

ЛИТЕРАТУРА

1. Балакина Т. А. // Пат. физиол. — 1975. — № 6. — С. 62—65.
2. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. — 2-е изд. — М., 1988.
3. Горбунова Н. А. // Гематол. и трансфузиол. — 1991. — № 2. — С. 1—7.
4. Кудряшов Б. А., Калишевская Т. М. // Бюл. exper. биол. — 1963. — № 9. — С. 29—33.
5. Пивкин В. Д., Сократов Н. Д. // Вопросы реактивности организма: Межвузовский тематический сборник науч. трудов. — Саранск, 1980. — С. 133—135.
6. Смирнская Е. М. Терминальные состояния, развивающиеся у больных во время операций на сердце и сосудах. (Экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1967.
7. Трусов Л. Н. Нарушения коагуляционных механизмов гемостаза при умирании организма от электротравмы и в восстановительном периоде после оживления: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1969.
8. Bidwell E. // Biochem. J. — 1953. — Vol. 55. — P. 497—506.
9. Driers D. J. // New Horizons. — 1996. — Vol. 4. — P. 276—288.
10. Harrigan C., Lucas Ch. E., Ledgerwood A. M. // J. Trauma. — 1989. — Vol. 29. — P. 1416—1421.
11. Kaula E., Kaula K. W. // Amer. J. clin. Path. — 1967. — Vol. 48. — P. 69—80.
12. Muller-Berghaus G. // Seminars Thromb. Hemost. — 1989. — Vol. 15. — P. 58—87.

Получила 18.11.98

HEMOCOAGULATION IN DYING OF BLOOD LOSS AND RESTORING TO LIFE AFTER CLINICAL DEATH

N. E. Yakovleva, L. A. Lyapina, I. S. Novoderzhkina, A. K. Kirsanova, T. L. Berezhina, V. L. Kozhura

Hemostatic system function was studied in dogs dying of acute blood loss and restoring to life after 4-min clinical death. Phasic changes in hemostatic system of two and three types occurred in the blood loss and reanimation, respectively. Dogs with favorable post-resuscitation period exhibited hypercoagulation when dying, hypo-coagulation 1 hour after reanimation and normal coagulation 3-6 hours after clinical death.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.12-008.318-072.7-092.9

М. С. Богушевич, В. А. Востриков, Е. К. Козлова, А. М. Черныш

СЕГМЕНТАРНАЯ СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ЖИЗНЕОПАСНЫХ АРИТМИЯХ

Институт общей реаниматологии РАМН, кафедра медицинской и биологической физики Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Сегментарная неоднородность сократительной активности сердечной мышцы является фундаментальным свойством миокарда и присуща уже нормально работающему сердцу. Однако при возникновении эктопических очагов возбуждения (например, при желудочковой экстрасистолии, бигеминии) неоднородность сократительной активности отдельных сегментов возрастает и может явиться причиной существенного нарушения насосной функции сердца.

Целью настоящей работы явилось изучение сократительной активности в среднем сегменте левого желудочка (ЛЖ) и в верхушке сердца при желудочковой экстрасистолии и бигеминии в эксперименте.

Методика. Проведено 52 испытания на 16 наркотизированных (промедол 4 мг/кг, нембутал 10—15 мг/кг) беспородных собаках обоего пола массой 12—20 кг. Выполняли торакотомию и вскрытие перикарда на фоне искусственной вентиляции легких аппаратом РО-2 (50 см³/кг, 16—17 вдохов в минуту). Во время опытов непрерывно регистрировали давление (Р) в полости (ЛЖ) и в аорте (Р_а) с помощью катетеров. ЭКГ в стандартных отведениях, локальное интрамуральное давление — ИМД (Ψ) в среднем сегменте стенки ЛЖ (Ψ_{ст}) и в апикальном сегменте (Ψ_в). В качестве датчика ИМД использовали эластичный баллончик диаметром 1—2 мм, заполненный жидкостью.

