

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

АЛЕКСАНОВ
Александр Александрович

УДК: 616.831—005:616—036.882

**СОСУДИСТОЕ РУСЛО МОЗГА И ПОКАЗАТЕЛИ
МЕТАБОЛИЗМА ПРИ КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
ПЕРФУЗИИ В УСЛОВИЯХ РЕАНИМАЦИИ**

(14.00.37 — Анестезиология и реаниматология)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск — 1986

Работа выполнена в Иркутском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии

Научный руководитель: доктор медицинских наук, **В. Л. Радушкевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Л. Ф. Косоногов**
кандидат медицинских наук **Н. П. Бабаева**

Ведущее учреждение — 1-ый Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова

Защита диссертации состоится «21» Ноября 1986 г.
в 15 часов на заседании специализированного ученого Совета
Свердловского государственного медицинского института
(г. Свердловск, ул. Репина, 3). Шифр Совета К 084.10.01.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердловского медицинского института (г. Свердловск, ул. Ермака, 17).

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность разработки методов и способов, предотвращающих или смягчающих развитие гипоксического повреждения головного мозга, определена клинической практикой реанимации больных, находящихся в терминальном состоянии.

Всестороннее изучение процессов, протекающих в организме при умирании и оживлении, необходимо для совершенствования сердечно-легочно-мозговой реанимации.

Предложенные в свое время различные методы восстановления и поддержания жизнеспособности ЦНС для борьбы с терминальными состояниями оказались при экспериментальной и клинической проверке неодинаковыми по результативности. Так, метод прямого и непрямого массажа сердца при затянувшейся реанимации не позволяет поддерживать адекватный кровоток в организме (Котельников Е. А., 1963). Внутрикратидная инфузия и краниocereбральная перфузия крови различными аппаратами (Русанов В. П., 1958; Савинов В. М., 1975; и др.) оказались малоприменимыми в условиях клиники. Искусственная гипотермия через наружные покровы тела, в основу которой положена рациональная идея снижения уровня окислительно-восстановительных процессов в тканях, не обеспечивает нужной скорости охлаждения головного мозга (Петровский Б. В. и соавт., 1964; Смирнов О. А. и соавт., 1970, 1973; и др.). Регионарная краниocereбральная гипотермия, получаемая перфузией охлажденной крови, позволяет достичь нужного уровня снижения температуры головного мозга, тем не менее для целей реанимации также малоприменима (потребность в аппарате искусственного кровообращения, возможность наступления глубоких обменных и «холодовых» расстройств сердечной деятельности (Wodhall B. e. a., 1958; Wolfson S. K. e. a., 1965; Pattersen R. H., Twichel J. B., 1971; White R. J. 1972; Wolfson S. K., Selker R. G., 1973; и др.).

Перспективным методом уменьшения глубоких гипоксических изменений в структурах головного мозга при острых ситуациях является регионарная краниocereбральная гипотермия путем перфузии коллоидно-солевыми растворами, разработанная В. Л. Радушкевичем (1971, 1979). Автору удалось достичь снижения температуры головного мозга до 11—18°C в течение 4—5 минут и продлить клиническую смерть при острой кровопотере (в эксперименте) до 19—21 минут. Особую ценность представляют опробованные на практике рекомендации по использованию перфузионного охлаждения головного мозга в клинике (Радушкевич В. Л., 1980).

Положительные результаты использования метода перфузионного воздействия на переживающий мозг кровозамещающими жидкостями закономерно выдвигают требования более глубокого изучения состояния церебрального сосудистого русла и показателей метаболизма в условиях как гипо-, так и нормотермической краниocereбральной перфузии (КЦП).

Цель исследования. Изучить состояние сосудистого русла мозга и некоторых показателей метаболизма при нормо- и гипотермической краниocereбральной перфузии коллоидно-солевым раствором при реанимации; выявить потенциальные возможности интракаротидной инфузии в постреанимационном периоде.

