

УДК 616-092:[616.127-005.8+616.15-008.1]

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-2-68-76

РОЛЬ ГИПОВОЛЕМИИ И ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Г.В. Лисаченко , А.В. Будаев, С.В. Банных

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650029

Основные положения

- Установлено, что у собак в раннем постреанимационном периоде после инфаркта миокарда развивались фазные расстройства системной гемодинамики, объема и динамической вязкости циркулирующей крови. В первые минуты после оживления увеличение показателей системной гемоперфузии происходило в условиях значительного повышения ОЦК и его составляющих. Развитие последующей гипоперфузии было обусловлено депрессией сократительной функции сердца, нарушениями ритма, гиповолемией, увеличением вязкости крови и эритроцитов.

Цель

Установление роли нарушений объема и реологических свойств крови в патогенезе постреанимационных гемодинамических расстройств у собак, перенесших клиническую смерть, вызванную острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы

В опытах на 152 собаках под нембуталовым наркозом изучали изменения системной гемодинамики, объема и динамической вязкости циркулирующей крови после 5-минутной клинической смерти, вызванной инфарктом миокарда.

Результаты

Установлено, что у собак в раннем постреанимационном периоде после инфаркта миокарда развивались фазные изменения системной гемодинамики, объема и динамической вязкости циркулирующей крови с начальным увеличением показателей, последующим снижением и нормализацией. Развитие постреанимационной системной гиперперфузии (1–3 мин.) происходило в условиях значительного повышения объема циркулирующей крови (ОЦК) и его составляющих. Последующее снижение объемной перфузии (на 5–30 мин.) обусловлено депрессией сократительной функции сердца. Дальнейшее прогрессирование (1–9 ч.) гипоперфузионного синдрома в значительной степени обусловлено гиповолемией, увеличением динамической вязкости крови и вязкоэластических свойств эритроцитов. На 4–5 ч. после оживления в развитии недостаточности кровообращения определенный вклад вносят нарушения ритма (политопные желудочковые экстрасистолы). Последующее восстановление гемодинамики связано с нормализацией объема циркулирующей плазмы и гемореологических свойств крови.

Заключение

В восстановительном периоде после клинической смерти, вызванной острым инфарктом миокарда, формировались стадийные расстройства системного кровообращения, совпадающие с изменениями объема и динамической вязкости циркулирующей крови. Сразу после оживления увеличение гемодинамических показателей происходило в условиях значительного повышения ОЦК за счет одновременного повышения плазменного и глобулярного компонентов. Первоначальное (на 5–30 мин.) снижение сердечного выброса вызвано угнетением сократимости миокарда. В течение последующих 1–9 ч. постреанимационного периода прогрессивное снижение объемной перфузии имеет тесную прямую линейную зависимость с дефицитом ОЦК и его плазменной составляющей. На 4–5 ч. восстановительного периода в развитии недостаточности кровообращения вносили нарушения ритма. Таким образом, гиповолемия и сопряженный с ней гипервязкостный синдром вносят существенный вклад в развитие недостаточности системного кровообращения с 1 по 9 ч. восстановительного периода после клинической смерти на фоне инфаркта миокарда.

Для корреспонденции: Будаев Алексей Владимирович, e-mail: budaev-1965@mail.ru, тел.: +7(3842)73-27-44, +79609068862; адрес: 650029, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а

Corresponding author: Budaev Aleksey V., e-mail: budaev-1965@mail.ru, phones: +7(3842)73-27-44, +79609068862; address: Russian Federation, 650029, Kemerovo, 22a, St. Voroshilov

Ключевые слова Инфаркт миокарда • Постреанимационная гемодинамика • Гиповолемия • Вязкости крови

Поступила в редакцию: 26.03.19; поступила после доработки: 29.04.19; принята к печати: 15.05.19

THE ROLE OF HYPOVOLEMIA AND HEMOREOLOGICAL CHANGES IN THE PATHOGENESIS OF SYSTEMIC CIRCULATION DISEASES IN THE POSTRESUSCITATION PERIOD OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

G.V. Lisachenko ✉, A.V. Budaev, S.V. Bannih

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650029

Highlights

- In the early postresuscitation period following myocardial infarction phased disorders of systemic hemodynamics, alterations in the volume and dynamic viscosity of the circulating blood have been reported. Immediately after the revival, elevated hemoperfusion parameters were accompanied by the increased blood flow and its components. The development of hypoperfusion was mainly caused by the depressed contractile function, heart rhythm disturbances, hypovolemia, increased blood and red blood cell viscosity.

Aim To determine the role of volume imbalance and alterations in the rheological properties of blood in the pathogenesis of postresuscitation hemocirculatory disorders in dogs after clinical death due to acute myocardial infarction.

Methods Changes in systemic hemodynamics, volume and dynamic viscosity of circulating blood within a 5-minute period after clinical death due to myocardial infarction were evaluated in a dog model. 152 dogs received pentobarbital anesthesia.

Results In the early postresuscitation period after myocardial infarction dogs developed phase changes in systemic hemodynamics, volume and dynamic viscosity of circulating blood with an increase in the target indicators, followed by their decrease and final normalization as compared to the baseline. The development of postresuscitation systemic hyperperfusion (1–3 min) was associated with significantly increased blood volume and its components. The subsequently decreased perfusion volume (5–30 min) was caused by depressed contractile function of the heart. The further progression (1–9 hours) of the hypoperfusion syndrome was mainly attributed to hypovolemia, increased dynamic viscosity of the blood and the viscoelastic properties of the red blood cells. The contribution of heart rhythm disturbances (polytopic ventricular extrasystoles) to the development of circulatory failure 4–5 hours after the successful resuscitation was determined. The subsequent hemodynamic improvements were associated with the normalization of the circulating plasma volume and hemorheological properties of the blood.

