

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЖИЗНЕННЫХ ФУНКЦИЙ ОБЕЗЬЯН ПОСЛЕ СМЕРТЕЛЬНОГО ОБЕСКРОВЛИВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИИ

*В. А. Неговский, В. И. Соболева, Н. Л. Гурвич,
К. С. Киселева, Ш. С. Мачавариани*

Из лаборатории экспериментальной физиологии по оживлению организма (зав. — проф. В. А. Неговский) АМН СССР, Москва, и Института экспериментальной патологии и терапии (дир. — доктор биологических наук И. А. Уткин), Сухуми

(Поступила в редакцию 20/II 1959 г.
Представлена действительным членом АМН СССР В. И. Черниговским)

В настоящее время клинически и экспериментально установлен факт значительного повышения устойчивости центральной нервной системы к временному прекращению кровообращения в условиях искусственной гипотермии. Предыдущими исследованиями лаборатории [2] было показано, что искусственное охлаждение дает возможность удлинить срок клинической смерти у собак, вызванной смертельным обескровливанием, с 5—6 минут до часа и получить после этого полное и стойкое восстановление жизненных функций организма.

Представляло интерес провести аналогичные опыты на обезьянах, как животных, стоящих на более высоком этапе эволюции, приблизив, таким образом, данные эксперимента в клинике. В литературе имеется мало работ, связанных с изучением гипотермии, на обезьянах, однако уже в этих работах [4, 7, 8, 9] подчеркивается наличие специфических особенностей, которые отличают опыты на обезьянах от подобных опытов, проводимых на других видах животных.

Методика опытов

Опыты проводились на 10 обезьянах обоего пола, преимущественно гамадрилах в возрасте от 3 до 14 лет, весом от 6 до 26 кг.

До начала опыта животным вводился 2% раствор пантопона из расчета 1,5 мл на 5 кг веса и 0,1% раствор атропина из расчета 0,1 мг на 1 кг веса. Снижение температуры тела осуществлялось при помощи обкладывания наркотизированных животных пузырями со льдом. Перед началом охлаждения и в течение всего периода охлаждения с перерывами вводился внутривенно, капельно 0,2% раствор пентотала. Клиническая смерть на фоне гипотермии вызывалась массивным кровопусканием из бедренной артерии.

Восстановление жизненных функций осуществлялось комплексным методом оживления, состоящим из центрипетального артериального нагнетания крови, аппаратного искусственного дыхания и в ряде случаев прямого массажа сердца. При наступлении фибрилляции сердца последняя снималась воздействием на сердце одиночного электрического импульса. Тотчас после восстановления деятельности сердца для борьбы с ацидозом внутривенно вводился 8% раствор бикарбоната натрия из расчета 0,15 г сухого вещества на 1 кг веса животного. Обогревание животных в большинстве опытов проводилось с началом мероприятий по оживлению путем погружения их в теплую воду (температура 43—45°).

Результаты опытов

Как уже указывалось, охлаждение животных проводилось на фоне пентоталового наркоза. Общее количество введенного пентотала колебалось в среднем от 70 до 150 мл. Несмотря на то, что в опытах на

обезьянах использовалось пентотала в 2—3 раза меньше, чем в подобных опытах, проводившихся ранее на собаках, отмечалась исключительно большая чувствительность обезьян к этому виду наркотика. У 5 из 10 животных в процессе охлаждения, особенно в течение первого часа, дыхание становилось нерегулярным, появлялись патологические формы дыхания — типа Чейн-Стокса, а иногда даже и прекращение последнего. В связи с этим приходилось неоднократно применять аппаратное искусственное дыхание еще в процессе охлаждения. С другой стороны, как только на время прекращалось введение пентотала, животное пробуждалось, возникала активная реакция на холод. О резком возрастании токсического действия наркотических средств в условиях гипотермии (примерно в 10 раз) указывается в литературе [5]. У остальных 5 обезьян в процессе охлаждения наблюдалось лишь незначительное урежение ритма дыхания.