Задачи исследования. 1. Изучить состояние и реакцию сосудов головного мозга на острую гипоксию, нормо- и гипотермическую перфузию коллоидно-солевым раствором, интракаротидную инфузию. 2. Исследовать окислительно-восстановительные процессы в коре головного мозга при острой гипоксии, КЦП и в раннем постреанимационном периоде. 3. Изучить водно-электролитный обмен в ткани мозга в динамике эксперимента. 4. Дать гистохимическую характеристику метаболизма мозга после клинической смерти и КЦП. 5. Проанализировать материалы клинической апробации КЦП и интракаротидной инфузии при различных терминальных состояниях.

Научная новизна. Исследования показали, что краниocereбральная как гипо-, так и нормотермическая перфузия, проведенная на фоне остановки кровообращения, обеспечивают отмывание сосудистого русла мозга от форменных элементов крови, создают благоприятные условия для восприятия кровотока мозгом после оживления.

Однако лишь дополнительное применение интракаротидной инфузии в раннем постреанимационном периоде полностью устраняет феномен очаговых расстройств микроциркуляции в мозге.

Спазм церебральной сосудистой сети, как реакция на пониженную температуру раствора, возникающий в процессе гипо-

термической перфузии, устраняется добавлением в состав перфузата спазмолитических препаратов.

При выяснении метаболических последствий перенесенной острой гипоксии, краниocereбральной перфузии коллоидно-солевого раствора найдено, что в гипотермической серии экспериментов возникает торможение как аэробных, так и анаэробных видов обмена. Несомненно, это способствует сохранению жизнеспособности ЦНС в условиях кислородного и энергетического дефицита терминального состояния.

В нормотермической серии выявлено менее выгодное, с точки зрения конечного результата реанимации, пролонгирование минимальной метаболической активности мозга.

В специальных экспериментах с исследованием водно-электролитного обмена в ткани мозга получены данные, что краниocereбральная перфузия «экстрацеллюлярным» сбалансированным коллоидно-солевым раствором предупреждает грубые сдвиги калия и натрия и развитие отека мозга в раннем постреанимационном периоде.

Клиническая апробация перфузионно-инфузионного воздействия коллоидно-солевым раствором на мозг во время острой гипоксии и в раннем постреанимационном периоде продемонстрировала высокую эффективность метода и целесообразность его использования в комплексе сердечно-легочно-мозговой реанимации.

Практическая ценность. Дано теоретическое и патофизиологическое обоснование новому методу церебральной реанимации — краниocereбральной перфузии с последующей длительной внутрикаротидной инфузии. Показана значимость применения внутрикаротидной инфузии в возможно более ранние сроки развития терминального состояния, что повышает эффективность оживления.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены на Всероссийской конференции «Особенности реанимации при острых отравлениях» (Иркутск, 1975), на выездной сессии правления Всесоюзного научного хирургического общества совместно с Всесоюзным научно-исследовательским институтом клинической и экспериментальной хирургии МЗ СССР (Иркутск, 1977), на пленуме правления Всесоюзного научного кардиологического общества «Актуальные проблемы кардиологии в зонах нового экономического освоения» (Иркутск, 1978), на заседании Иркутского областного научного общества анестезиологов-реаниматологов (Иркутск, 1984).

Публикации. По теме диссертации опубликовано в печати 11 научных работ, получено 2 авторских свидетельства на изобретения.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из 4 глав, содержит оглавление, введение, заключение. Указатель литературы включает 283 источника (отечественных 217 и иностранных 66). Работа иллюстрирована 12 рисунками и 11 таблицами.

Положения, выносимые на защиту. 1. Краниocereбральная нормо- или гипотермическая перфузия коллоидно-солевым раствором, проводимая на первой минуте клинической смерти в сочетании с внутриартеридной инфузией, оказывает существенное, позитивное влияние на состояние и реакцию сосудистого русла и показатели метаболизма мозга как в период перфузии, оживления, так и в раннем постреанимационном периоде.

2. Данный вариант реанимационного пособия приемлем для клинической апробации у лиц, находящихся в терминальном состоянии.

3. Внутриартеридная инфузия является эффективным методом профилактики и лечения постгипоксических нарушений ЦНС и должна начинаться в возможно более ранние сроки развития терминального состояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная часть работы выполнена на 178 собаках. (табл. 1). Клиническая апробация перфузионно-инфузионных методов церебральной реанимации проведена на 16 больных.

