

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

ГЛУБОКАЯ ГИПОТЕРМИЯ КАК СПОСОБ УДЛИНЕНИЯ СРОКОВ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ

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

Из лаборатории экспериментальной физиологии по охлаждению организма
(зав. — проф. В. А. Неговский) АМН СССР, Москва

(Поступила в редакцию 21/VI 1963 г. Представлена действительным членом АМН СССР
В. В. Париным)

Начало изучению глубокой гипотермии у млекопитающих положено исследованиями, проведенными главным образом на мелких животных (сурки, хомяки, крысы). Полученные данные позволили убедиться в возможности искусственно снижать температуру тела этих животных до 0—5° и даже ниже нуля, а затем через 1—2 часа путем лишь одного обогревания добиваться восстановления всех жизненных функций организма [5, 7, 8, 14, 15]. С 1952 г. стали появляться работы [10], указывающие на возможность выключения сердца из кровообращения в условиях глубокой гипотермии у высших теплокровных животных. Рядом авторов [11, 12] с помощью экстракорпорального кровообращения, осуществляемого перфузионным аппаратом со специальным терморегулирующим устройством, удалось снизить температуру тела собак до 1—3° и после выключения сердца на 45—60 минут вновь вернуть животных к жизни. Об экспериментальных и клинических наблюдениях в этом направлении сообщают и другие авторы [1, 3, 4, 6, 9, 13, 18].

В данной работе мы поставили задачу добиться восстановления жизненных функций у собак после длительных сроков клинической смерти от острой кровопотери в условиях глубокой гипотермии, а также выяснить факторы, затрудняющие и облегчающие выполнение этой задачи.

Методика опытов

Опыты проведены на 31 собаке. До опыта животным вводили под кожу 2% раствор пантопона из расчета 0,1 мг на 1 кг веса. Для стабилизации крови использовали гепарин. До начала охлаждения и с перерывами до наступления «холодового наркоза» вводили в вену капельным способом 0,2% раствор нембутала. Животных охлаждали в ванне со льдом. По мере снижения температуры тела при нарушении дыхания проводили искусственное дыхание; возникавшую фибрилляцию прекращали при помощи одиночных электрических импульсов; при развитии асистолии применяли электростимуляцию сердца. Когда ректальная температура достигала 20—23°, проводили кровопускание из бедренной артерии до наступления клинической смерти. Клиническая смерть продолжалась 2 часа. Восстановление жизненных функций осуществляли нагнетанием крови в артерию в сочетании с аппаратным искусственным дыханием, дефибрилляцией и электрической стимуляцией сердца. Для выведения животных из состояния гипотермии наряду с общим обогреванием проводили искусственное кровообращение введенной теплой аэрированной крови центрипетально в бедренную артерию и одновременно отсасыванием ее из бедренной или яремной вены. Активное обогревание прекращали, когда температура тела достигала 32°. Оксигенацию нагнетаемой крови осуществляли при помощи оксигенатора перфузионного аппарата. В ряде опытов вязкую кровь, получаемую от подопытного животного, вводили с целью оксигенации донору. В восстановительном периоде у части животных применяли операцию замещения крови по методу О. С. Глозманца и А. П. Касаткиной [2]. В процессе всего опыта регистрировали ЭКГ.

Результаты опытов

По мере снижения температуры тела значительно изменялись функции дыхания и кровообращения. Наряду с урежением дыхания происходило постепенное замедление атриовентрикулярного проведения и соответственное замедление ритма сердца. Нарушение вида желудочковых комплексов у ряда животных наступало при 28—26° и выражалось в появлении зубца Осборна, смещении вниз отрезка *S—T* и увеличении (реже понижении) зубца *T* на ЭКГ. При температуре тела 26—21° у 12 животных из 31 появилась единичная или групповая экстрасистолия, которая затем переходила в фибрилляцию желудочков. Фибрилляция в процессе охлаждения продолжалась от 30 секунд до 25 минут. При низкой температуре тела возникающая фибрилляция желудочков трудно поддается лечению. Так, у 8 собак из 12 в процессе охлаждения не удалось достигнуть стойкого прекращения фибрилляции, и кровопускание было начато на фоне периодически фибриллирующего сердца. У 16 собак фибрилляция в процессе охлаждения не наступила, однако у 4 она отмечалась в процессе умирания. У 2 из 16 животных в процессе кровопускания регистрировали асистолию.