Conclusion Staged disorders of the systemic circulation formed in the recovery period after clinical death following acute myocardial infarction. They were accompanied by the alterations in the volume and dynamic viscosity of the circulating blood. Immediately after the revival, elevated values of the hemodynamic parameters were attributed to the increased blood flow as well as to the increased in plasma and globular components. The initial (5–30 min) decrease in the cardiac output was caused by impaired myocardial contractility. After a recovery period of 1–9 hours, a progressive decrease in the perfusion volume demonstrated a direct linear relationship with a deficit of blood flow and its plasma component. Heart rhythm disturbances contributed to the development of insufficient blood circulation in the 4–5-hour recovery period. Thus, hypovolemia and the hyperviscous syndrome associated with it significantly contributed to the development of insufficient systemic circulation within the 1–9-hour recovery period after clinical death provoked by myocardial infarction.

Keywords Myocardial infarction • Postresuscitation hemodynamics • Hypovolemia • Blood viscosity

Received: 26.03.19; received in revised form: 29.04.19; accepted: 15.05.19

Список сокращений

АД – среднее артериальное давление	СВ – сердечный выброс
ОПС – общее периферическое сопротивление	СО – систолический объем
ОЦК – объем циркулирующей крови	ЦВД – центральное венозное давление
ОЦП – объем циркулирующей плазмы	ЧСС – частота сердечных сокращений
ОЦЭ – объем циркулирующих эритроцитов	

Введение

В России острый инфаркт миокарда является наиболее частой причиной развития терминальных состояний [1, 2], при выведении из которых сохраняется существенный разрыв между начальными и конечными результатами реанимации [3–5]. Во многом конечный результат реанимации зависит от характера восстановления системной гемодинамики в самые ранние сроки после выведения из терминального состояния [6–9]. Важным, но малоизученным звеном патогенеза в постреанимационных расстройствах системной гемодинамики являются нарушения объема и динамической вязкости циркулирующей крови. В связи с этим представляется актуальным уточнить роль объема и гемореологии циркулирующей крови в развитии постреанимационной недостаточности кровообращения.

Целью настоящего исследования явилось установление роли нарушений объема и реологических свойств крови в патогенезе постреанимационных гемоциркуляторных расстройств у собак, перенесших клиническую смерть, вызванную острым инфарктом миокарда.

Материал и методы

Исследование выполнено на беспородных собаках обоего пола ($n = 152$). При обращении с животными соблюдали: требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983, № 267 МЗ РФ от 19.06.2003, «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», принципы Европейской конвенции (Страсбург, 1986), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996) и международные правила (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals – публикация US National Institutes of Health: NIH Publication No 85–23, ред. 1996). Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. Животных наркотизировали внутрибрюшинным введением 5%-го раствора нембутала из расчета 40 мг/кг. С целью предупреждения свертывания крови в вену вводили гепарин из расчета 500 ед/кг массы животного.

Исследование выполнено на модели острого коронарогенного инфаркта миокарда, на фоне которого вызывали 5-минутную клиническую смерть фибрилляторной остановкой сердца с помощью пропускания электрического тока (30–50 В 1–3

сек.). Эксперименты проводили в 2 этапа. На первом, под нембуталовым наркозом, выделяли переднюю нисходящую венечную артерию в области средней трети и подводили под нее лигатуру, концы которой выводили под кожу. Спустя 7–10 дней проводили второй этап. У наркотизированных животных извлекали из-под кожи и затягивали лигатуру под контролем ЭКГ, что приводило к пережатию коронарной артерии. Через 1 ч. после затягивания лигатуры – время, достаточное для формирования очага некроза в бассейне лигированной артерии, вызывали фибрилляторную остановку сердца.

В ходе опыта оценивали характер восстановления жизненных функций организма по общепринятым тестам. В исходном состоянии, в течение первых 24 ч. постреанимационного периода, у животных определяли объем циркулирующей крови (ОЦК, мл/кг), его составляющих (плазменный, эритроцитарный объем), вязкость крови и параметры системной гемодинамики.

ОЦК и его составляющие определяли методом разведения индикаторов. Определение начинали с забора контрольной пробы венозной крови (1,5 мл). Затем внутривенно вводили индикатор плазменного или глобулярного объема. По истечении времени его эквипробации брали пробу крови (0,6–2,0 мл). Ее использовали для определения количества индикатора и показателя венозного гематокрита. Показатель гематокрита (л/л) определяли на гематокритной центрифуге при 3000 об/мин в течение 15 мин. Время распределения индикатора равнялось 5 мин. После оживления, в первые минуты возобновления гемоциркуляции, время смешивания индикатора сокращалось до 2 мин. Это было связано с увеличением числа кругооборотов крови и, соответственно, индикатора в условиях гиперперфузии, которая имеет место в первые минуты после оживления [6–9].

Для прямого определения объема циркулирующей плазмы (ОЦП, мл/кг) использовали фибриноген- I^{125} . Определение ОЦП проведено у 16 собак в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда. В контрольной группе ($n = 6$) определение производили в условиях наркоза и фиксации в сроки, соответствующие опытным. Радиоактивность индикатора определяли в 1 мл контрольной и опытной плазмы, а также стандартного раствора, приготовленного из рабочего объема препарата в разведении 1:100. Радиоактивность образцов

подсчитывали в колодезном счетчике на установке «Гамма».