Таблица 1

Характеристика экспериментов и распределение животных по сериям

№ серии	Наименование экспериментов	Количество опытов		
		без оживления	с оживлением	всего
1	2	3	4	5
1.	Отработка модели клинической смерти	5	—	5
2.	Исследование проходимости микроциркуляторного русла путем выявления «неперфузируемых зон» при нормо- и гипотермической перфузии	12	—	12
3.	Исследование проходимости микроциркуляторного русла путем выявления «неперфузируемых зон» при нормо- и гипотермической перфузиях в постреанимационном периоде	—	9	9
4.	Исследование проходимости микроциркуляторного русла путем выявления «неперфузируемых зон» при примене-			

1	2	3	4	5
	нии церебральной инфузии в постреанимационном периоде	—	6	6
5.	Исследование реакции сосудов на холодное воздействие при КЦП путем определения объемной и линейной скорости тока жидкости	20	—	20
6.	Исследование реакции пияльных сосудов на острую гипоксию, нормо- и гипотермическую перфузии визуальным методом с помощью бинокулярного микроскопа	26	—	26
7.	Определение pO_2 и ОВП в коре головного мозга в динамике нормо- и гипотермической КЦП и в раннем восстановительном периоде	—	45	45
8.	Исследование электролитов в веществе головного мозга при нормо- и гипотермической КЦП, а также в раннем восстановительном периоде	8	23	31
9.	Гистохимическое изучение активности тканевых ферментов головного мозга при нормо- и гипотермической перфузии	24	—	24
	Итого:	95	83	178

В качестве модели клинической смерти выбрали острую массивную кровопотерю, которая достаточно полно освещена в литературе. Краниocereбральная перфузия проводилась по методике, разработанной В. Л. Радушкевичем (1975).

Подготовку к КЦП начинали со взятия на турникеты выделенных с обеих сторон наружных яремных вен, общих сонных артерий. Обе общие сонные артерии канюлировали. В дистальный отрезок правой наружной яремной вены вводили гибкий катетер диаметром 5—6 мм, а в проксимальный конец—с обязательным входжением в краниальную полую вену катетера-обтуратора собственной конструкции. КЦП начинали на первой минуте клинической смерти и проводили путем нагнетания коллоидно-солевого раствора пониженной ($+4^{\circ}C$) или нормальной ($+37^{\circ}C$) температуры с помощью модифицированного аппарата Боброва в течение 2,5—5 минут в разных сериях с поддержанием объемной скорости тока жидкости 20—25 мл/мин/кг массы тела. Прошедшую через сосудистую сеть жидкость извлекали на выброс из наружной яремной и краниальной полых вен. Сосудистая изоляция краниocereбральной зоны достигалась пережатием проксимальных отделов общих сонных и позвоночных ар-

терий и окклюзией крапнальной полой вены катетером-обтуратором.

Состав перфузата нами заимствован из работы В. Л. Радужкевича (1978): желатиноль—660 мл, реополиглюкин—290 мл, глюкоза—1,2 г, КС1—0,3 г, NaHCO_3 —1,5 г, ГОМК—1 г, гепарин—0,3 мл, инсулин—2 ед, бидистиллированная вода—до 1 литра.

В опытах с оживлением применяли реанимационный комплексный метод, разработанный В. А. Неговским (1954, 1966).

В экспериментах с внутрикаротидной инфузией последнюю проводили вслед за КЦП и возобновлением сердечной деятельности. В этих опытах просвет общих сонных артерий восстанавливали, затем пункционным методом в одну из артерий вводили катетер диаметром до 1 мм в направлении к мозгу. В течение одного часа проводили инфузию «экстрацеллюлярного» коллоидно-солевого раствора с папаверином (2 мг/кг массы тела) со скоростью 60 капель в 1 мин.