Методика измерения ИМД описана ранее [3]. Выход датчика соединяли с преобразователем гидравлического давления в электрический сигнал. В результате на выходе преобразователя с помощью монитора "San Ei Instrument" (Япония) регистрировали изменения Ψ_{ст} и Ψ_в во времени. На рис. 1 представлена схема установки датчиков ИМД в среднем и апикальном сегментах ЛЖ сердца.

В рассматриваемой системе существует ряд особенностей, которые необходимо учитывать при выборе метода измерения ИМД. Наиболее существенные из них следующие: 1) миокард ЛЖ — активная вязкоупругая среда; в ней источники сил, определяющие деформации (E_{jk}) и механические напряжения (Σ_{jk}), находятся не вне среды, а внутри нее, являясь элементами этой среды; 2) сердечная мышца неоднородна и анизотропна, поэтому функции, связывающие E_{jk} и Σ_{jk}, будут зависеть и от координат x, y и z и от времени; 3) изменение режима работы сердца (нормальный ритм сокращений, действие инотропных факторов, фармакологические воздействия, возникновение аритмий, появление зон некроза, ишемии миокарда) может существенно изменять зависимости между E_{jk} и Σ_{jk} и по координатам, и во времени.

Каким же образом в такой системе можно измерять некий показатель, характеризующий внутреннее поле сил (напряжений)? Известно, что тензор напряжений Σ_{jk} (Σ_{jk} = Σ_{kj}) полностью определяет напряженное состояние в данной точке среды. Если величины Σ_{jk} одинаковы во всех точках среды, то величина

$$\Sigma = 1/3(\Sigma_{11} + \Sigma_{22} + \Sigma_{33}) \quad (1)$$

является средним напряжением или гидростатическим ИМД. Важно, чтобы конструкция датчика обеспечивала одинаковую чувствительность его по всем направлениям возможного приложения сил. Если это условие выполняется и если допустить, что разница между переменными составляющими Σ₁₁, Σ₂₂, Σ₃₃ постоянна или меняется в достаточно малых пределах, то в этом случае уравнение (1) может быть использовано, и такой датчик будет измерять величину, пропорциональную локальной сократительной активности, называемой ИМД. Указанным требованиям соответствует миниатюрный сферический латексный баллончик, наполненный жидкостью и помещенный в толщу сердечной мышцы.

После каждого опыта на секции проверяли расположение датчиков в структуре миокарда. Объемную скорость кровотока в устье аорты (Q) измеряли флюометром "Nicostron" (Норвегия). Расчет средних значений Р и Ψ производили по 6—10 точкам их фиксированных значений с использованием критерия Стьюдента (с = 0,98).

Результаты и обсуждение. Желудочковая экстрасистолия вызывает сегментарные изменения ИМД в различных отделах ЛЖ. Амплитудные значения величин Ψ_{ст} и Ψ_в определяются моментом возникновения экстрасистолы (ЭС): чем раньше приходит ЭС, тем ниже амплитуды Ψ_{ст} и Ψ_в. На рис. 2 приведен пример изменений Ψ_{ст} и Ψ_в при возникновении желудочковой ЭС, вызванной введением 5% раствора эфедрина (0,5 мл). Предэкстрасистолический интервал составил 0,35 с (нормальный интервал R—R в этом опыте составляет 0,6—0,75 с), а постэкстрасистолический — 1,1 с. Таким образом, отношение предэкстрасистолического интервала к среднему нормальному интервалу R—R равно 0,5. Снижение ИМД в стенке и верхушке сердца было ниже точек открывания аортального клапана, которые выражены в виде характерного излома на кривых Ψ_{ст} и Ψ_в и показаны на рис. 2 стрелками. Выброс крови в этом случае, очевидно, был равен 0. В следующем после ЭС сокращении ИМД в стенке и в верхушке были увеличены по сравнению с исходными на 15—20%, а ударный выброс