Для прямого определения объема циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ, мл/кг) использовали меченные Cr^{51} аутоэритроциты. Определение ОЦЭ проведено у 12 (предварительно спленэктомированных) собак в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда. В контрольной группе предварительно спленэктомированных (на первом этапе) собак ($n = 6$) определение производили в условиях наркоза и фиксации в сроки, соответствующие опытным. Метку эритроцитов производили по рекомендациям Международного комитета по стандартизации гематологических методик [10]. Определенный объем взвеси эритроцитов оставляли для приготовления стандарта. Гомогенизированную взвесь меченных эритроцитов (1–3 мл), содержащих 0,2–0,4 Мбк, вводили в бедренную вену с неоднократным промыванием шприца кровью животного. Через 5 или 2 мин. после введения забирали образец крови из вены. После центрифугирования и трехкратного (до сравнения радиоактивности промывной жидкости с фоном) отмывания эритроцитов стерильным физраствором определяли радиоактивность 1 мл эритроцитарной массы, взятой длинной иглой со дна центрифужной пробирки.

ОЦК рассчитывали на основе ОЦП, ОЦЭ и показателя гематокрита венозной крови.

Для оценки гемореологических свойств исследовали динамическую вязкость цельной венозной крови, плазмы и отмытых эритроцитов. Определение проведено у 10 собак в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда. В контрольной группе собак ($n = 7$) определение производили в условиях наркоза и фиксации в сроки, соответствующие опытным. Вязкость крови определяли на капиллярном рамочном вискозиметре, с диаметром рабочей части 736 мкм и длиной 9,9 см. Все определения проводили при постоянной температуре $37 \pm 0,3$ °C, которую поддерживали путем двойного термостатирования. Для определения величины вязкости гепаринизированную кровь 0,5 мл перемещали по рабочему капилляру в обоих направлениях и отмечали время прохождения мениском крови расстояния 4,0 см. Расчет вязкости крови производили по формуле: $\eta = K \times P \times t$

где: η – динамическая вязкость крови, мПа с;

K – константа капилляра, равная в данном случае $4,74 \times 10^{-2}$;

P – прилагаемое давление в мм водн. ст.;

t – время перемещения мениска крови на расстояние в 4 см в секунду.

Вязкость цельной крови определяли при напряжениях сдвига $\gamma = 150$ с⁻¹, $\gamma = 100$ с⁻¹, $\gamma = 50$ с⁻¹, $\gamma = 30$ с⁻¹. Вязкость плазмы и эритроцитарной массы определяли при напряжениях сдвига $\gamma = 100$ с⁻¹.

Для оценки системного кровообращения опре-

деляли комплекс показателей: сердечный выброс (СВ), систолический объем сердца (СО), частоту сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (АД), центральное венозное давление (ЦВД), общее периферическое сопротивление (ОПС). Определение проведено у 73 собак в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда. В контрольной группе собак ($n = 22$) определение производили в условиях наркоза и фиксации в сроки, соответствующие опытным. СВ (мл/кг/мин) определяли методом термодилуции [11]. Мониторинг АД (мм рт.ст.), ЧСС (уд/мин) и ЦВД (мм вод.ст.) выполняли с помощью «Мингографа-34». Рассчитывали СО ($CO = SV/ЧСС$, мл/кг) и ОПС:

$$ОПС = \frac{АД \times 1332 \times 60}{МОК} = \frac{(дин \times с \times см^5)}{кПа \times с \times л^1}$$

Статистическая обработка материалов и расчеты проведены с использованием пакета компьютерных программ Statistica-6,0 [12]. Для количественных признаков вычисляли групповые показатели суммарной статистики – среднюю арифметическую величину (M) и величину стандартного отклонения (m). В случае нормального распределения признака использовали t -критерий Стьюдента. При отсутствии нормального распределения использовали непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Для межгруппового сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 . Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$. Связь между показателями объемной перфузии с величиной ОЦК и его плазменной частью определяли с помощью корреляционно-регрессивного анализа.

Результаты

Данные о изменениях объема и реологических свойствах циркулирующей крови в постреанимационном периоде клинической смерти, вызванной инфарктом миокарда, представлены в Табл. 1. Полученные результаты свидетельствуют, что в постреанимационном периоде инфаркта миокарда изменения объема и реологических свойств циркулирующей крови носили фазный характер.

Установлено, что в первые минуты после возобновления сердечных сокращений ОЦК увеличивался за счет одновременного повышения плазменного и глобулярного компонентов. При этом развитие постреанимационной гиперволемии в большей степени происходило за счет увеличения глобулярного объема.

Спустя 1 ч. после оживления ОЦК снижался за счет одновременного уменьшения глобулярного и плазменного объемов. При этом снижение ОЦК в большей степени происходило за счет плазменного объема. Эта тенденция сохранялась и при последующем неуклонном снижении ОЦК на протяжении

3–6 ч. постреанимационного периода, для которого характерно максимальное уменьшение внутрисосудистых объемов. Более выраженное снижение ОЦП, чем ОЦЭ, приводило к развитию гемоконцентрации. Плазмотеря, развивающаяся в этот период, приводила к гемоконцентрации, что неизбежно отразилась на реологических свойствах (Табл. 1) увеличением показателей динамической вязкости крови. Ее повышение происходило как в зоне больших, так и малых скоростей сдвига, причем в последней – в большей степени. Максимальное возрастание динамической вязкости крови отмечалось на 6 ч. после оживления, к этому часу она увеличивалась в зоне больших скоростей сдвига на 21–28%, а малых – на 40%. Нарушения гемореологических свойств являлось результатом совокупного влияния

гемоконцентрации и повышения вязкоэластических свойств эритроцитов. Об этом свидетельствовали параллельное повышение показателя гематокрита и вязкости отмытых эритроцитов, совпадающих по времени с ухудшением гемореологических свойств.