При клинической апробации методов в 7 случаях использовали КЦП, в 9—длительную внутрикаротидную инфузию. При этом техника перфузии головного мозга включала в себя следующие элементы:

- выделение сосудов (общих сонных артерий и внутренней яремной вены с одной стороны);

- подсоединение устройства для гипотермии;

- введение катетера-обтуратора через внутреннюю яремную вену в просвет верхней полой вены;

- проведение регионарной незамкнутой КЦП путем нагнетания 30—35 мл/мин/кг массы тела коллоидно-солевого раствора через общие сонные артерии в сторону мозга, извлечения на выброс прошедшей через сосудистую сеть жидкости в условиях наложения на основание шеи пневматической манжеты под давлением, не затрудняющей ИВЛ.

Внутрикаротидная инфузия проводилась через поверхностную височную артерию справа или слева. Катетер диаметром до 1 мм вводили против тока крови на глубину 15—18 см от козелка уха, что соответствовало уровню бифуркации общей сонной артерии. Вливание коллоидно-солевого раствора продолжалось от 3 до 12 часов, при среднем расходе раствора 120—180 мл/час. Для инфузии использовали тот же состав, что и в эксперименте, или (3 случая) гиперосмолярный раствор глицерина с маннитолом (Сергиенко Т. М., 1981).

В работе использовались следующие объективные тесты: артериальное и центральное венозное давление крови, частота пульса и дыхания, ЭКГ и ЭЭГ (аппараты ЭЛКАР-4, 4ЭЭГ-1); неврологический статус после оживления изучали по времени появления первоначальной активности мозга на ЭЭГ (ВППА ЭЭГ), срока

появления первого вдоха, корнеального рефлекса, времени восстановления реакции на звуковое и световое раздражения. Измерение температуры мозга на глубине 0,5—1,5 см осуществлялось электротермометром ТПЭМ-1 с расширенной шкалой измерения от +3°C до +42°C. Для определения линейной скорости тока жидкости во время перфузии использовали четырехканальный измеритель скорости счета фирмы «Гамма».

В коре головного мозга исследовали парциальное напряжение кислорода (pO_2) полярографическим методом на аппарате ПА-3 и суммарный окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) амперметрическим методом на рН-метре «рН-340» по методике, описанной В. В. Малышевым (1971).

Степень окрашивания поверхности полушарий головного мозга оценивали после интراكротидного введения водной взвеси туши по модифицированной нами шкале (Chiang L., 1968). Состояние инъальных сосудов исследовали визуальным наблюдением с фоторегистрацией через трепанационное отверстие с помощью микроскопа МБС-1.

Содержание ионов калия и натрия в тканях мозга определяли методом пламенной фотометрии на фотометре «Flarhocol» производства ГДР (Полуэктон Н. С., 1959; Покровский А. А., 1969).

Расчет воды в тканях мозга производили по формуле, предложенной Е. Ф. Лунец с соавт. (1975):

$$X_{ч/100} \text{ сырой ткани} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \cdot 100$$

Гистохимическими методами в клетках коры головного мозга из теменной доли исследовали активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по Нахласу (1957), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) по методу, предложенному научной группой ВОЗ (1971), НАД-и НАДФ-диафоразы—по Гессу, Скарпелли и Пирсу (1958) и моноаминоксидазы (МАО)—по Гленшеру с соавт. (Пирс, 1962).

Гистохимические препараты цитофотометрированы на устройстве для фотометрической микроскопии—«ФЭЦ М 12 FS 35, Carl Zeis Jena DDR» с отдельной оценкой оптической плотности нейронов и глии.

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с использованием ЭВМ ЕС-1020 и «Напри-С».

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сосудистое русло мозга при нормо- и гипотермической краниоцеребральной перфузии: Проведено 5 серий экспериментов (табл. 2.).