У 2 из 10 обезьян через 1 час 48 минут и 2 часа 02 минуты от начала охлаждения, при снижении температуры тела до $27,3^{\circ}$ на кривой артериального давления стали появляться одиночные, а затем групповые экстрасистолы, являющиеся предвестником наступления фибрилляции сердца. У одной из этих обезьян возникшая во время охлаждения фибрилляция была быстро устранена, у другой неоднократно попытки снять фибрилляцию привели лишь к кратковременному ее прекращению; затем она возникла вновь. Сердце фибриллировало в течение 25 минут. В это же время отсутствовало и дыхание. Последующая дефибрилляция, обогревание животного, внутриартериальное введение теплого раствора полиглюкина и аппаратное искусственное дыхание восстановили сердечную деятельность и дыхание. Через 2 часа от начала оживления обезьяна была в хорошем состоянии. Таким образом, в отличие от остальных животных данная обезьяна перенесла клиническую смерть, наступившую в результате фибрилляции сердца уже в процессе охлаждения.

У остальных 9 обезьян через 1 час 13 минут и 2 часа 30 минут от начала охлаждения, при снижении температуры тела до $26,2$ — $28,5^{\circ}$ проводилось кровопускание. К этому времени артериальное давление у животных снизилось со 120 — 150 мм ртутного столба до 72 — 100 мм ртутного столба. Крайне частый пульс до 150 — 200 ударов в минуту в начале опыта замедлился к моменту кровопускания до 58 — 100 ударов в минуту. Продолжительность желудочкового комплекса возросла при этом с $0,2$ до $0,35$ секунды. Изменения формы комплекса электрокардиограммы выражались в резком углублении («возрастании отрицательности») зубца T , в уширении и расщеплении зубца R и появлении дополнительного зубца на начальной части отрезка S — T («потенциал повреждения»). Следует отметить, что подобное явление наблюдалось у собак лишь при снижении температуры ниже 25° . Частота дыхания была различной — от 11 до 22 вдохов в минуту.

Период умирания у 8 из 9 обезьян продолжался от 42 минут до 2 часов 16 минут, т. е. был значительно длиннее, чем в подобных опытах, проводимых на собаках. Лишь у одной обезьяны этот период был короче — 22 минуты 10 секунд. Следует отметить, что у одного животного еще в процессе охлаждения перед кровопусканием угасло дыхание, в связи с чем в течение первых 11 минут умирания проводилось аппаратное искусственное дыхание до появления собственного дыхания.

Длительное, затяжное умирание в основной части опытов, по-видимому, следует объяснить более совершенной компенсацией. Так, например, в процессе кровопускания, особенно в начальном его периоде, у животных нередко наступал спазм периферических сосудов. Количество крови, которое было получено при свободном кровопускании, составляло не более 30 — 50% общего количества крови у животных. В процессе умирания у 6 из 9 животных после угасания регулярного

дыхания и наступления терминальной паузы отмечалась бурная длительная (от 11 до 20 минут) истощающая агония. Несмотря на то, что еще задолго до агонии, на 8—15-й минуте умирания, артериальное давление у животных снижалось до 0, дыхание сохранялось еще в течение длительного времени — от 25 до 42 минут, а в одном опыте оно прекратилось лишь спустя 2 часа после снижения артериального давления. Длительное, стойкое функционирование дыхательного центра у обезьян при уровне артериального давления, близкого к 0, по-видимому, следует объяснить как особенностью компенсации, так и ее большим совершенством, чем у собак, где подобное явление никогда не встречается. Быстро наступающий спазм периферических сосудов в данных опытах, а в связи с этим и плохая отдача крови при умирании защищает нервные центры и обеспечивает им в течение длительного времени достаточное кислородное снабжение [3]. Подтверждением этого положения могут служить и те клинические наблюдения, в которых при развитии терминального состояния в ряде случаев сознание у больного сохраняется, а периферическое артериальное давление не определяется.

С началом кровопотери ЭКГ мало изменялась. По мере же нарастания гипоксии происходило дальнейшее уширение зубца *P* и смещение интервала *S—T* вверх, что придавало желудочковому комплексу вид монофазного отклонения. Во время терминальной паузы и прекращения синусовой автоматии на ЭКГ появлялись редкие двуфазные комплексы гетеротопного происхождения.

Клиническая смерть у животных длилась от 10 до 30 минут. К концу клинической смерти температура тела равнялась 21—27,2°. У одной обезьяны она была ниже 17°. Во время клинической смерти на ЭКГ наблюдались редкие и сильно искаженные (монофазные) желудочковые комплексы. Обычно на 5—10-й минуте клинической смерти они полностью исчезали, и, если не появлялись фибриллярные осцилляции, ЭКГ не обнаруживала в дальнейшем никаких отклонений до начала нагнетания крови в артерию.