В дальнейшем с 6 ч. по 9 ч. намечалась тенденция к восстановлению ОЦК за счет возрастания ОЦП, в то время как ОЦЭ оставался без изменения. Через сутки после оживления ОЦП возвращался к исходному уровню, а глобулярный был достоверно ($p \leq 0,05$) ниже. Гемоконцентрация, характерная для 3–6 ч. постреанимационного периода, сменялась к 9–24 ч. гемодилюцией. В этот период намечалась тенденция к некоторой нормализации гемореологических показателей, а спустя сутки динамическая вязкость крови

Таблица 1. Объемные и гемореологические показатели циркулирующей крови в постреанимационном периоде инфаркта миокарда (M±m)

Table 1. Volumetric and hemorheological properties of the circulating blood in the postresuscitation period of myocardial infarction (M±m)

Показатели / Indicators	Серия / Series	Исходные значения / Baseline values	Постреанимационный период / Postresuscitation period					
			1–3 мин. / minute	1 ч. / hour	3 ч. / hour	6 ч. / hour	9 ч. / hour	24 ч. / hour
Объем циркулирующей плазмы, мл/кг / Circulating plasma volume of, ml/kg	О	42,8±3,4	51,1±4,8*	33,4±1,8*	27,3±1,4*	29,4±1,9*	39,1±1,6*	41,8±1,7
	К	42,8±1,8	–	–	39,7±2,7	–	40,7±1,7	39,9±2,7
Объем циркулирующих эритроцитов, мл/кг / Circulating red blood cells volume, ml/kg	О	30,3±1,6	50,2±2,2*	24,2±0,98*	21,5±0,56*	21,3±0,57*	21,0±0,90*	21,6±1,7*
	К	34,8±2,8	–	–	36,4±3,1	–	38,8±4,7	29,4±3,8
Объем циркулирующей крови, мл/кг / Blood volume, ml/kg	О	74,3±5,1	101,9±8,3*	57,6±1,9*	48,8±1,1*	50,7±1,8*	60,1±1,6*	63,4±1,6*
	К	77,6±4,3	–	–	76,1±4,8	–	76,9±6,1	71,6±6,1
Показатель гематокрита, л/л / Hematocrit, l/l	О	0,41±0,02	0,50±0,01*	0,42±0,02	0,44±0,01*	0,42±0,02	0,35±0,02*	0,30±0,02*
	К	0,44±0,01	–	–	0,47±0,01	–	0,45±0,02	0,41±0,02
Вязкость крови, мПа с при $\gamma = 150 \text{ c}^{-1}$ / Blood viscosity, mPa-s at $\gamma = 150 \text{ s}^{-1}$	О	4,2±0,1	–	–	5,2±0,2*	5,1±0,3*	5,0±0,3*	3,6±0,3
	К	4,3±0,2	–	–	4,7±0,3	4,6±0,4	4,5±0,4	3,8±0,4
Вязкость крови, мПа с при $\gamma = 100 \text{ c}^{-1}$ / Blood viscosity, mPa-s at $\gamma = 100 \text{ s}^{-1}$	О	4,6±0,1	–	–	5,9±0,3*	5,9±0,4*	5,7±0,4*	3,9±0,4
	К	4,8±0,2	–	–	5,2±0,3	5,0±0,4	5,0±0,4	4,1±0,4
Вязкость крови, мПа с при $\gamma = 50 \text{ c}^{-1}$ / Blood viscosity, mPa-s at $\gamma = 50 \text{ s}^{-1}$	О	5,7±0,2	–	–	7,3±0,2*	7,6±0,2*	7,3±0,3*	4,8±0,3*
	К	5,9±0,3	–	–	6,3±0,3	6,2±0,3	6,1±0,4	5,1±0,4
Вязкость крови, мПа с при $\gamma = 30 \text{ c}^{-1}$ / Blood viscosity, mPa-s at $\gamma = 30 \text{ s}^{-1}$	О	7,5±0,1	–	–	9,9±0,2*	10,5±0,3*	9,7±0,4*	6,4±0,4*
	К	7,8±0,3	–	–	8,3±0,4	8,2±0,3	8,2±0,4	6,8±0,5
Вязкость плазмы, мПа с при $\gamma = 100 \text{ c}^{-1}$ / Plasma viscosity, mPa-s at $\gamma = 100 \text{ s}^{-1}$	О	1,7±0,1	–	–	1,7±0,1	1,8±0,1	1,8±0,1	1,7±0,1
	К	1,6±0,1	–	–	1,7±0,1	1,6±0,1	1,6±0,1	1,6±0,1
Вязкость эритроцитарной массы, мПа с при $\gamma = 100 \text{ c}^{-1}$ / Red cell mass viscosity, mPa-s at $\gamma = 100 \text{ s}^{-1}$	О	112,5±6,8	–	–	138,6±5,2*	155,7±3,6*	152,3±3,6*	115,4±5,8
	К	115,3±5,7	–	–	118,4±6,1	119,4±5,1	117,3±5,8	116,8±5,9

Примечание: О – собаки, перенесшие смерть в условиях инфаркта миокарда (n = 38); К – контрольная серия (фиксация, n = 19); * – $P < 0,05$ в сравнении с исходными данными; γ – напряжение сдвига.