Таблица 2

Распределение экспериментов по изучению реакции сосудистого русла головного мозга на нормо- и гипотермическую краниоцеребральную перфузию

№ серии	Наименование экспериментов	Количество опытов		
		без оживления	с оживлением	всего
1.	Исследование микроциркуляторного русла путем выявления «неперфузируемых зон» при нормо- и гипотермической перфузиях	12	—	12
2.	Исследование микроциркуляторного русла путем выявления «неперфузируемых зон» в постреанимационном периоде	—	9	9
3.	Исследование микроциркуляторного русла путем выявления «неперфузируемых зон» при применении церебральной инфузии в посттерминальном периоде	—	6	6
4.	Исследование реакции сосудов на холодное воздействие при краниоцеребральной перфузии	20	—	20
5.	Исследование реакций пальных сосудов на острую гипоксию и краниоцеребральную перфузию	26	—	26
	Итого:	58	15	73

В 1-й серии исследовали микроциркуляторное русло мозга в сравнении между 20-минутной смертью без лечения и с использованием перфузионного воздействия. Оказалось, что в самом начале клинической смерти сосудистая система еще функционально полноценна и способна пропустить через себя перфузируемую красящую жидкость, а следовательно, и кровь. После 20-минутной смерти имеет место «блок» микроциркуляторного звена, и взвесь туши дальше крупных сосудов не проникает. Применение же на первой минуте клинической смерти 5-минутной нормо- или гипотермической краниоцеребральной перфузии обеспечивает достаточно хорошее заполнение сосудистой системы красящей жидкостью (окраска также через 20 минут после остановки кровообращения).

Следовательно, ранняя краниоцеребральная перфузия коллоидно-солевым раствором способна предупредить нарушение проходимости мелких сосудов и обеспечить готовность краниоцеребральной сосудистой сети к восстановлению адекватного кровотока при оживлении.

Во 2-й серии опытов исследовали «неперфузируемые зоны» в постреанимационном периоде. Животные этой серии были разделены на 3 группы. В 1-й группе контрастирование пинальных сосудов осуществляли у реанимированных после 5-минутной клинической смерти и проживших в течение 1 часа. На всей поверхности полушарий головного мозга выявлены крупные «неперфузируемые зоны» диаметром более 2,5 мм на фоне диффузного спазма пинальных сосудов. Внешне мозг выглядит отечным (содержание воды в сером веществе $88,8 \pm 0,5\%$, а в белом веществе $—87,0 \pm 0,9\%$, при исходных $80,4 \pm 0,6\%$ для белого и $87,64 \pm 0,4\%$ для серого вещества, $P > 0,05$). В отличие от этого при включении в реанимационный комплекс гипотермической перфузии очаговых нарушений типа «неперфузируемых зон» через 1 час после оживления практически не обнаружено. Имели место спазм пинальных сосудов, обеднение капиллярной сети, сглаженность рельефа борозд и извилин. Содержание воды в сером веществе составило $88,2 \pm 0,7\%$, в белом — $88,9 \pm 0,4\%$ (при сравнении с исходным состоянием разница не достоверна, $P > 0,05$).

Аналогичная картина наблюдалась и при использовании нормотермической перфузии.

Обеднение капиллярной сети, сглаженность рельефа поверхности мозга в группах опытов с КЦП, на наш взгляд, обусловлены не столько сосудистым компонентом, сколько блокирующим эффектом набухания паравазальных структур.

Результаты серии позволили предположить, что отмывание сосудистой системы от форменных элементов крови, антиспастический эффект КЦП недостаточны для полного качественного восстановления мозгового кровотока. Для этого необходимо пролонгированное воздействие на мозг в постреанимационном периоде.

С этой целью поставили 3-ю серию экспериментов, с одной минутной остановкой кровообращения, КЦП, оживлением, в которой одночасовой постреанимационный период включал непрерывную интракаротидную инфузию коллоидно-солевым раствором. Оказалось, что контрастирование сосудов через 1 час после оживления выявило полноценную капиллярную сеть на всей поверхности мозга, хороший рельефный рисунок борозд и извилин.

Следовательно, полученные данные о том, что регионарная краниоцеребральная инфузия, проводимая в постреанимационном

периоде, является средством, повышающим эффективность кра-ниоцеребральной перфузии.

В 4-й серии опытов исследовали реакцию сосудов на холодовое воздействие в условиях КЦП. Особенностью опытов этой серии было совмещение в одном эксперименте нормо- и гипотермической перфузии продолжительностью 2,5 мин. каждая. Результаты исследований представлены в табл. 3.

