

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЖИЗНЕННЫХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА
ПОСЛЕ 2 ЧАСОВ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ
В УСЛОВИЯХ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ
(Предварительное сообщение)**

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

Лаборатория экспериментальной физиологии по оживлению организма АМН СССР

В прежних работах лаборатории было показано, что гипотермия средней глубины (26—20°) дает возможность продлить у собак срок клинической смерти до одного часа с последующим полным восстановлением жизненных функций организма. В связи с этим возник следующий вопрос: нельзя ли, используя более низкие температуры, добиться дальнейшего удлинения срока клинической смерти. Литература последнего времени по глубокой гипотермии подтверждает обоснованность подобного предположения.

Метод глубокой гипотермии в эксперименте и клинике развивается в двух направлениях. В первом случае он связан с использованием гиперкапнической гипоксии (Джайя-Анджус) в процессе охлаждения и последующего обогрева животных с одновременно проводимым искусственным дыханием с целью оживления (Smith, Battista, Adolph и др., И. Р., Петров, Н. В. Коростовцева, И. С. Репин и др.). К этому направлению в известной степени примыкают и работы Niazi и Lewis.

Не обсуждая недостатки и преимущества этого метода, отметим лишь, что он в основном может быть надежно использован лишь в опытах с мелкими животными.

Во втором случае глубокая гипотермия обеспечивается применением экстракорпорального кровообращения, осуществляемого одним или двумя перфузионными аппаратами, при помощи которых поддерживается кровообращение при гипотермической асистолии сердца, а также охлаждение и последующее обогревание крови.

Об экспериментальных и клинических наблюдениях в этом направлении сообщают также Gollan, Drew, Weiss, Benazon, Negre, Kenven, И. Р. Петров, Е. В. Гублер, А. А. Вишневский, Б. В. Петровский, С. С. Вайль и др.

В данной работе была поставлена задача добиться восстановления жизненных функций у собак после клинической смерти продолжительностью 2 часа в условиях глубокой гипотермии.

Методика

Опыты проведены на 6 собаках обоего пола весом от 7 до 17 кг. До опыта животным вводили под кожу 2% раствор пантопона из расчета 0,1 мг/кг и атропин в 0,1% растворе 0,1 мг/кг. Для стабилизации крови использовали 0,8% раствор гепарина в дозе от 0,75 до 1 мл/кг (титр 1:25 000). До начала охлаждения и с перерывами в течение всего периода охлаждения собакам вводили в вену капельным способом 0,2% раствор нембутала. После наступления наркоза средней глубины животных охлаждали путем погружения в ванну со льдом. По мере снижения температуры тела при нарушении дыхания применялось искусственное дыхание; возникающую фибрилляцию прекращали при помощи одиночных импульсов, а затем в ряде случаев проводили электростимуляцию сердца. Когда ректальная температура достигала 21,5—20°, проводили кровопускание из бедренной артерии до наступления клинической смерти. Клиническая смерть продолжалась 2 часа.

Восстановление жизненных функций осуществлялось путем нагнетания 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 обменную трансфузию крови. Оксигенацию нагнетаемой крови осуществляли при помощи перфузионного аппарата; в 2 опытах использовали легкие донора.

Результаты опытов

При снижении температуры тела до $22,5-26,8^{\circ}$ ритм сердца у животных замедлялся до 36—80 в минуту, на ЭКГ наблюдались смещения интервала $S-T$ желудочкового комплекса и увеличение продолжительности комплекса до 0,6 секунды и более. Артериальное давление к этому времени снижалось до 60—100 мм ртутного столба. Появлялась экстрасистолия. У 2 из 6 животных (опыты № 1, 2) возникла фибрилляция желудочков. Это, по-видимому, следует объяснить поздним подключением искусственного дыхания в процессе охлаждения, а также недостаточной глубиной наркоза. У всех животных в этот период возникали нарушения дыхания, появлялся выраженный цианоз слизистых и языка. Температура тела за $1\frac{1}{2}-3$ часа снижалась до $21,5-20^{\circ}$ и на этом фоне проводили кровопускание.