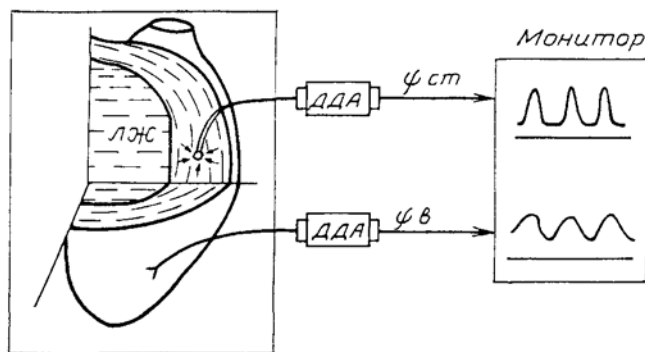


Рис. 1. Схема установки датчиков ИМД в среднем и апикальном сегментах ЛЖ. ДДА — датчик давления.

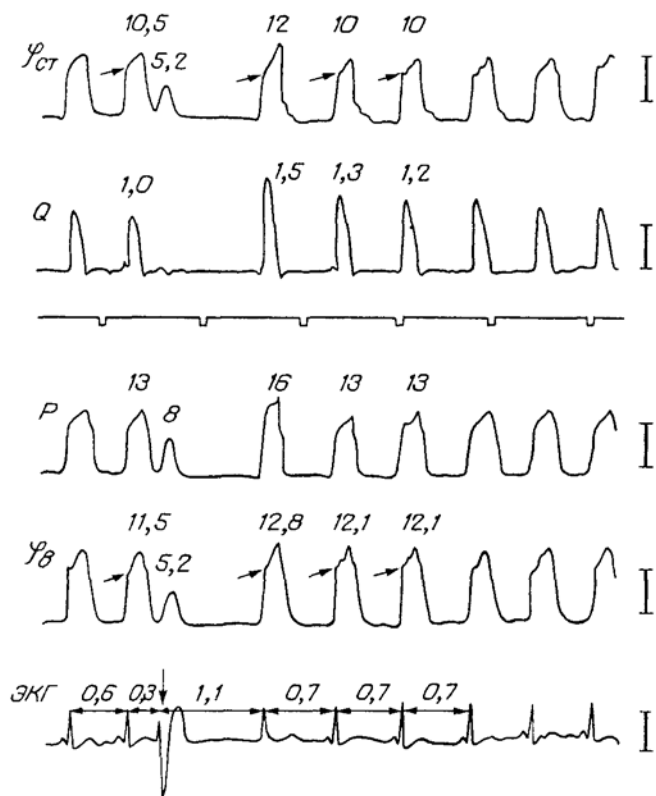


Рис. 2. Сегментарные изменения ИМД при желудочковой экстрасистолии.

На записях $\Psi_{ст}$, $\Psi_{в}$, P для 5 сокращений указаны абсолютные значения измеряемых величин; на записи Q показаны относительные изменения амплитуд; на ЭКГ указаны длительности интервалов. Стрелки указывают момент открытия аортального клапана. Калибровка: $\Psi - 0.75 \times 10$ Па; $P - 1.0 \times 10$ Па; ЭКГ — 1 мВ; метка времени — 1 с.

крови — почти на 50%. Для более поздних желудочковых ЭС, а следовательно, и при других соотношениях между $\Psi_{ст}$ и $\Psi_{в}$ выброс крови мог сохраняться, хотя и оставался ниже нормы.