Таблица 3

Реакция сосудов на холодое воздействие в условиях КЦП

Серии экспериментов				
изотонический раствор		коллоидно-солевой раствор		коллоидно-солевой раствор с папаверином
нормотерм. группа	гипотерм. группа	нормотерм. группа	гипотерм. группа	
Объемная скорость протекания жидкости (мл/мин на 1 кг массы тела)				
42,6±2,3	38,2±1,4	35,4±1,2	30,6±2,2	47,1±3,2
Линейная скорость протекания жидкости (сек.)				
1,56±0,1	2,6±0,1	1,75±0,2	3,2±0,1	1,87±0,1
P < 0,05		P < 0,05		

Отмечено снижение как объемной, так и линейной скоростей протекания охлажденных растворов через краниоцеребральную сосудистую сеть, особенно коллоидно-солевого перфузата. Мы объясняем этот факт спастической реакцией сосудов на холод и повышенном вязкости охлажденного коллоидно-солевого раствора. При добавлении к охлажденному перфузату папаверина (2 мг/кг массы тела) линейная и объемная скорости протекания жидкости приближались к показателям нормотермической перфузии.

Визуальное наблюдение и фоторегистрация пинальных сосудов через бинокулярный микроскоп (5-я серия) показали, что постоянным эффектом КЦП является очень быстрое, в течение 1—2 минут, практически полное отмывание сосудистой системы от форменных элементов крови. Картина стойкого тотального спазма, наблюдаемая в состоянии клинической смерти, уже через 2 мин. от начала перфузии подкрашенной жидкостью резко изменялась к лучшему, а к 5-й минуте перфузии общий вид сосудистой сети практически не отличался от исходного состояния.

Таким образом, нам удалось показать, что если 20-минутная смерть приводит к глубокому, подчас необратимому поражению

сосудистого русла мозга, то 5-минутная нормо- или гипотермическая КЦП коллоидно-солевым раствором, применяемая на первой минуте клинической смерти, настолько уменьшает эти явления, что церебральная сеть в целом остается сохранной, функционально полноценной и способной к восприятию кровотока при оживлении.

Не будучи в состоянии полностью предотвратить постгипоксические нарушения в головном мозге, самым губительным из которых является отек мозговой ткани, КЦП тем не менее создает оптимальные условия для подключения в процесс оживления организма дополнительного элемента, повышающего эффективность реанимации—регионарной краниocereбральной инфузии. Сосудистый спазм, возникающий при использовании охлажденного перфузата, устраняется добавлением к составу 2 мг/кг массы тела папаверина.

Динамика окислительно-восстановительных процессов в коре головного мозга и функциональные сдвиги ЦНС в процессе реанимации. Эксперименты (45) разделены на 2 серии: нормотермическая и гипотермическая. Измерение pO_2 осуществляли полярографическим методом, обозначая показатель в $\%$, а ОВП определяли амперметрическим методом в мВ. Исходный уровень pO_2 брали за 100%, а ОВП—за 0 мВ.

В период кровопускания снижение уровней pO_2 и ОВП зарегистрировано спустя 48 ± 12 сек. при среднем показателе АД 40—50 мм рт. ст., после чего наблюдали синхронное понижение АД и уменьшение показателей pO_2 и ОВП. В период агонального дыхания (АД 0—20 мм рт. ст.) возникает кратковременная, продолжительностью 1—1,5 мин, стабилизация pO_2 — $71,65 \pm 2,22\%$. К моменту регистрации клинической смерти уровень анализируемых показателей достигал для pO_2 $52,1 \pm 3\%$ ($P < 0,001$), а для ОВП— $21,3 \pm 3,6$ мВ ($P < 0,001$).