На ЭКГ в это время отмечались различные нарушения вида желудочкового комплекса (углубление и расщепление зубца S , дальнейшее опущение интервала $S-T$, увеличение T и появление «потенциала повреждения» — зубца Осборна) и увеличение продолжительности комплекса до 1 секунды и более.

Период умирания продолжался от 14 до 42 минут. У одной собаки (опыт № 4) в процессе умирания неоднократно возникала фибрилляция, которую успешно прекращали, воздействуя на сердце одиночным электрическим импульсом. В 4 опытах в начальном периоде умирания в связи с возникновением асистолии на фоне сохранившейся электрической активности сердечной мышцы проводили электростимуляцию, при помощи которой деятельность сердца восстанавливалась. Это давало возможность продлить кровопускание. Искусственное дыхание у животных прекращали обычно при резком снижении артериального давления. Сердечная деятельность у 5 из 6 животных прекратилась на 8—23 минуты позднее дыхания.

Изменения ЭКГ во время умирания выражались в основном в периодическом нарушении автоматии (полное отсутствие зубца P , появление отрицательного P — миграция очага автоматии) или же в полной предсердно-желудочковой блокаде; в это время отмечались весьма редкие желудочковые комплексы атипичного вида при ритме предсердных зубцов до 50 в минуту. Изменения вида желудочковых комплексов суправентрикулярного происхождения напоминали изменения, отмеченные до начала кровопотери, но были выражены в более значительной степени. Продолжительность, желудочкового комплекса возрастала до 1,4—1,8 секунды.

Биоэлектрическая активность сердца в начале клинической смерти проявлялась редкими (2—3 в минуту) атипичными комплексами желудочкового происхождения, которые обычно заканчивались переходом в «фибрилярные» осцилляции низкой амплитуды — до 0,1 мв и ниже. Через 20—30 минут при температуре тела $16-13^{\circ}$ все признаки биоэлектрической активности сердца полностью прекращались. Клиническая смерть длилась 2 часа. К началу мероприятий по восстановлению жизненных функций температура тела животных была на уровне $10-13,5^{\circ}$.

В начальном периоде оживления у всех животных многократно возникала фибрилляция желудочков, которая у 5 из них была прекращена. Наряду с дефибрилляцией у 3 собак длительное время проводили электростимуляцию. У 3 собак (опыты № 1, 2, 3) стойкая сердечная деятельность восстановилась через 6 минут 30 секунд, 11 минут 30 секунд и 34 минуты 25 секунд после начала оживления при температуре 18, 14,9 и 23° соответственно.

Перфузию у этих животных проводили в течение первых 40—60 минут от начала оживления.

Первые признаки биоэлектрической активности сердца при оживлении появлялись в виде низких и медленных осцилляций через 1—2 минуты после начала нагнетания. Амплитуда и ритм этих колебаний возрастали по мере продолжения нагнетания.

Первые желудочковые комплексы появлялись на ЭКГ после дефибрилляции, проведенной на 2—10-й минуте от начала оживления. Они имели различный вид у отдельных собак. У одних наблюдались резкие искажения (низкие, расщепленные зубцы, большая продолжительность комплекса), у других — при той же температуре тела (12—16°) вид и продолжительность комплексов были значительно менее нарушены, что можно ставить в связь с различной температурой крови, применявшейся для артериальной перфузии. Периодическое прекращение работы сердца после восстановления его деятельности было связано с отсутствием автоматии или с развитием предсердно-желудочковой блокады. После электростимуляции вначале восстанавливалась гетеротопная желудочковая, а затем и номотопная синусная автоматия. При повышении температуры тела до 28—30° частота автоматии возрастала до 75 в минуту. Вид желудочкового комплекса в значительной мере приближался к нормальному, хотя еще длительно сохранялся зубец Осборна и имело место небольшое снижение интервала S—T. У 3 животных (опыты № 4, 5, 6) сердечная деятельность не восстанавливалась. У 2 из них после многократной дефибрилляции появились редкие, вялые сердечные сокращения, которые вскоре исчезли. Возможно, это в какой-то мере связано с использованием в данных опытах для целей перфузии перегретой крови, что вызвало тепловую контрактуру сердечной мышцы. Дыхание у этих животных также не восстановилось. У одной собаки (№ 6) фибрилляцию устранить не удалось. Дыхание, появившееся на 21-й минуте оживления на фоне фибриллирующего сердца, вскоре угасло. На секции был обнаружен тромбоз ушек предсердий, что и затрудняло прекращение фибрилляции. У 3 оживших собак дыхание восстановилось на 31—45-й минуте оживления при температуре тела 21,5—25,8°. Роговичные рефлекс появились на 35—88-й минуте от начала оживления при температуре 28,9—33,2°. Обычно к этому времени прекращали и общее обогревание животных. Одна ожившая собака погибла через 8 часов от начала оживления в результате тромбоза правого и левого ушка предсердий и сосудов брыжейки. Это, по-видимому, явилось результатом введения недостаточного количества гепарина в перфузируемую кровь. Полное восстановление жизненных функций наступило у 2 собак.

