

## METABOLISM OF CERTAIN PHOSPHORUS COMPOUNDS OF THE BRAIN THE FIRST MINUTES FOLLOWING HYPERTHERMIA AND HYPERCAPNIA

V. I. Baev, I. P. Scherbachev

In rats a four-hour action of increased temperature of the external environment (+35 to 38°C) produced reduction of ATP and of CP content, with a simultaneous elevation of AMP and inorganic phosphorus in the tissues of the brain. These changes were noted on the background of diminished oxygen uptake by the organism and elevated rectal temperature. Anesthetic (16—20%) and toxic (26—28%) carbon dioxide concentration, both in case of normal atmospheric and reduced oxygen concentration (by 3.6—5.6%) in the inspired air also led (during the first minutes of the aftereffect) to profound disturbances of phosphorus metabolism in the tissues of the brain (a fall of ATP and CP, and an elevation of AMP and inorganic phosphorus), to a marked fall of rectal temperature and a differently directed change of oxygen uptake by the organism. The mentioned changes are attributed to disturbed redox processes resulting from marked derangement of the redox balance and of blood respiratory function.

УДК 616-036.882-08-06:616-002-036.1

## ОСБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА У ЖИВОТНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КЛИНИЧЕСКУЮ СМЕРТЬ И ОЖИВЛЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

V. И. Соболева, С. В. Толова, Н. Л. Гурвич, А. К. Сидора, И. Е. Трубина, Е. А. Мутускина

Лаборатория экспериментальной физиологии по оживлению организма (зав. — проф. В. А. Неговский) АМН СССР, Москва

Работа выполнена на 43 собаках, перенесших 7—12-минутную клиническую смерть от острой кровопотери и оживленных с помощью аппарата искусственного кровообращения. Ненаркотизированных животных можно оживить через 8 минут и в небольшом проценте случаев — через 10 минут клинической смерти, наркотизированных животных — и через 12 минут. Благоприятный исход оживления с помощью искусственного кровообращения обеспечивается не только самим искусственным кровообращением, но и такими, не менее важными, факторами, как высокая объемная скорость перфузии (не ниже 100 мл/кг/мин) в момент восполнения кровопотери, продолжительный наркоз и сопровождающая его умеренная гипотермия.

Таблиц 1. Библиография: 12 названий. Пат. физиол., 1970, № 5, с. 24.

В настоящее время искусственное кровообращение нашло широкое применение в хирургической практике. В плане наших исследований наибольший интерес представляют те работы, в которых искусственное кровообращение применяется для реанимации [1, 2—4—12]. Так как данные литературы, касающиеся сроков клинической смерти, после которых возможно оживление с помощью искусственного кровообращения, противоречивы [5, 6, 9—11], представляло интерес выяснить факторы, затрудняющие и облегчающие выполнение этой задачи.

**Методика.** Работа выполнена на 43 взрослых собаках обоего пола, весом от 7 до 25 кг. Животным до опыта вводили 2% раствор пантопона в дозе 4—8 мг/кг. Помимо пантопона, 24 собакам внутривенно вводили 1% раствор нембутала по 16,0—37,7 мг/кг за 3—9 мин. или за 1½ часа до начала кровопотери. Смерть животных вызывали острым обескровливанием. Оживление проводили с помощью аппарата АИК-РП-64. В момент восполнения кровопотери объемная скорость перфузии составляла  $77,0 \pm 4,34$ — $142,0 \pm 5,18$  мг/кг/мин; после восстановления сердечной деятельности во время вспомогательной перфузии режим работы аппарата уменьшали до 48,2—85,1 мл/кг/мин. Продолжительность перфузии 12—25 мин. После отключения аппарата проводили дробное внутриартериальное нагнетание крови до обеспечения положительного баланса в 100—250 мл. Искусственное дыхание осуществляли аппаратом РПР фирмы «Пести» до момента выключения из акта дыхания дополнительных дыхательных

мышц. Во время опыта регистрировали артериальное и венозное давление, пневмограмму, ЭКГ, электромиограмму основных и дополнительных дыхательных мышц, исследовали кислотно-щелочное равновесие, наблюдали за общим состоянием животных. У ряда животных регистрировали электрическую активность коры больших полушарий головного мозга.

**Результаты и обсуждение.** Все животные разделены на 2 группы (см. таблицу): в 1-ю вошли 19 ненаркотизированных собак весом от 8 до 25 кг (10 самок и 9 самцов), у которых клиническая смерть продолжалась 7—10 мин.; во 2-ю — 24 наркотизированные собаки (13 самок и 11 самцов) весом от 7 до 13,5 кг, перенесшие 10—12-минутную клиническую смерть. Период умирания ненаркотизированных животных продолжался в среднем  $6,3 \pm 0,4$  мин., у наркотизированных —  $5,5 \pm 0,43$  мин.