На первой минуте гипотермической перфузии (температура мозга $29 \pm 0,5^\circ C$) отмечали повышение, по сравнению с конечным этапом кровопускания, уровня pO_2 до $78,1 \pm 5,4\%$ ($P < 0,01$), в то время как ОВП продолжало снижаться и к концу пятой минуты при температуре мозга $15 \pm 0,6^\circ C$ pO_2 было равно $58,3 \pm 5,2\%$ ($P < 0,05$) и ОВП— $37,6 \pm 3,2$ мВ ($P < 0,01$). При нормотермической перфузии в первую минуту также отмечается возрастание уровня pO_2 до $65 \pm 3,8\%$ ($P < 0,05$), с последующим снижением к окончанию перфузии до $45,1 \pm 3,2\%$ ($P < 0,05$), в то время как ОВП к пятой минуте несколько повышается относительно конечного этапа кровопускания— $16,0 \pm 2,3$ мВ ($P < 0,05$).

Сделан вывод о том, что нормотермическая перфузия пролонгирует окислительно-восстановительные процессы в коре голов-

ного мозга, в то время как гипотермическая перфузия вызывает их торможение.

В течение первых 10—15 мин. посттерминального периода в обеих сериях опытов тенденция к повышению уровней pO_2 и ОВП выражена слабо, колебания АД в пределах 20—30 мм рт. ст. не оказывают влияния на степень повышения pO_2 и ОВП. К концу 40-й минуты посттерминального периода показатели pO_2 и ОВП достигают величины 88% и 8,5 мВ соответственно, причем изменения обоих показателей происходят синхронно по времени. В последующие 20 мин. наблюдается дальнейшее повышение уровней pO_2 и ОВП уже с четко выраженной зависимостью от колебаний АД. Однако ни в одном опыте исходный уровень показателей не был достигнут.

Медленное повышение уровня pO_2 при достаточно высоких цифрах АД на первых минутах после оживления, вероятно, обусловлено низкой скоростью перехода кислорода из капиллярной сети в ткань головного мозга, о чем сообщают в своих исследованиях В. А. Березовский (1968), Е. Ф. Лунец и соавт. (1973), MacMillan V. (1971).

Исследование неврологического статуса и ЭЭГ у оживленных животных показало, что восстановление функций мозга происходит быстрее в гипотермической группе опытов.

Водно-электролитный обмен в головном мозге. Эксперименты проведены на 31 собаке. Результаты в табл. 4. Цифровые показатели первой серии опытов использовали для сравнения с соответствующими значениями других серий.

Таблица 4

Содержание электролитов и воды в сером и белом веществе головного мозга собак ($M \pm m$ /ммоль/кг влажной ткани)

Содержание экспериментов по сериям	Вещество мозга	Показатели %/		
		калий	натрий	вода
1	2	3	4	5
Острая смертельная кровопотеря. Продолжительность клинической смерти 0 минут —«интактная».	серое	77,9 \pm 1,58	43,5 \pm 2,4	87,64 \pm 0,4
	белое	51,8 \pm 1,6	41,2 \pm 2,9	80,4 \pm 0,6
5-минутная клиническая смерть с оживлением на 1 час	серое	65,5 \pm 1,9 $P_1 < 0,001$	55,9 \pm 3,3 < 0,001	88,8 \pm 0,5 > 0,05
	белое	49,3 \pm 1,8 $P_2 > 0,05$	51,24 \pm 2,7 < 0,05	87,0 \pm 0,9 < 0,001

1	2	3	4	5
Нормотермическая перфузия с оживлением на 1 час (3 серия)	серое	77,3±2,5 P ₃ >0,05	38,5±2,18 >0,05	79,5±0,5 <0,001
	белое	51,9±2,6 P ₄ >0,05	37,7±1,8 >0,05	76,8±0,7 <0,001
Гипотермическая перфузия с оживлением на 1 час (4 серия)	серое	71,6±1,2 P ₅ <0,01	45,19±2,4 >0,05	88,2±0,7 >0,05
	белое	54,9±2,8 P ₆ >0,05	44,1±1,9 >0,05	88,9±0,4 <0,001

Примечание: P₁— достоверность различий между серым веществом 1 и 2 серий; P₂— между белым веществом 1 и 2 серий; P₃— между серым веществом 1 и 3 серий; P₄— между белым веществом 1 и 3 серий; P₅— между серым веществом 1 и 4 серий; P₆— между белым веществом 1 и 4 серий.