Пример влияния на гемодинамические показатели сегментарных изменений ИМД при возникновении желудочковых ЭС показан на рис. 3. В опыте использовали 5% раствор эфедрина в дозировке 1,0 мл. На фоне синусовой брадикардии возникли желудочковые ЭС с возвратным возбуждением. В описываемом эпизоде сокращения чередовались: 1-е и 2-е — нормальные, 3-е — желудочковая ЭС, 4-е — нормальное, 5-е — ЭС, 6-е — нормальное. Длительность интервалов $R-R$ между 1-м и 2-м сокращениями составляла 1 с, между всеми остальными сокращениями данного эпизода — 0,4 с. После 6-го сокращения интервал $R-R$ восстанавливался до начального значения, т. е. до 1 с. На рис. 3 указаны относительные амплитуды для P , $\Psi_{ст}$, $\Psi_{в}$ и Q . Исходные значения этих показателей, соответствующие 1-му и 2-му сокращениям, приняты за 1. При этом единичные значения P равны 16,5 Па, $\Psi_{ст} - 10,5$ Па, $\Psi_{в} - 12$ Па. При возникновении ЭС $\Psi_{в}$ уменьшалось до 0,6 от предыдущего сокращения, $\Psi_{ст}$ — до 0,8, ударный объем уменьшился до 0,4; 4-е и 6-е сокращения давали сниженный выброс (0,7) за счет короткого (0,4) $R-R$, но больший, чем при ЭС (3-е и 5-е сокращения) — в 1,8 раза. В этом эпизоде необходимо отметить следующие особенности.

1. При возникновении укороченного интервала $R-R$ (начиная с 3-го сокращения) на кривых P , $\Psi_{ст}$ и $\Psi_{в}$ появляется контрактура (показана пунктиром на соответствующих кривых). Иными словами, мышца не успевала расслабиться до исходного ИМД и в стенке, и в апикальном сегменте, что вызывало снижение выброса крови во всех сокращениях с укороченным $R-R$, даже если сокращения сердечной мышцы были нормально координированными: в 4-м и 6-м сокращениях Q снижалось до 0,7.

2. При возникновении ЭС сокращения мышцы начинались из эктопического очага, что приводило к дополнительному снижению выброса до 0,4 по сравнению с исходным показателем.

3. В данном фрагменте $\Psi_{ст}$ при ЭС уменьшалось незначительно — до 0,8 по сравнению с нормальными сокращениями; столь же незначительны были и изменения P . ИМД в апикальном сегменте изменялось существенно (до 0,6), и еще значительнее в эти моменты снижалось Q (до 0,4).

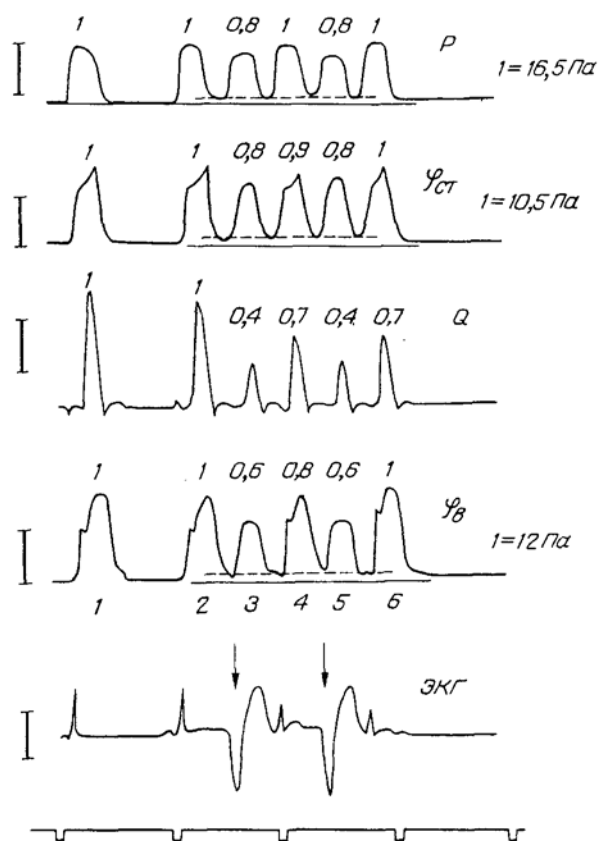


Рис. 3. Влияние сегментарных изменений ИМД на гемодинамику при желудочковой экстрасистолии.