Для иллюстрации приведем краткий протокол и кимограмму опыта № 2 от 29/VI 1960 г.

В опыт взята собака-самец весом 17 кг. Пульс 120 в минуту, дыхание 20 в минуту, температура 37,5°.

9 часов. Введено под кожу 5 мл 2% раствора пантолона и 1 мл 0,1% раствора атропина.

9 часов 50 минут. Под местной новокаиновой анестезией отпрепарированы бедренные сосуды (артерии и вены).

10 часов 30 минут. Введено в правую бедренную артерию 9 мл 0,8% раствора гепарина (титр 1:25 000).

10 часов 37 минут. Начало кимографической записи. Артериальное давление 135 мм ртутного столба, дыхание 20 в минуту, пульс 128 ударов в минуту.

10 часов 39 минут. Начато введение в вену капельным способом 0,2% раствора нембутала.

10 часов 53 минуты. Артериальное давление 100 мм ртутного столба, пульс 120 в минуту, дыхание 21 в минуту, температура 37°. Начало охлаждения.

12 часов 23 минуты 42 секунды. Артериальное давление 66 мм ртутного столба, пульс 64 в минуту, дыхание 5 в минуту. Групповая экстрасистолия. Подключено искусственное дыхание. Температура 25° (91 минута охлаждения).

- 12 часов 23 минуты 55 секунд. Наступила фибрилляция. Температура 25°. Периодически проводится дефибрилляция (91 минута 55 секунд охлаждения).
- 12 часов 31 минута 35 секунд. После дефибрилляции наступило восстановление сердечной деятельности. Артериальное давление 77 мм ртутного столба, температура 24,8° (99 минут 35 секунд охлаждения).
- 12 часов 54 минуты. Вновь возникла фибрилляция. Температура 21,5° (122 минуты охлаждения).
- 12 часов 55 минут 20 секунд. После повторной дефибрилляции восстановилась сердечная деятельность (122 минуты 20 секунд охлаждения).
- 12 часов 56 минут. Артериальное давление 48 мм ртутного столба, пульс 36 в минуту, температура 21,5°. Проводится искусственное дыхание. Начало кровопускания.
- 12 часов 57 минут. На ЭКГ полная атриовентрикулярная блокада (2 минуты умирания).
- 13 часов 6 минут. Выключено искусственное дыхание, самостоятельное дыхание отсутствует (10 минут умирания).
- 13 часов 21 минута 15 секунд. Прекратилась сердечная деятельность. Начало клинической смерти. Температура 20°. На ЭКГ полное отсутствие желудочковых комплексов. Период умирания длится 25 минут 15 секунд.
- 15 часов 20 минут 15 секунд. Начало мероприятий по оживлению. Температура 11°. Клиническая смерть длится 2 часа. На ЭКГ появились редкие колебания низкой амплитуды — 0,1 мв.
- 15 часов 30 минут 35 секунд. Восстановилась деятельность сердца. Артериальное давление 94 мм ртутного столба, температура 12°. На ЭКГ периодическое появление групповых экстрасистол желудочкового происхождения (10 минут 35 секунд оживления).
- 15 часов 30 минут 50 секунд. Фибрилляция. Многократно проводится дефибрилляция и электростимуляция (10 минут 50 секунд оживления).
- 15 часов 51 минута 15 секунд. Восстановилось дыхание на фоне периодически возникающей фибрилляции. Температура 21,5° (31 минута оживления).
- 15 часов 54 минуты 40 секунд. Стойкое восстановление сердечной деятельности, температура 23°. На ЭКГ ритм предсердий 60 в минуту. Двухфазные желудочковые комплексы следуют за каждым 3—5-м предсердным — неполный блок (34 минуты 25 секунд оживления).
- 16 часов 48 минут 15 секунд. Восстановились роговичные рефлексы, артериальное давление 120 мм ртутного столба, дыхание 14 в минуту, температура 33,2° (1 час 28 минут начала оживления).
- 16 часов 52 минуты. На ЭКГ синусный ритм 115 в минуту. Желудочковые комплексы двухфазные с начальной отрицательной частью (глубокое расщепленное). Продолжительность комплекса 0,28 секунды (93 минуты оживления).