**Сроки восстановления жизненных функций и исход оживления ненаркотизированных и наркотизированных собак, перенесших клиническую смерть от кровопотери и оживленных аппаратом искусственного кровообращения ( $M \pm m$ )**

Группа животных	Объемная скорость перфузии в на але оживления (в мл/кг/мин)	Продолжительность		Число животных	Сроки восстановления (в мин.)				Число выживших животных
		наркоза	клинической смерти		сердечной деятельности	дыхания	активного выдоха	роговичных рефлексов	
Ненаркотизированные	$77,0 \pm 4,34$	—	7—10	8	$1,3 \pm 0,04$	$5,3 \pm 0,9$	$3,2 \pm 2,18$	$14,7 \pm 3,08$	5
	$142,0 \pm 5,18$	—	10	4	$0,8 \pm 0,06$	$7,2 \pm 0,6$	$3,6 \pm 1,49$	$26,0 \pm 3,48$	1
	$142,0 \pm 5,18$	—	10	7	$0,8 \pm 0,06$	$4,7 \pm 3,52$	$7,9 \pm 3,16$	$26,4 \pm 3,62$	1
Наркотизированные	$125,0 \pm 4,7$	3—9 мин	10	5	$0,5 \pm 0,15$	$15,1 \pm 5,08$	—	$17,4 \pm 5,15$	2
		10—12 мин	10	8	$0,5 \pm 0,04$	$4,8 \pm 0,47$	$8,6 \pm 1,11$	$21,6 \pm 1,31$	7
		1,5 часа	12	11	$0,7 \pm 0,91$	$9,7 \pm 1,72$	$6,0 \pm 3,9$	$38,5 \pm 6,4$	5

Время восстановления деятельности сердца у ненаркотизированных собак зависело не только от длительности клинической смерти, а в большей степени от величины применяемой перфузии в момент восполнения кровопотери. При высокой объемной скорости перфузии ( $142,0 \pm 5,18$  мл/кг/мин) через 8—12 сек. восстанавливалась синусовая автоматия и через  $0,8 \pm 0,06$  мин. — деятельность сердца. При низкой объемной скорости перфузии ( $77,0 \pm 4,34$  мл/кг/мин) деятельность сердца восстанавливалась позже в связи с развившейся у 7 из 19 собак фибрилляцией желудочков сердца. У наркотизированных животных, несмотря на более длительную клиническую смерть (10—12 мин.), синусовая автоматия восстанавливалась в те же сроки, что и у ненаркотизированных, а сердечная деятельность — несколько раньше (см. таблицу). Во 2-й группе фибрилляция желудочков сердца возникла лишь у 5 собак из 24.

Время восстановления дыхания, активного выдоха и роговичных рефлексов у ненаркотизированных собак при применении низких объемных скоростей перфузии зависело от длительности перенесенной гипоксии (см. таблицу). У ненаркотизированных собак, перенесших 10-минутную клиническую смерть, при использовании высоких объемных скоростей перфузии дыхание и активный выдох восстанавливались позже, чем при применении низких скоростей, что может быть связано, в частности, с повышенным вымыванием углекислоты в оксигенаторе. Так,  $pCO_2$  артериальной крови у этих животных во время перфузии было ниже ( $30,8—17,7$  мм), чем в опытах с более низкими объемными скоростями

перфузии (60,6—33,5 мм). Время восстановления роговичных рефлексов у ненаркотизированных собак, перенесших 10-минутную клиническую смерть, при использовании высоких объемных скоростей перфузии не зависело от сроков восстановления дыхания (см. таблицу). Электрическая активность коры больших полушарий головного мозга у этих животных вначале восстанавливалась по благоприятному в прогностическом отношении 1-му типу (по классификации А. М. Гурвича [3]), однако темп ее восстановления, т. е. время от появления первоначальной до установления непрерывной электрической активности мозга, был существенно замедлен, что отрицательно сказалось на исходе оживления.

У большинства животных с длительным наркозом, перенесших 10-минутную клиническую смерть, дыхание, активный выдох восстанавливались раньше ( $P < 0,02—0,05$ ), чем у ненаркотизированных собак, перенесших тот же срок клинической смерти (см. таблицу). У ряда наркотизированных животных (данные о которых не вошли в таблицу) появление дыхания задерживалось до 1½—5 часов, однако это не сказалось отрицательно на восстановлении неврологического статуса животных, что стоит в тесной связи с охранительным действием медикаментозного сна. У наркотизированных собак непрерывная электрическая активность мозга устанавливалась позже, чем у ненаркотизированных — в пределах 1½—2 часов, что, однако, не отразилось неблагоприятно на исходе оживления. У собак с длительным наркозом, перенесших 12-минутную клиническую смерть, все показатели внешнего дыхания и роговичные рефлексы восстановились позже, чем у собак, перенесших 10-минутную клиническую смерть.