Note: O – dogs had death following myocardial infarction (n = 38); K – control series (fixation, n = 19); * – $P < 0.05$ compared with the baseline data; γ – shear stress.

Таблица 2. Показатели системной гемодинамики в постреанимационном периоде инфаркта миокарда (M±m)
Table 2. Systemic hemodynamic parameters in the postresuscitation period following myocardial infarction (M±m)

Показатели/ Indicators	Серия /Series	Исходные значения /Baseline values	Постреанимационный период (минуты, часы) / Post-resuscitation period (minutes, hours)													
			1 час после окклюзии /1 hour after occlusion	1 мин. / min.	3 мин. / min.	5 мин. / min.	10 мин. / min.	15 мин. / min.	30 мин. / min.	1 мин. / min.	2 ч. / hour	3 ч. / hour	6 ч. / hour	9 ч. / hour	24 ч. / hour	
СВ, мл/кг/мин. CO ml/kg/min	О	166,0±4,0	141,0±5,3*	188,0±7,1*	162,0±8,1	162,0±8,1	138,0±4,7*	134,0±4,9*	125,0±4,1*	122,0±3,7*	110,0±3,6*	100,0±3,1*	99,0±3,4*	93,0±3,2*	93,0±4,0*	124,0±4,0*
СО, мл/кг / SV ml/kg	К	122,0±4,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	105,0±5,7*	101,0±4,5*	116,0±7,0*
ЧСС, мл/кг / SV ml/kg	О	1,02±0,02	0,84±0,03*	1,40±0,07*	1,07±0,06	0,92±0,04*	0,82±0,03*	0,78±0,03*	0,78±0,02*	0,76±0,02*	0,70±0,02*	0,63±0,02*	0,59±0,02*	0,52±0,02*	0,55±0,02*	0,80±0,03*
ЧСС, уд/мин/ HR, bpm	К	0,83±0,05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,76±0,06	0,72±0,06	0,75±0,04
АД, кПа / AP, kPa	О	163,0±3,7	168,0±3,9	134,0±4,7*	151,0±4,1*	150,0±3,7*	163,0±3,6	160,0±3,5	160,0±3,5	158,0±3,4	158,0±3,4	159,0±3,8	167,0±3,6	179,0±3,7*	169,0±3,5	157,0±4,2
	К	147,0±7,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	146,0±10,8	162,0±10,1	155,0±8,6
	О	18,4±0,37	17,2±0,37	18,2±0,72	12,3±0,60*	11,1±0,43*	11,3±0,36*	12,2±0,34*	12,2±0,34*	14,4±0,35*	14,4±0,35*	15,3±0,36*	16,0±0,37*	15,0±0,43*	14,5±0,43*	13,7±0,35*
	К	17,9±1,01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16,5±1,03	15,9±0,81	13,9±0,59
ОПС, кПа×с/г/ TPR, kPa×s×g ⁻¹	О	820,0±40,0	968,0±56,0*	672,0±36,0*	561,0±28,0*	596,0±30,0*	679,0±53,0*	732,0±40,0	732,0±40,0	992,0±52,0*	1200,0±70,0*	1253,0±68,0*	1270,0±70,0*	1250,0±73,0*	732,0±48,0	732,0±48,0
	К	840,0±80,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	850,0±80,0	958,0±100,0	689,0±80,0
ЦВД, кПа / CVP, kPa	О	0,38±0,01	0,38±0,01	1,12±0,04*	0,96±0,04*	0,81±0,04*	0,66±0,04*	0,66±0,04*	0,58±0,03*	0,36±0,02	0,36±0,02	0,33±0,02*	0,28±0,01*	0,25±0,01*	0,24±0,02*	0,44±0,02
	К	0,39±0,03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,34±0,02	0,34±0,03	0,37±0,04

Примечание: О – клиническая смерть в условиях инфаркта миокарда (n = 73); К – контрольная серия (фиксация, n = 22); * – P < 0,05 в сравнении с исходными данными; ** – P < 0,05 в сравнении с контрольной серией; СВ – сердечный выброс; СО – систолический объем; ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – среднее артериальное давление; ОПС – общее периферическое сопротивление; ЦВД – центральное венозное давление.
Note: O – clinical death following myocardial infarction (n = 73); K – control series (fixation, n = 22); * – P < 0.05 compared with baseline data; ** – P < 0.05 compared with the control series; CO – cardiac output; SV – systolic volume; HR – heart rate; AP – arterial pressure; TPR – total peripheral resistance; CVP – central venous pressure.

при всех режимах движения понижалась. Уменьшение показателя гематокрита и нормализация вязкоэластических свойств эритроцитов спустя сутки (24 ч.) после оживления приводили к снижению динамической вязкости крови при всех режимах движения.

В контрольных сериях у животных в условиях фиксации изменения показателей объема и реологических свойств циркулирующей крови были незначительны (Табл. 1). Некоторое увеличение динамической вязкости крови происходило вследствие гемоконцентрации, однако эти изменения были недостоверные в сравнении с исходом.