Было установлено, что при достаточной глубине наркоза процесс охлаждения идет быстрее и фибрилляция возникает реже. Из 20 собак, у которых снижение температуры тела до 23—21° происходило в пределах 1—2 часов, фибрилляция наблюдалась лишь у 6. При медленном снижении температуры тела — в течение 2—5 часов — фибрилляция наступила у 6 из 11 животных.

С наступлением фибрилляции возникали нарушения дыхания, в связи с чем подключали искусственное дыхание. Последнее применяли и у части тех животных, у которых фибрилляция не наступила, но в процессе охлаждения отмечались нарушения собственного дыхания. Своевременное подключение искусственного дыхания предупредило у ряда животных развитие фибрилляции желудочков в процессе охлаждения. Это соответствует наблюдениям ряда других авторов [16, 17].

К началу кровопускания температура тела животных снижалась до 23—20°. Период умирания продолжался от 4 до 42 минут. По мере продолжения кровопотери и снижения температуры происходило дальнейшее нарушение автоматии и проводимости в сердце. Терминальная деятельность сердца обычно заканчивалась фибрилляцией. В более редких случаях можно было наблюдать в течение часа после наступления клинической смерти редкие монофазные комплексы низкой амплитуды. К началу мероприятий по восстановлению жизненных функций температура тела животных была на уровне 7,5—13°.

В связи с некоторыми различиями в методике восстановления деятельности сердца собаки в части опыта, касавшего восстановительного периода, были разделены на две группы.

В первой группе (23 собаки) разгрузку венозной системы во время перфузии осуществляли из бедренной вены и первое артериальное нагнетание производили кровью животного, взятой при кровопускании. У животных второй группы (8 собак) для осуществления бесперебойной перфузии артериальное нагнетание производили свежей донорской кровью из 2 ампул и кровопускание во время перфузии осуществляли из яремной вены. Кровь, взятую у подопытных животных при кровопускании, впоследствии для нагнетания не использовали.

Нагнетание крови в артерию у животных обеих групп через 2—6 минут приводило к появлению биоэлектрической активности сердца в виде фибриллярных осцилляций низкой амплитуды и редкого ритма. Угашение фибриллярных осцилляций до 300—400 в минуту, нарастание амплитуды до 0,5 мв служили признаком восстановления

работоспособности миокарда и возможности эффективной дефибрилляции. Первые сердечные сокращения у 13 из 23 собак первой группы появлялись в сроки от 2½ до 12 минут при 12—18°. Периодическое прекращение работы сердца, наблюдавшееся после восстановления первых сердечных сокращений, было связано как с наступлением фибрилляции, так и с развитием частичной или полной предсердно-желудочковой блокады, что вызывало необходимость применения дефибрилляции или электростимуляции сердца.

В этот период отмечались замедление в начальной части желудочкового комплекса и различные его искажения в зависимости от поперечной блокады правой или левой ножки пучка Гиса. Обычно нарушалась проводимость конечных ветвей проводящей системы.

Стойкая сердечная деятельность лишь у одной собаки восстановилась быстро (на 150-й секунде), у остальных животных после многократной дефибрилляции и электростимуляции она восстановилась поздно (через 12—72 минуты), причем у 2 из них после применения прямого массажа сердца. Полное восстановление синусовой автоматии у большинства животных наступало при повышении температуры тела до 26—29° на 40—70-й минуте оживления. В течение длительного времени после восстановления синусовой автоматии отмечались нарушения проводимости в миокарде правого желудочка (глубокий и уширенный зубец S).

При оживлении и выведении животных из состояния гипотермии применяли адреналин с целью усилить имеющуюся фибрилляцию и перевести ее из вялой в активную. У большинства оживших собак в восстановительном периоде сосудистый тонус был крайне неустойчив, отмечались резкие колебания артериального давления, у некоторых собак развивалась предсердно-желудочковая блокада. У этих животных в течение длительного времени (до 2—3 часов, а в одном случае около суток) периодически осуществляли дробное внутриартериальное или внутривенное введение крови, глюкозы или полиглюкина с адреналином, норадреналином и эфедрином. При необходимости производили и электростимуляцию сердца.