На записях $\Psi_{ст}$, $\Psi_{в}$, P , Q показаны относительные изменения измеряемых величин и абсолютные значения этих величин, соответствующих 1. Пунктир указывает величину контрактуры, стрелки — ЭС. Калибровка: $\Psi - 0.75 \times 10$ Па; $P - 1.5 \times 10$ Па; ЭКГ — 1 мВ; метка времени — 1 с.

Такие же корреляционные зависимости отмечались ранее [1].

Величина внутрисердечного давления и особенно ударный объем при экстрасистолии зависят не только от силы сокращения миокарда, но и от возникающей при этом сегментарной неоднородности сократимости стенки ЛЖ и верхушки сердца.

На рис. 4 представлены зависимости величин $\Psi_{ст}$, $\Psi_{в}$ и Q от момента прихода ЭС. За единичный интервал $R-R$ принят средний интервал последних 10—20 сокращений перед возникновением ЭС. Самые ранние ЭС, полученные в серии наших опытов, составляют 0,5, а наиболее поздние — 0,9 стандартного интервала $R-R$. Эта величина отложена по оси абсцисс. По оси ординат отложены относительные величины $\Psi_{ст}$, $\Psi_{в}$ и Q , причем за 1 принимали средние амплитуды этих величин последних 10—20 сокращений, предшествовавших ЭС. На рис. 4 приведены данные по 16 сердцам, причем на большинстве из них получены ЭС почти во всем диапазоне. Таким образом, представлены данные для 6—14 точек на каждом сердце, всего 144 точки. Обработку материала проводили стандартными методами регрессионного анализа. На прямых $\Psi_{ст}$ и $\Psi_{в}$ показаны разбросы полученных величин, определяемые индивидуальными особенностями сердец. Разброс увеличивался при ранних ЭС, так как в этих случаях индивидуальные особенности, повидному, сказывались больше. Выброс крови, измеряемый по кривой объемной скорости кровотока, наблюдался при возникновении ЭС не ранее 0,6, до этого выброс был равен 0 (в отдельных эпизодах наблюдали выброс при $R-R$, равный 0,5 предыдущего сокращения; на рис. 4 показан пунктиром). Это определялось низким уровнем ИМД при ранних ЭС. Разброс величин Q был очень большим, поэтому на рис. 4 этот показатель представлен областью измеренных величин. Так, при ЭС 0,75—0,8 ударный объем даже для одного и того же сердца изменялся от опыта к опыту в диапазоне 0,7—0,2. Для того же сердца в 4 опытах наблюдали изменение ударного выброса почти в 2 раза при изменении момента прихода ЭС 0,8—0,9. Появление выброса, начиная с величины 0,5 ($R-R$), объясняется тем, что при таких ЭС давление в полости ЛЖ начинало превышать давление в аорте.

При рассмотрении процессов возникновения неоднородностей ИМД представляют интерес случаи регулярного чередования в некоторой определенной последовательности локализации центров возбуждения.

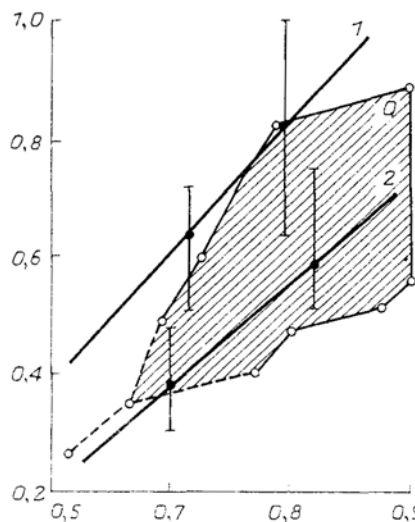


Рис. 4. Зависимость относительных величин $P_{ст}$ (1), $P_{в}$ (2) и Q от момента возникновения желудочковой ЭС.

По оси абсцисс — отношение экстрасистолического интервала $R-R$ к синусовому, по оси ординат — относительные значения для $P_{ст}$ и Q .