Внешне полное восстановление жизненных функций наступило у 7 из 19 ненаркотизированных животных. Несмотря на применение терапевтические мероприятия, 12 собак погибли в первые сутки после оживления на фоне нарастающих гемодинамических нарушений. На развитие тяжелой циркуляторной гипоксии указывало увеличение артерио-венозного различия по кислороду (до 10—12 об.%), снижение степени насыщения кислородом венозной крови до 30—50% и в некоторых опытах вторичное нарастание концентрации органических кислот в крови до 20,8—30,8 мэкв/л через 3 часа после оживления. Из 8 животных с длительным наркозом, перенесших 10-минутную клиническую смерть, выжило 7, из 11 собак, перенесших 12-минутную клиническую смерть, — только 5 (см. таблицу).

Таким образом, с помощью аппарата искусственного кровообращения возможно оживление ненаркотизированных животных через 8 мин. и в небольшом проценте случаев — через 10 мин. клинической смерти от кровопотери; наркотизированных животных можно оживить и через 12 мин. Благоприятным фактором, влияющим на выживаемость животных при наркозе, является умеренная гипотермия. У наркотизированных собак температура тела перед кровопусканием понижалась в среднем до 35, а перед отключением АИК — до 31,9°, и у них была значительно менее выражена гипоксия в восстановительном периоде. Так, у ненаркотизированных животных после 10-минутной клинической смерти концентрация органических кислот в крови в начале оживления в среднем составляла 19,8—21,3 мэкв/л, а у собак с длительным наркозом, перенесших тот же срок клинической смерти, — 15,2 мэкв/л.

Непременным условием успеха при реанимации является, во-первых, применение высоких объемных скоростей перфузии (не ниже 100 мл/кг/мин) с достаточной оксигенацией крови. Во-вторых, большое значение имеет вид искусственного кровообращения и характер терапии, применяемой в восстановительном периоде. Лучшие результаты были получены авторами [6, 10, 11], применявшими в восстановительном периоде наряду с искусственным кровообращением и перекрестное кровообращение с целью дезинтоксикации оживляемого организма. В-тре-

тых, существенную роль играет наркоз и сопровождающая его гипотермия. Срок клинической смерти, после которого возможно полноценное восстановление, по нашим и по литературным [5, 12] данным, у ненаркотизированных животных значительно меньше. При этом продолжительность наркоза перед кровопотерей имеет определенное значение. Процент выживших животных при умирании на фоне продолжительного наркоза выше, чем при кратковременном наркозе (см. таблицу).

Итак, благоприятный исход оживления после длительных сроков клинической смерти обеспечивается не только самим искусственным кровообращением, но и такими, не менее важными факторами, как наркоз и умеренная гипотермия. Большое значение, согласно литературным данным, для исхода оживления имеет, кроме того, и использование живого донора.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Брюхоненко С. С. Искусственное кровообращение. М., 1964. — 2. Виденин В. С. Экспер. хир., 1966, № 4, с. 77. — 3. Гурвич А. М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга. Л., 1966. — 4. Колесов А. П., Скорик В. И., Баллюзек Ф. В. Клин. хир., 1967, № 1, с. 21. — 5. Неймарк И. И., Камардин Л. И., Коломисц А. Я. и др. Бюлл. exper. биол., 1967, № 9, с. 35. — 6. Портной В. Ф., Черняк В. А., Харнас С. Ш. и др. В кн.: Восстановительный период после оживления. Патофизиология и терапия в эксперименте и клинике. Симпозиум. М., 1968, с. 90. — 7. Радужкевич В. П. Там же, с. 94. — 8. Ратнер Г. Л. (ред.). Экстракорпоральное кровообращение. Куйбышев, 1965. — 9. Черняк В. А. Изучение эффективности искусственного кровообращения при оживлении после длительной клинической смерти (Экспер. исследование). Автореф. дисс. канд. М., 1968. — 10. Янковский В. Д. Вопр. физиол., 1954, № 8, с. 51. — 11. Он же. Пат. физиол., 1968, № 5, с. 6. — 12. Torpele A., Laga H. H., Pulido J. T. et al. J. thorac. a. cardiovasc. Surg., 1960, v. 40, p. 161.

Поступила 19/IX 1969 г.

#### FEATURES PECULIAR TO THE COURSE OF RESTITUTION PERIOD IN ANIMALS WHICH SUSTAINED CLINICAL DEATH AND REVIVED WITH THE AID OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION

*V. I. Soboleva, S. V. Tolova, N. L. Gurvich, A. K. Sidora, I. E. Trubina, E. A. Mutuskina*

This work was performed on 43 dogs which sustained clinical death from acute hemorrhage, ranging from 7 to 12 minutes, and revived with the aid of apparatus of extracorporeal circulation. Unanesthetized dogs could be revived 8 minutes, and in a small percentage of the cases, 10 minutes after clinical death; as to anesthetized animals they could be resuscitated even in 12 minutes. Favourable outcome of revival with the aid of extracorporeal circulation was due not only to the extracorporeal circulation proper, but also, to such factors (of no lesser importance) as high volume velocity of perfusion (not below 100 mg/kg/min) at the time of restoration of blood loss, prolonged anesthesia, and moderate hypothermia accompanying the latter.