сравнению с контрольной серией не изменялись. При применении ионообменной смолы СФ-Н во всех изученных оболочках была зарегистрирована положительная динамика изменений диаметров капилляров с их норма-

лизацией в плевре, брюшине и капсуле почки и приближением к норме в перикарде.

При использовании обоих указанных сорбентов в большей части исследованного материала отмечена нормализация или приближение к норме показателей диаметров посткапилляров и венул, однако в некоторых случаях диаметры этих сосудов по сравнению с контрольной серией оставались неизменными.

Иная динамика изменений была выявлена при анализе препаратов указанных оболочек с применением гемосорбции углем—СКТ-6А (II серия). При этом в большей части оболочек по сравнению с контролем не отмечалось нормализации при приближении к нормальным диаметрам артериол и прекапилляров, а в перикарде, плевре и капсуле почки было зарегистрировано усугубление спазма указанных сосудов. Показатели диаметров капилляров в перикарде уменьшались по сравнению с нормальными, оставались неизменными по сравнению с контролем в капсуле почки и плевре и нормализовались в брюшине. В сосудах посткапиллярно-венулярного звена в большей части исследованного материала было зарегистрировано увеличение диаметров сосудов в среднем на 10—30%.

Из полученных данных можно сделать вывод, что воздействие гемосорбции на состояние микроциркуляторного русла до некоторой степени зависит от вида сорбента.

Использование ионообменной смолы—СФ-Н и гаптоглобина сопровождается нормализацией или улучшением показателей диаметров большей части сосудов во всех оболочках, что в совокупности с отсутствием прочих структурных изменений свидетельствует о положительном влиянии указанных сорбентов на микроциркуляторное русло. В большей степени указанные показатели нормализации были выражены при гемосорбции ионообменной смолой—СФ-Н. Применение в качестве сорбента активированного угля СКТ-6А сопровождается изменениями микрососудов оболочек, которые свидетельствуют о возрастании артериальной ишемии, уменьшении капиллярного кровотока и углублении венозного стаза.

В литературе отсутствуют данные о применении метода гемосорбции в сочетании с искусственным кровообращением в кардиохирургии, поэтому представляется возможным высказать несколько принципиальных замечаний по этому вопросу.

Во-первых, этот метод, безусловно, перспективен, так как он позволяет не только нейтрализовать некоторые токсические продукты, накапливающиеся в крови при искусственном кровообращении, но и удалить их из сосудистого русла. Во-вторых, согласно полученным экспериментальным данным, далеко не каждый из исследовавшихся сорбентов может быть с успехом использован при искусственном кровообращении без достаточно всесторонней оценки состояния различных систем организма, в том числе и такой сложной для исследования в процессе операции, как система микроциркуляции.

Выводы

1. Применение метода гемосорбции во время искусственного кровообращения сопровождается разнонаправленными изменениями метаболизма, гемодинамики и микроциркуляции, некоторые из которых, например, гемодинамические, определяются новым качеством метода, а именно: сочетанием искусственного кровообращения и гемосорбции, а другие—свойствами сорбента.

2. Ионообменная смола—СФ-Н, покрытая альбумином, наиболее эффективна при искусственном кровообращении, так как она позволяет поддерживать большинство из исследовавшихся показателей на стабильном уровне и оказывает благоприятное воздействие на состояние микрососудов.

3. Применение других сорбентов во время искусственного кровообращения требует выработки строго очерченных показаний и противопоказаний к каждому из них.

II Московский государственный медицинский институт

Поступило 2/VII 1976 г.

Ի. Վ. ՍՏՈՊԻՆ, Ա. Ե. ՆՈՎՈՎՇՈՆՈՎ, Ա. Ն. ՏԻԽՈՄԻՐՈՎ,
Գ. Ս. ՍԵՄԵՆՈՎԱ, Գ. Գ. ԲԵԼՈՒՍ, Ե. Մ. ՍԿՈՒԶՈՎԱՏՈՎԱ,
Տ. Ե. ԱԿՍԵՆՈՎԱ, Կ. Պ. ՖԵԴՈՏՈՎԱ

ԱՐՅԱՆ ԱՐԷԽՍՏԱԿԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ
ՆՅՈՒԹԱՓՈՆԵԱՆԿՈՒԹՅՈՒՆԸ, ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ԵՎ ՓՈՔՐ
ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՄՈՍՈՐԲՑԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Առաջարկված մեթոդը թուլատրում է շեղորացնել և հեռացնել անթային հունից որոշ թունավոր արտադրանքներ, որոնք կուտակվում են արյան մեջ, արյան արհեստական շրջանառության ժամանակ:

E. V. STUPIN, A. E. NOVOKSHONOV, A. N. TIKHOMIROV, G. S. SEMENOVA,
G. G. BELOUS, N. M. SKUZOVATOVA, T. E. AKSENOVA, K. P. FEDOTOVA

METABOLISM, HEMODYNAMIC AND MICROCIRCULATION
IN HEMOSORPTION DURING EXTRACORPOREAL CIRCULATION

S u m m a r y

Suggested method allows to neutralize and remove from vascular bed some toxic products accumulated in blood during extracorporeal circulation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Исаков Ю. Ф., Лопухин Ю. М., Бурков И. В., Машков О. А., Луцкий И. М., Мошаров О. П., Казюков В. Д., Изотов Б. Н., Мачерет Н. А. Эксп. хир. и анест., 1975, 4, 52—54. 2. Лопухин Ю. М., Исаков Ю. Ф., Молоденков М. Н., Бурков И. В., Мошаров О. П., Машков О. А., Казюков В. Д., Кузнецова Н. И. Эксп. хир. и анест., 1975, 5, 3—6. 3. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Шуркалин Б. К., Лейкин Б. А., Горчаков В. Д., Евсеев Н. Г., Зетиллов В. Б., Кузнецов В. А., Благосклонов А. С., Наливайко Е. С. Эксп. хир. и анест., 1976, 2, 38—40. 4. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Шуркалин Б. К., Кузнецов В. Н., Наливайко Б. С., Благосклонов А. С.,

- Евсеев Н. Г. Хирургия, 1977, 1, 18—23. 5. Осипов В. П. Основы искусственного кровообращения. М., 1976. 6. Приймак А. А., Ходжава С. С. Военно-мед. ж., 1974, 4, 27. 7. Ступин И. В., Тихомиров А. Н., Новокшионов А. И., Сушина О. Г., Зуев В. А., Скузоватова Н. М., Белоус Г. Г., Аксенова Г. И., Семенова Г. С., Федотова И. П. В кн.: «Вопросы морфометрического анализа в системе микроциркуляции». М., 1977, 76—81. 8. Barta E., Siska K., Treger T. Kuzela L. Rozhe-Chir., 1974, 53, 9, 601—606. 9. Juggi J. S. Indian T. Physiol. Pharmacol., 1973, 17, 4, 310—322. 10. Romero E. J., Castillo-Oltvares J. L., O'Counor F. J. Thor. cardiovasc. Surg., 1973, 66, 4, 668—670. 11. Takao T., Kawachima V., Hashimoto S. Proc. Ann. Meet. Japan. Endocrin. Soc. Tokyo, 1973, 157—159. 12. Vasno K., Biley A. Clin. Res., 1973, 21, 3, 455—455.