У 10 остальных собак первой группы из-за острого расширения сердца в результате несовершенной перфузии, которое поддерживало вялую фибрилляцию желудочков, сердечную деятельность восстановить не удалось. У всех этих собак уже на более поздних этапах оживления наряду с артериальным нагнетанием применяли прямой или непрямой массаж сердца. Следует отметить, что у части животных данной группы затруднение прекращения фибрилляции было обусловлено не только острым расширением сердца, но и тем, что для перфузии использовали перегретую кровь, что вызвало тепловую контрактуру сердечной мышцы и тромбоз ушков предсердий. Дыхание у оживших животных восстанавливалось в сроки от 20 до 57 минут при 18—27°; у ряда собак оно появилось еще на фоне фибриллирующего сердца. Роговичные рефлексы восстанавливались в сроки от 57 минут до 3 часов 32 минут при 26—33,2°. Из 13 оживших собак 5 остались жить, причем у 3 внешне наступило полное восстановление в сроки от 12 дней до 3 месяцев, а у 2 собак перед забоем наблюдались соответственно через 4—5 месяцев и 1 год 3 месяца 10 дней мозжечковые расстройства. Остальные 7 из 8 оживших собак погибли в 1—2-е сутки после начала оживления. На вскрытии у этих животных отмечены резкое переполнение венозной системы, множественные и в ряде случаев обширные кровоизлияния в сердечную мышцу и другие органы. У ряда животных выявлялись отек легких и дегенеративные изменения в печени и почках (Н. П. Романова).

Опыты с животными первой группы дали возможность установить ряд факторов, затрудняющих процесс восстановления жизненных функ-

ций организма. К ним относятся длительное охлаждение животных, несовершенный наркоз, приводящие к более частому развитию фибрилляции желудочков; острое расширение сердца, поддерживающее вялую, трудно устранимую фибрилляцию желудочков, а в ряде случаев и асистолию, которые развиваются в начале оживления при недостаточном венозном оттоке во время перфузии; использование для перфузии при оживлении сердца недостаточно аэрированной, перегретой или холодной крови; несовершенная перфузия при оживлении, приводящая к длительным периодам снижения артериального давления ниже критического уровня (60 мм).

Резкие гемодинамические расстройства в восстановительном периоде у оживших собак, тяжелый метаболический ацидоз, продолжавшийся в течение нескольких часов (по данным О. Н. Булановой) на фоне выхода из состояний гипотермии также тормозили последующее восстановление, приводя к тяжелым изменениям во внутренних органах и мозгу.

Задачей опытов с животными второй группы была борьба с отмеченными факторами путем более активного отсасывания крови из венозной системы при оживлении, создание бесперебойной трансфузии, проведение артериального нагнетания свежей донорской крови и применение на более поздних этапах оживления кровозамены.

У всех 8 собак данной группы, как и у животных первой группы, в начале оживления появилась фибрилляция желудочков. Первые активные сокращения у 7 собак появились в сроки от 4 до 9 минут при 13,5—16°. У этих животных в отличие от животных первой группы быстро появилась живая фибрилляция, которая легко и быстро устранялась. У 3 из 7 собак наряду с дефибрилляцией применяли электростимуляцию. Артериальное давление у 5 из 7 животных этой группы во время перфузии, т. е. до стойкого восстановления деятельности сердца, удерживалось на уровне выше критического. Стойкое восстановление деятельности сердца наступило у животных в сроки от 8 до 35 минут, причем у одной из них после применения непрямого массажа сердца. У большинства животных уже после стойкого восстановления деятельности сердца на 40—60-й минуте после начала оживления сосудистый тонус был устойчив. Общая динамика изменения ЭКГ в восстановительном периоде была аналогична наблюдавшейся у животных первой группы, однако нормализация ЭКГ наступила раньше и при более низкой температуре.

Дыхание у 7 из 8 собак восстановилось в сроки от 17 до 38 минут при 18—23,5°, у одной собаки — на 98-й минуте оживления при 33,2°. Роговичные рефлексы восстановились через 36—76 минут при 21,5—32,4°.

С целью ускорения последующего восстановления жизненных функций животных после нормализации сосудистого тонуса на 70—80-й минуте от начала оживления у 6 из 8 собак производили кровозамену.

Полное восстановление жизненных функций у 5 из 8 собак наступило в сроки от 4 дней до 1 месяца 7 дней, причем у всех этих животных оживление начиналось с перфузии свежей донорской крови, а у 3 из них применяли также кровозамену.