Таким образом, в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда возникают фазные изменения объема циркулирующей крови. В первые минуты после возобновления сердечной деятельности ОЦК увеличивался за счет ОЦП и ОЦЭ, причем последнего в большей степени. На протяжении последующих 6 ч. постреанимационного периода внутрисосудистый объем снижался в результате уменьшения его глобулярного и плазменного компонентов, последнего – в большей степени. Развитие гемоконцентрации и нарушение вязкоэластических свойств эритроцитов вызывало нарушения гемореологических свойств, что выражалось в увеличении динамической вязкости крови как в зоне больших, так и, особенно, малых скоростей сдвига. В интервале 6–9 ч. намечалась тенденция к восстановлению ОЦК, за счет ОЦП. Спустя сутки (24 ч.) плазменный объем достигал исходного уровня. При этом ОЦК оставался ниже первоначальных значений вследствие снижения глобулярного объема.

У собак, перенесших клиническую смерть, вызванную острым инфарктом миокарда, в постреанимационном периоде изменения объема и гемореологии циркулирующей крови сопровождались фазными изменениями системной гемодинамики. Они характеризовались кратковременным первоначальным повышением, последующим снижением и постепенной нормализацией показателей системной гемодинамики (Табл. 2).

При этом сразу после возобновления сердечных сокращений развивалась системная гиперперфузия, которая выражалась увеличением СВ. Его возрастание происходило за счет СО. Более выраженный прирост СО (на 37,2±6,0%), нежели СВ (на 13,2±6,0%), обусловлен достоверным (p ≤ 0,05) уменьшением ЧСС. АД в первые минуты после оживления достигало исходного уровня. После непродолжительной гиперперфузии (несколько минут) развивалась системная гипоперфузия – СВ падал ниже исходного уровня. Падение СВ в условиях постгипоксического снижения сосудистого тонуса привело к уменьшению АД. В последующем на протяжении 9 ч. показатели объемной перфузии продолжали постепенно снижаться. При этом на 5–30 мин. при сниженном ОПС происходило быстрое падение СВ и СО на фоне значительного повышения ЦВД, ОЦК и его составляющих.

В течение последующего 1–9 ч. постренимационного периода, прогрессировало медленное снижение СВ. В этот период гипоперфузия развивалась в условиях постепенного снижения ЦВД, ОЦК и его составляющих. Причем снижение ОЦК в большей степени происходило за счет ОЦП, чем ОЦЭ, что приводило к развитию гемоконцентрации, увеличению динамической вязкости крови и сопровождалось повышением вязкоэластических свойств эритроцитов. Эти изменения отразились увеличением ОПС.

Установлено, что минимальные величины СВ и СО, регистрируемые через 3–9 ч. постренимационного периода, совпадают с выраженным дефицитом ОЦК. Об этом свидетельствует тесная корреляционная зависимость между показателями объемной перфузии с величиной ОЦК и его плазменной составляющей. Результаты корреляционно-регрессивного анализа показали, что спустя 3 ч. после оживления между СО, с одной стороны, и ОЦК и ОЦП, с другой, выявляется тесная прямая линейная зависимость (коэффициент корреляции составляет 0,92 и 0,96 соответственно). Эта закономерность сохраняется и через 9 ч. после оживления. Необходимо отметить, что спустя 4–5 ч. после оживления возникали значительные нарушения ритма (политопные желудочковые экстрасистолы), которые несомненно усугубляли расстройство системной гемодинамики. К 6–9 ч. после оживления показатели СВ и СО снижались до минимальных значений, составляя 50% от исходного.

К концу 1 сут. (24 ч.) после оживления происходила относительная нормализация показателей системной гемодинамики. Отмечалось увеличение СВ и СО по сравнению с 9 ч. постренимационного периода, однако они оставались достоверно ниже исходного уровня. Наблюдалось снижение ОПС и повышение ЦВД как по сравнению с 9 ч., так и с исходным уровнем. При этом ОЦК оставался ниже первоначальных значений вследствие снижения глобулярного объема.

Обсуждение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у собак, перенесших 5-мин. клиническую смерть на фоне острого коронарного инфаркта миокарда, в патогенезе постренимационных расстройств гемодинамики существенную роль играют нарушения объема и динамической вязкости циркулирующей крови. Однако их роль на разных этапах постренимационного периода неоднозначна.

Развитие гиперперфузионной фазы обусловлено, с одной стороны, увеличением венозного возврата вследствие возрастания ОЦК за счет плазменного и глобулярного и перераспределения крови во время клинической смерти, а с другой – повышением сократительной активности миокарда [9] в результате возросших регуляторных воздействий (как гетеро- так и гомеометрических). В развитии последующего гипоперфузионного синдрома отчетливо выделяются два

этапа. На начальном этапе – развитие гипоперфузии обусловлено депрессией сократительной функции миокарда и снижением функционального резерва миокарда [9]. В наибольшей степени это выражено с 5 по 30 мин. постренимационного периода и возникает на фоне сниженного гидравлического сопротивления сосудов и значительного повышения ЦВД, ОЦК и его составляющих. Все это позволяет связать падение сердечного выброса в течение этого периода с нарушениями сократительной функции миокарда и обозначить как кардиальную фазу в постренимационных расстройствах кровообращения [9].