Сердечная деятельность у животных восстанавливалась в сроки от 27 секунд до 2 минут от начала оживления. С нагнетанием крови на ЭКГ начинали появляться желудочковые комплексы, вид которых изменялся в обратном порядке по сравнению с изменением его при умирании. Возврат ЭКГ к исходному виду наблюдался при отогревании тела животного до 32—34°.

После восстановления сердечной деятельности у всех животных, за исключением двух, возникала фибрилляция сердца. У ряда обезьян ее удавалось быстро прекратить воздействием на сердце одиночного электрического импульса. У 4 обезьян фибрилляция повторялась многократно в течение первых 22—34 минут оживления. Следует отметить, что в отличие от собак у обезьян отмечались случаи спонтанного прекращения фибрилляции, наступающей как во время умирания и клинической смерти, так и во время оживления. Однако впоследствии фибрилляция вновь возобновлялась, и приходилось применять электрическую дефибрилляцию. Последующее введение в артерию теплой крови с глюкозой и перекисью водорода приводило к стойкому восстановлению сердечной деятельности. О возможности спонтанного прекращения фибрилляции у обезьян имеются указания также в литературе [6].

В одном опыте малоэффективную сердечную деятельность удалось восстановить прямым массажем сердца в сочетании с артериальным нагнетанием спустя 1 час 29 минут от начала оживления. В течение всего этого времени сердце фибриллировало, что, по-видимому, следует объяснить резким (до 17°) снижением температуры тела животного в процессе охлаждения. После восстановления деятельности сердца еще в течение полутора часов приходилось поддерживать вялую

работу сердца при помощи прямого массажа. Появившееся через 2 часа 15 минут от начала оживления дыхание на фоне вяло работающего сердца впоследствии угасло.

Дыхание у остальных животных восстанавливалось в сроки от 3 минут 15 секунд до 24 минут от начала оживления при температуре тела 23—27°. У 4 обезьян оно восстановилось на фоне фибриллирующего сердца. Периодическое снабжение мозга кровью в результате кратковременного восстановления деятельности сердца после многократно проводимой дефибрилляции и применяемое на этом фоне аппаратное искусственное дыхание и обусловили появление дыхания раньше стойкого восстановления деятельности сердца. В одном опыте дыхание у животного не восстановилось. В отличие от собак у обезьян наступает быстрая (через 60—90 минут) последующая нормализация дыхания. Возможно, это в определенной степени связано с действием бикарбоната. На ускоренное появление дыхания и быструю нормализацию его при введении бикарбоната животным, перенесшим 5- и 7-минутную клиническую смерть в обычных температурных условиях, указывалось и другими авторами [1].

Роговичные рефлексы у обезьян восстанавливались в сроки от 24 до 57 минут от начала оживления при температуре тела от 24,1 до 30°.

У 5 из 9 животных было получено лишь временное восстановление сердечной деятельности и дыхания. Три оживленные обезьяны погибли от отека легких, причем 2 из них — еще на операционном столе и одна — к концу первых суток. Отсасывание жидкости, кровопускание, введение хлористого кальция и 40% глюкозы не купировали развившегося отека. Гибель еще одного животного была обусловлена тем, что примененный во время оживления массаж сердца на фоне плохо осуществляемого при искусственном дыхании выдоха привел к разрыву ткани легкого и поздно распознанному правостороннему пневмотораксу. Нельзя также не учесть и того, что две обезьяны (из числа погибших) были породы макаки-лапундера. Эта порода обезьян чрезвычайно чувствительна к различным оперативным вмешательствам, они не акклиматизируются и не размножаются в условиях Сухуми.

Полное восстановление жизненных функций у животных, перенесших клиническую смерть от острой кровопотери на фоне гипотермии, наступило у 4 из 9 обезьян. Две из них перенесли 10-минутную клиническую смерть, одна — 20-минутную и еще одна — 30-минутную. Заслуживало внимания последующее быстрое восстановление жизненных функций у этих животных. Слух и зрение появились через 4—10 часов от начала оживления. Через 10—18 часов восстановилась статика. В течение некоторого времени отмечалось нарушение координации движений. Полное и стойкое восстановление наступило через 19—48 часов. Особенно быстро наступило восстановление у обезьяны, которая перенесла 30-минутную клиническую смерть. Через 6 часов 30 минут от начала оживления она по своему внешнему виду мало чем отличалась от здоровой.