На рис. 5 представлен пример, когда сердце работает в режиме бигеминии в результате введения внутривенно 0.5 мл адреналина. Положительный инотропный эффект: давление в стенке — 3.4, в полости ЛЖ — 5.6, в верхушке — 1.6. При этом сердечный ритм был следующим: нормальное сокращение из предсердного центра ($R-R$)_н = 0.5 с, аномальное сокращение — желудочковая ЭС ($R-R$)_{эс} = 0.3. В этом опыте было установлено 3 датчика ИМД: 1 в верхушке и 2 в среднем сегменте ЛЖ — в эпикардиальной части ($\Psi_{эпи}$) и в эндокардиальной половине ($\Psi_{эндо}$). Схема установки датчиков показана на рис. 5.

На рис. 5 P , $\Psi_{эндо}$, $\Psi_{эпи}$, $\Psi_{в}$ для нормальных сокращений приняты за 1. Величины P и Ψ для аномальных, желудочковых сокращений представлены в относительном масштабе к нормальным сокращениям. Наибольшее ИМД было в эндокардиальной области стенки. Величина внутриполостного давления при аномальном сокращении составляла 0.8 от такового при возбуждении от синусового узла, но при этом превышало давление открывания аортального клапана, составляющего 0.7 от нормального сокращения.

В опыте наблюдалась незначительно выраженная неоднородность ИМД в стенке и в верхушке: отношение максимумов ИМД сокращения из предсердного центра к аномальному же-

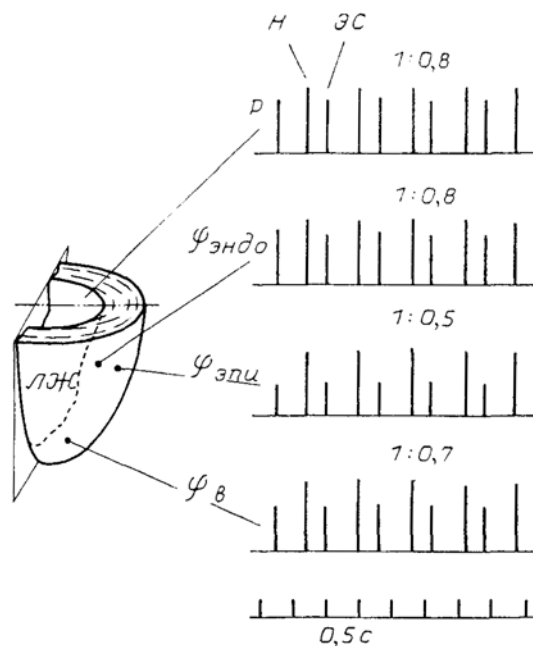


Рис. 5. Сегментарная и трансмуральная неоднородность ИМД при бигеминии. $\Psi_{эпи}$, $\Psi_{эндо}$, $\Psi_{в}$ и P нормированы по исходным значениям этих показателей для нормального сокращения. H — нормальное сокращение; ЭС — экстрасистола. Указаны отношения амплитуд для синусового и эктопического сокращения в соответствующем участке ЛЖ.

лудочковому в стенке составило 1:0.8, а в верхушке — 1:0.7. Кроме того, здесь одновременно проявляются и неоднородность распределения ИМД по толщине миокарда, и нелинейность этого распределения, зависящая от величины самого ИМД. Так, $\Psi_{эпи}$ для предсердного сокращения составила 0.6 от $\Psi_{эндо}$. Здесь следовало ожидать, что отношение ИМД для нормального и желудочкового возбудителей для эндокардиальной половины должно сохраниться и для эпикардиальной, т. е. как 1:0.8. Однако в опыте этого не произошло. Отношение ИМД нормального и аномального сокращений в эпикардиальной зоне составило 1:0.5, что существенно отличается от эндокардиального слоя. Если сравнить перепад величин $\Psi_{эндо}$ и $\Psi_{эпи}$ для синусового и экстрасистолического возбуждения и учесть, что $\Psi_{эндо}/\Psi_{эпи} = 0.6$ для нормального сокращения, то результат будет следующим: для синусового возбуждения $\Psi_{эпи}$ составляет 60% от $\Psi_{эндо}$ (1:0.6), а для желудочковой ЭС — только 37% (0.8:0.3). Иными словами, при попеременной смене локализации центра возбуждения в данном примере угол наклона функции $\Psi_{стх}$ попеременно менялся. При нормальных сокращениях и при действии инотропных факторов указанное соотношение для обоих слоев сохранялось, т. е. распределение было линейным. В случае появления повторяющейся желудочковой ЭС (см. рис. 5) это распределение не сохранялось.