На втором этапе развития гипоперфузии (1–9 ч.) существенное значение приобретают экстракардиальные расстройства, важнейшим из которых является нарушение гидро-ионного равновесия в тканях [8]. Развитие гидро-ионных сдвигов в организме определяет перемещение и задержку воды в интерстиции и внутриклеточном секторе, приводя к уменьшению ОЦК. Более выраженное снижение плазменной части, чем глобулярной, вызывает развитие гемоконцентрации, приводящей к формированию гипервязкостного синдрома. Гиповолемия в сочетании с гемореологическими нарушениями ведет к нарушению венозного возврата, диастолического наполнения желудочков и снижению СВ. Наиболее выраженный дефицит ОЦК возникает с 3 по 9 ч. постренимационного периода, в это же время определяются минимальные значения СВ и СО. Таким образом, в раннем постренимационном периоде острого инфаркта миокарда в результате нарушений транскапиллярного обмена развиваются гиповолемия и сопряженный с ней гипервязкостный синдром, что в совокупности приводит к уменьшению венозного возврата и падению сердечного выброса. Следует отметить, что в этот временной период определенный вклад в развитие недостаточности кровообращения вносит и повреждение миокарда, проявляющееся снижением сократительной функции [8], а также нарушением ритма в виде политопных желудочковых экстрасистол.

В последующем (9–24 ч.) начинается длительный период постепенного восстановления гемодинамики. В первую очередь это связано с нормализацией распределения воды по секторам – жидкость перемещается по направлению клетка-интерстиций-сосуды [8]. В результате начинает восстанавливаться ОЦП, но его полной нормализации препятствует задержка воды в интерстиции. Однако даже неполное восстановление внутрисосудистого объема в сочетании с нормализацией гемореологических свойств способствует увеличению показателей объемной перфузии через сутки после оживления по сравнению с 9 ч. постренимационного периода. При этом нарушения ритма и сократительной функции сердца сохраняются [9]. Все это позволяет утверждать, что спустя сутки после оживления полному восстановлению гемодинамики препятствуют, прежде всего, кардиальные факторы, такие как нарушения ритма и сократительной функции сердца.

Заключение

Таким образом, в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда происходили фазные расстройства системной гемодинамики, объема и динамической вязкости циркулирующей крови. Они характеризовались кратковременным первоначальным повышением, последующим угнетением и постепенным восстановлением показателей системной гемодинамики, внутрисосудистого объема и гемореологических свойств крови. При этом развитие первоначальной системной постреанимационной гиперперфузии происходило в условиях значительного повышения ОЦК и его составляющих. Последующее развитие постреанимационного гипоперфузионного синдрома определяли как кардиальные факторы [9], так и нарушения объема и динамической вязкости циркулирующей крови. Причем на первом этапе формирование недостаточности кровообращения (5–30 мин.) определялось, прежде всего, депрессией сократительной функции сердца [8].

На втором этапе развитие гипоперфузии (1–9 ч.) обусловлено, прежде всего, уменьшением внутрисосудистого объема и ухудшением гемореологических свойств крови. В этот период гипоперфузия развивалась в результате снижения ОЦК и его составляющих. Причем в большей степени снижение ОЦК происходило за счет ОЦП, что приводило к развитию гемоконцентрации, увеличению динамической вязкости крови и повышению вязкоэластических свойств эритроцитов. Следует отметить, что на 4–5 ч. после оживления существенный вклад в формирование недостаточности кровообращения вносили также нарушения ритма (политопные желудочковые

экстрасистолы). Период последующего (9–24 ч.) восстановления гемодинамики в первую очередь связан с нормализацией распределения воды по секторам [8] и восполнением дефицита ОЦП. В сочетании с нормализацией гемореологических свойств это способствует увеличению показателей объемной перфузии.

Таким образом, полученные данные могут быть использованы при разработке коррегирующей терапии постреанимационных нарушений кровообращения при остром инфаркте миокарда. Необходимо учитывать этапную значимость патогенетических факторов, определяющих фазный характер расстройств гемоконцентрации. Так, первоначальное снижение сердечного выброса (3–60 мин.) обусловлено депрессией сократительной функции миокарда [9]. Дальнейшее прогрессирование гипоперфузионного синдрома обусловлено гидроионными нарушениями [8], ведущими в конечном итоге, к формированию гиповолемии с гемоконцентрацией и развитием гипервязкостного синдрома. В этот период существенный вклад в развитие недостаточности кровообращения вносят также нарушения ритма.

Конфликт интересов

Г.В. Лисаченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Будаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.В. Банних заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Лисаченко Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация;

Будаев Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация;

Банних Светлана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Lisachenko Gennady V., PhD, Professor, Chairman of the Department of Pathological Physiology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation.

Budaev Alexey V., PhD, Professor at the Department of Pathological Physiology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation.

Bannih Svetlana V., PhD, Associate Professor of the of the Department of Pathological Physiology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation

Вклад авторов в статью

ЛГВ – вклад в концепцию исследования, анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Author Contribution Statement

LGV – contribution to the concept of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BAV – вклад в концепцию исследования, интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