Дальнейшее восстановление. В течение 12 часов температура тела выше 35,5° не поднималась. Через 20 часов собака хорошо держит голову, пытается приподняться. При заливании воды за щеку охотно глотает. На 2-е сутки восстановился слух и зрение; пытается встать. Самостоятельно с жадностью пьет молоко. На 4-е сутки восстановилась статика, отмечаются только некоторые нарушения координации движений. В дальнейшем полное восстановление жизненных функций.

З а к л ю ч е н и е

Проведенные опыты показали, что при помощи глубокой гипотермии можно удлинить у собак срок клинической смерти до 2 часов с последующим полным восстановлением жизненных функций организма.

Уже эти первые опыты дают основание предполагать, что дальнейшее снижение температуры тела (вплоть до создания анабиотического состояния) наряду с совершенствованием метода глубокой гипотермии открывает большие возможности в лечении терминальных состояний. Нет сомнения, что 2-часовой срок клинической смерти будет значительно превышен и, по-видимому, в самом недалеком будущем.

Широкие перспективы в связи с вышесказанным открываются перед внутрисердечной хирургией. Глубокая гипотермия, по-видимому, может оказаться полезной и при лечении тяжелой асфиксии новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА

- Вайль С. С., Пинчук В. М., Петрухин В. Г. Труды 1-го съезда хирургов Российской Федерации. Л., 1959, стр. 390. — Гублер Е. В., Алишев Н. В., Ласки Н. И. Пат. физиол. и exper. тер., 1959, № 5, стр. 41. — Коростовцева Н. В. Арх. пат., 1959, № 8, стр. 84. — Петров И. Р. Там же, 1958, № 6, стр. 8. — Репин И. С. Пат. физиол. и exper. тер., 1959, № 5, стр. 48. — Adolph E. F., Klem S., Morrow L. B., J. Appl. Physiol., 1958, v. 13, p. 397. — Andjus R. K., Smith A. U., J. Physiol., 1955, v. 128, p. 446. — Battista A., Am. J. Physiol., 1959, v. 196, p. 354. — Benazon D., Anaesthesia, 1960, v. 15, p. 72. — Drew C. E., Anderson I. M., Lancet, 1959, v. 1, p. 748. — Drew C. E., Keen G., Benazon D. B., Ibid., p. 745. — Giaja J., Rev. Path. gen., 1955, v. 55, N. 668, p. 690. — Gollan F., Phillips R., Grace J. T. et al., J. Thoracic Surg., 1955, v. 30, p. 626. — Gollan F., Fed. Proc., 1954, v. 13, N. 1, part 1, p. 57. — Kenyon J. R., Ludbrook J., Downs A. R. et al., Lancet, 1959, v. 2, p. 41. — Nègre E., du Cailar J., Pujol H., Thevenet A. et al., Anesth. et analg., 1959, v. 16, p. 465. — Niazi S. A., Lewis F. J., Surgery, 1954, v. 36, p. 25. — Idem, J. Appl. Physiol., 1957, v. 10, p. 137. — Idem, Ann. Surg., 1958, v. 147, p. 264. — Idem, Surg. Gynec. u. Obst., 1956, v. 102, p. 98. — Weiss M., Piwnica A., Lenfant C. et al., Revue franç. d'étud. clin. et biol., 1960, v. 5, p. 65.