Три ожившие собаки погибли в 1-е и 2-е сутки: одна из них от гемоторакса, 2 от развившейся сердечной слабости. Гибель 2 животных второй группы, по-видимому, следует объяснить тяжелой гипоксией, возникшей в течение первых 40 минут оживления уже на фоне повышающейся температуры в результате несовершенной перфузии. Низкий уровень артериального давления, чередование фибрилляции с периодами асистолии и нарушение сердечного ритма на более поздних этапах оживления привели к тяжелым, необратимым изменениям в сердце, что

явилось непосредственной причиной гибели животных в результате массивных кровоизлияний во внутренние органы.

При сопоставлении результатов опытов с животными обеих групп обращает внимание тот факт, что чем совершеннее перфузия на первых этапах оживления, тем легче восстанавливается деятельность сердца.

Применяемая операция замещения крови ускоряет процесс последующего восстановления. Можно полагать, что ускорение процесса охлаждения, правильный выбор наркотика и создание с помощью перфузионного аппарата более совершенной перфузии во время оживления позволят избежать тех осложнений, которые возникают в процессе охлаждения и восстановительного периода, и тем самым дадут возможность получить восстановление жизненных функций через сроки клинической смерти, превышающие 2 часа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайль С. С., Пинчук В. М., Петрухин В. Г. Труды 1-го съезда хирургов Российской Федерации. Л., 1959, стр. 390. — 2. Глозман О. С., Касаткина А. П. Полное замещение и обменное переливание крови. М., 1950. — 3. Гублер Е. В., Алишев Н. В., Ласси Н. И. Пат. физиол., 1959, № 5, стр. 41. — 4. Колесников И. С., Костюченко Б. М., Шейнис В. Н. Хирургия, 1956, № 4, стр. 65. — 5. Коростовцева Н. В. Арх. пат., 1959, № 8, стр. 54. — 6. Петров И. Р. Пат. физиол., 1958, № 6, стр. 8. — 7. Andjus R. K., Lovelock J. E., J. Physiol. (Lond.), 1955, v. 128, p. 541. — 8. Andjus R. K., *ibid.*, p. 547. — 9. Drew C. E., Keen G., Benazon D. B., Lancet, 1959, v. 1, p. 745. — 10. Gollan F., Blos P., Schuman H., J. appl. Physiol., 1952, v. 5, p. 180. — 11. Gollan F. et al., Am. J. Physiol., 1955, v. 181, p. 297. — 12. Gollan F., Fed. Proc., 1954, v. 13, Pt. 1, p. 57. — 13. Gollan F., Phillips R., Grace J. T. et al., J. thor. Surg., 1955, v. 30, p. 626. — 14. Niazi S. A., Lewis F. J., Surgery, 1954, v. 36, p. 25. — 15. Smith A. U., Proc. roy. Soc. B., 1956, v. 145, p. 391. — 16. Stone H., Donnelly C., Frobes A., Surg. Gynec. Obstet., 1956, v. 103, p. 313. — 17. Swan H., Zeavin J., Holmes J., Ann. Surg., 1953, v. 138, p. 360. — 18. Weiss M., Piwnica A., Lenfant C. et al., Rev. franç. Ét. clin. biol., 1960, v. 5, p. 65.

DEEP HYPOTHERMIA AS A METHOD OF PROLONGING THE CLINICAL DEATH PERIODS (Experimental investigation)

V. A. Negovsky, V. I. Soboleva, N. L. Gurvich, K. S. Kiseleva

From the Laboratory of Experimental Physiology on Body Revival, the USSR Academy of Medical Sciences, Moscow.

The body temperature was reduced in dogs to 7–13°C by general cooling of the body. The first experimental series demonstrated that with the aid of deep hypothermia in a number of animals (in 5 of 23) it was possible to prolong to 2 hours the period of clinical death from acute blood loss with a subsequent complete restoration of the body vital functions. However, the majority of the animals of this group either could not be revived at all or died 1 to 2 days after the experiment.

Imperfect perfusion during revival, leading to acute dilatation of the heart, marked hemodynamic disturbances occurring during the restoration period in the revived dogs, severe metabolic acidosis, lasting hours during the period of recovery from the state of hypothermia, inhibited the subsequent restitution, leading to severe changes in the internal organs and the brain.

Control of the aforementioned factors, as well as intra-arterial infusion of fresh donor blood and blood substitution, employed during the later stages of revival, promoted a more rapid and complete restoration of the vital functions in the 2nd group of animals. All 8 dogs of this group were revived, complete restoration of the vital functions being achieved in 5 animals.