BCB – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

BAV – contribution to the concept of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BSV – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Гудкова Р.Г., Ватолин В.М. Хирургическое лечение болезней системы кровообращения в Российской Федерации (2010-2014 гг). Вестник Росздравнадзора. 2016; 1: 63-69.
2. Комаров Р.Н., Чернявский С.В. Одномоментные операции с применением искусственного кровообращения. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018; 11 (6): 75-78. doi: 10.17116/kardio20181106175
3. Арутюнова Г.П. Кардиореабилитация. М.: Медпресс информ; 2013.
4. Востриков В.А., Горбунов Б.Б., Гусев А.Н. Компьютерное моделирование воздействия первых фаз дефибрилляционных импульсов биполярной формы на мембрану кардиомиоцита. Общая реаниматология, 2014; X(1): 25-32.
5. Мороз Г.Б., Фоминский Е.В., Шилова А.Н., Караськов А.М., Корнилов И.А., Пустоветова М.Г., Ломиворотов В.В. Влияние целенаправленной терапии различными инфузионными средами на содержание внесосудистой воды легких у кардиохирургических больных. Общая реаниматология, 2015; XI(3): 54-64. doi: 10.15360/1813-9779-2015-3-54-64
6. Этенко А.И., Будаев А.В., Евтушенко А.Я. Косвенные критерии выраженности церебральной гиперперфузии в раннем постреанимационном периоде. Медицина в Кузбассе, 2013; XII(3): 48-55.
7. Будаев А. В., Макшанова Г.П., Лисаченко Г.В., Банних

С.В., Иванова Н.А., Шалякин Л.А. Постреанимационная недостаточность кровообращения и состояние эритрона после клинической смерти, вызванной сдавлением грудной клетки. Политравма, 2015; 4: 37-45.

8. Лисаченко Г.В., Будаев А.В., Макшанова Г.П., Иванова Н.А. Водно-электролитные нарушения в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда и их значение в расстройствах системной гемодинамики. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2016; 3: 81-90. doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-81-89>.

9. Лисаченко Г.В., Будаев А.В., Банних С.В. Сократительная функция сердца у собак, перенесших клиническую смерть на фоне острого инфаркта миокарда и интактного сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2018; 7 (2): 121-128. doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-121-128>

10. Малов Г.А. Соотношение между гематокритом всего тела и гематокритом венных сосудов у больных с приобретенными пороками сердца. Медицинская радиология. 1979; 1: 20-23.

11. Боровских Л.Г., Евтушенко А.Я., Мотин Г.Т. К техническому оснащению метода терморазведения. Физиологический журнал СССР. 1970; 11: 1648-1650.

12. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.: ГЭОТАР Медиа; 2013.

REFERENCES

1. Bokeria L.A., Stupakov I.N., Gudkova R.G., Vatolin V.M. Surgical treatment of circulatory system diseases in the Russian Federation (2010-2014). Bulletin Of Roszdravnadzor. 2016. 1. 63-69. (In Russian).
2. Komarov R.N., Chernyavsky S.V. Simultaneous surgical procedures under cardiopulmonary bypass. Russian journal of cardiology and cardiovascular surgery. 2018. 11(6): 75-78. (In Russian) doi: 10.17116/kardio20181106175
3. Arutyunov G.P. Kardioreabilitaciya. Moscow: Medpress inform, 2013. (In Russian).
4. Vostrikov V.A., Gorbunov B.B., Gusev A.N. Computer Simulation of Cardiomyocyte Membrane Exposure to First-Phase Bipolar Defibrillation Impulses. *Obschaya reanimatologiya*, 2014; X(1): 25-32. (In Russian).
5. Moroz G., Fominsky E.V., Shilova A.N., Karaskov A.M., Komilov I.A., Pustovetova M.G., Lomivorotov V.V. Impact of Goal-Oriented Therapy with Different Infusion Media on Pulmonary Extravascular Water Levels in Cardiac Surgery Patients. *Obschaya reanimatologiya*, 2015; XI(3): 54-64. (In Russian). doi: 10.15360/1813-9779-2015-3-54-64
6. Etenko A.I., Budaev A.V., Evtushenko A.Ya. Indirect criteria of cerebral hyperperfusion intensity in early postresuscitation period. *Medicine in Kuzbass*, 2013; XII(3): 48-55. (In Russian).
7. Budaev A.V., Makshanova G.P., Lisachenko G.V., Bannih

S.V., Ivanova N.A., Shalyakin L.A. Restoration of the vital activity, system, cerebral hemodynamics and the state of erythron in the postresuscitation period of clinical death, caused by the compression of the chest. *Polytrauma*, 2015; 4: 37-45. (In Russian).

8. Lisachenko G.V., Budaev A.V., Makshanova G.P., Ivanova N.A. Water-electrolyte disturbances postresuscitation acute myocardial infarction and their value in disorders of systemic hemodynamics. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016; 3: 81-90. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-3-81-89>

9. Lisachenko G.V., Budaev A.V., Bannih S.V. Reducing function of the heart in dogs carried out clinical death on the background of the acute infarction myocardial and intact heart. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (2): 121-128. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-121-128>

10. Malov G.A. The ratio between the hematocrit of the whole body and the hematocrit of the venous vessels in patients with acquired heart defects. *Medical radiology*. 1979; 1: 20-23. (In Russian).

11. Borovskih L.G., Evtushenko A.Ya., Motin G.T. K tehnicheskomu osnfscheniyu metoda termorazvedeniya. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR*. 1970; 11: 1648-1650. (In Russian).

12. Truhacheva N.V. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica. Moscow: GEOTAR Media; 2013. (In Russ)].

Для цитирования: Г.В. Лисаченко, А.В. Будаев, С.В. Банних. Роль гиповолемии и гемореологических изменений в патогенезе нарушений системного кровообращения в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (2): 68-76. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-68-76

To cite: G.V. Lisachenko, A.V. Budaev, S.V. Bannih. The role of hypovolemia and hemoreological changes in the pathogenesis of systemic circulation diseases in the postresuscitation period of acute myocardial infarction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (2): 68-76. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-68-76