Во многих экспериментах показано, что по ряду характеристик эндокардиальная зона более активна по сравнению с эпикардиальной. Это относится и к электрической активности, и к сократительным свойствам, и к реакции на перфузию [6, 7], и к показателям при ишемических поражениях [4, 5]. Можно предположить, что при смене нормального возбуждения из синусового узла на возбуждение из желудочкового центра на эпикардиальный слой действуют дополнительные тянущие усилия со стороны более активного эндокардиального слоя. Такие усилия требуют наличия взаимодействия между окружающими волокнами и являются вероятной причиной трансмуральной неоднородности распределения ИМД. Кроме того, изменения углов наклона волокон стенки ЛЖ по отношению к главной оси способствуют изменениям направленных дополнительных тянущих усилий по отношению к эпикарду, что в свою очередь может явиться еще одной причиной снижения аномального напряжения во внешнем слое и появления нелинейности. Механизм возникновения дополнительных тянущих усилий и формирования зон аномальной сократимости в различных частях сократительного миокарда рассматривался нами подробно в работе [2].

Таким образом, величины внутриполостного давления и ударного объема являются функциями и сократимости, т. е. амплитуды Ψ , и одновременно неоднородности интрамуральных давлений в разных сегментах сердца.

Данное исследование проведено на интактных сердцах здоровых собак. Вместе с тем, учитывая выраженную постэкстрасистолическую неоднородность ИМД, можно ожидать, что в случаях ишемического повреждения миокарда эти неоднородности могут существенно увеличиваться, приводя к острой сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черныш А. М. // Бюл. exper. биол. — 1990. — Т. 65, № 11. — С. 453—455.
2. Черныш А. М., Богусевич М. С., Цыденов М. М. // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. — 1991. — Т. 77, № 7. — С. 35—42.
3. Черныш А. М., Богусевич М. С. // Анест. и реаниматол. — 1996, № 5. — С. 89—92.
4. Hashimoto H., Nakashima M. // Acta physiol. scand. — 1991. — Vol. 144, N 1. — P. 63—70.
5. Lima J. A. C., Ferrari V. A., Reichel N. et al. // Amer. J. Physiol. — 1995. — Vol. 268, N 3, Pt 2. — P. H1304—H1312.
6. Omens J. H., May K. D., McCulloch A. D. // Ibid. 1991. — Vol. 261, N 3, Pt 2. — P. H918—H928.
7. Watters T. A., Bouchard A., Wu S., Parmley W. // Heart and Vessels. — 1988. — Vol. 4, N 3. — P. 128—135.

Поступила 18.11.98

SEGMENTAL LEFT VENTRICULAR CONTRACTION ACTIVITY IN LIFE THREATENING ARRHYTHMIAS

M. S. Bogushevich, V. A. Vostrikov, E. K. Kozlova, A. M. Chernysh

Intramural pressure (IMP) in the middle segment of the left ventricle and in the apex under ventricular extrasystoles was measured in experiments on the hearts of narcotized dogs. Early extrasystoles caused greater lowering of IMP and blood ejection. Bigeminy was associated with segmental and transmural nonuniformities of IMP which may be due to additional dragging effects in the myocardium. Magnitude of cardiac ejection under extrasystoles depends on nonuniform contractions of the segments of the left ventricle.