Таким образом, при помощи гипотермии оказалось возможным продлить клиническую смерть, наступившую в результате острой кровопотери, у обезьян до 20—30 минут.

Следует отметить, однако, что обезьяны в сравнении с собаками даже в условиях гипотермии оказались более чувствительными к тяжелой гипоксии, вызванной смертельным обескровливанием. Оживление их является более сложной задачей. Так, например, из 4 обезьян, перенесших 30-минутную клиническую смерть, полное восстановление было получено лишь у одной.

В то же время известно, что собаки, перенесшие 30-минутную клиническую смерть в условиях гипотермии, как правило, оживают и остаются жить [2].

Вместе с тем в условиях успешного оживления обезьян процесс восстановления жизненных функций идет у них значительно быстрее, чем у собак, что, по-видимому, связано с более совершенной компенсацией функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булашова О. Н. Вестн. АМН СССР, 1957, № 2, стр. 79.—2. Неговский В. А., Соболева В. И. Арх. пат., 1956, № 6, стр. 58.—3. Лабори А., Гюгенар П. Гибриотерапия (искусственная зимняя спячка) в медицинской практике. М., 1956, стр. 83—85.—4. Bigelow W. G., McBirnie I. E., Ann. Surg., 1953, v. 137, p. 361.—5. Dogliotti A. M., Ciocatto E., Lyon chir., 1954, v. 49, p. 19.—6. Goiffini P., Bezzi E., Lipotermia generale controllata in chirurgia, Pisa, 1954.—7. Malmejas J., Plane P., Bogaert E., Compt. rend. Acad. sc., 1956, v. 242, p. 2171.—8. McMurrey J. D., Bernhard W. F., Taren J. A., Surg. Gynec. a. Obst., 1956, v. 102, p. 75.—9. Niari S. A., Lewis F. J., J. Appl. Phys. 1957, v. 101, p. 137—138.

THE RESTORATION OF VITAL FUNCTIONS IN MONKEYS AFTER LETHAL EXSANGUINATION IN HYPOTHERMIC CONDITIONS

V. A. Negovsky, V. I. Soboleva,

N. L. Gurvich, K. S. Kiseleva, Sh. S. Machariani

FROM THE LABORATORY OF EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY ON RESUSCITATION OF THE BODY OF THE USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES AND THE INSTITUTE OF EXPERIMENTAL PATHOLOGY AND THERAPY, SUKHUMI

It was possible to prolong the clinical death resulting from acute blood loss in monkeys up to 20—30 minutes with the aid of hypothermia. The vital functions were restored with the aid of centripetal arterial blood transfusion and artificial respiration; direct cardiac massage and electric defibrillation were used in a number of cases. It should be pointed out, however that monkeys are more sensitive to hypoxia caused by lethal exsanguination in comparison with dogs, even in hypothermic conditions. Thus, complete restoration of vital functions was achieved only in 1 monkey out of 4 which had sustained a 30-minute clinical death. At the same time, when the revival of the monkeys is successful the restoration of the vital functions is more rapid than in dogs. The latter is evidently due to a more perfect compensatory function.

К ВОПРОСУ О КОМПЕНСАТОРНОМ ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИЙ ПОЧКИ ПОСЛЕ ОДНОСТОРОННЕЙ НЕФРЭКТОМИИ

В. И. Феденков

Курс патологической физиологии и лабораторной диагностики (зав. — доцент М. Г. Колпаков) Сталинского института усовершенствования врачей (дир. — доцент Г. Л. Старков)

(Поступила в редакцию 12/1 1959 г.
Представлена действительным членом АМН СССР В. В. Парным)

Компенсаторные процессы занимают важное место среди приспособительных механизмов организма. Благодаря компенсаторной функции неповрежденных тканей или одного из парных органов организм в большей или меньшей степени ликвидирует функциональный дефект, вызванный повреждением. Тем самым процесс компенсации становится основой клинического выздоровления.

Вопрос о компенсаторных возможностях почки привлек к себе внимание после произведенной Симоном в 1867 г. операции односторонней нефрэктомии. Как показали исследования, после удаления или функционального исключения одной почки происходит всегда значительное увеличение веса другой почки. Это явление обусловлено,