Существенное увеличение ионов натрия как в сером, так и в белом веществе головного мозга 2-й серии опытов отражают тяжесть гипоксического повреждения, коррелирует с выявленными циркуляторными расстройствами— крупными «неперфузируемыми зонами» и уменьшением калибра мозговых сосудов.

Более сложные взаимоотношения между рассматриваемыми факторами обнаружены в 3-й и 4-й сериях. С одной стороны, показатели водно-электролитного обмена имеют выраженную тенденцию возвращаться к исходным величинам. При применении нормотермической перфузии содержание ионов натрия оказывается даже несколько ниже контроля, что свидетельствует об устранении посредством перфузии провоцируемого гипоксией водно-электролитного дисбаланса в мозговых структурах. С другой стороны, проведенная в аналогичных условиях эксперимента окраска поверхности полушарий головного мозга тушью как с нормо-, так и гипотермической перфузией дала картину, резко отличающуюся от контрольной группы, а именно: при отсутствии явных очаговых нарушений типа «неперфузируемых зон» имеет место резкое обеднение капиллярной сети с уменьшением калибра пальных сосудов за счет спазма. Результаты наших опытов не подтверждают прямой связи между содержанием воды в белом и сером веществе головного мозга и степенью отечности ткани, что склоняет нас в пользу того мнения, что водный дисбаланс при гипоксических состояниях по отношению к головному мозгу утрачивает свою ведущую роль. Видимо, специфические условия, в которых находится головной мозг (расположение внутри костного вместилища), исключают возможность беспрепятственного накопления жидкости в отличие от других тканей.

Несомненно, применение как нормо-, так и гипотермической краниоцеребральной перфузии коллоидно-солевым «экстрацеллюлярным» раствором позволяет значительно уменьшить водно-электролитные нарушения в ткани мозга в ближайшем постреанимационном периоде.

Активность тканевых ферментов головного мозга. Гистохимическое исследование ферментов проведено в 24 экспериментах. Результаты даны в табл. 5.

Таблица 5

Уровень активности окислительно-восстановительных ферментов ткани головного мозга собак

Серия наблюдения	Интактная	8-минутная остановка кровотока без лечения	8-минутная остановка кровотока и нормотермич. перфузия	8-минутная остановка кровотока и гипотермическая перфузия
СДГ M±m	2,5±0,11 P ₁ <0,001	3,2±0,2	2,9±0,1 P ₂ >0,05	1,8±0,1 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001
НАДФ-д M±m	0,465±0,02 P ₁ <0,01	0,405±0,01	0,427±0,01 P ₂ >0,05	0,325±0,01 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001
ЛДГ M±m	0,416±0,012 P ₁ <0,001	0,589±0,013	0,521±0,013 P ₂ <0,001	0,482±0,012 P ₃ <0,001 P ₄ <0,05
НАД-д M±m	0,467±0,01 P ₁ <0,001	0,389±0,01	0,398±0,01 P ₂ >0,05	0,358±0,01 P ₃ <0,05 P ₄ <0,01
Г-6-ФДГ M±m	0,732±0,02 P ₁ <0,001	0,548±0,03	0,594±0,012 P ₂ >0,05	0,409±0,015 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001
МАО M±m	20,46±0,27 P ₁ <0,05	17,83±0,41	14,33±0,23 P ₂ <0,001	11,16±0,27 P ₃ <0,001 P ₄ <0,05

Достоверность различий: P₁— между 1 и 2; P₂— между 2 и 3; P₃— между 2 и 4; P₄— между 3 и 4 сериями.

При острой гипоксии (1 серия) отмечена активация СДГ и снижение НАДФ-д, НАД-д, Г-6-ФДГ, МАО, что отражает угнетение аэробного дыхания. Увеличение ЛДГ свидетельствует об активации анаэробного гликолиза.

Нормотермическая КЦП (3 серия) по отношению ко 2-й серии существенно не меняет активности аэробных окислительно-восстановительных ферментов и анаэробного гликолиза в нейронах, что при продолжающейся гипоксии должно заканчиваться

истощением энергетических тканевых ресурсов. В отличие от этого, гипотермическая КЦП (4 серия) по сравнению со 2-й серией блокирует активность как аэробных окислительно-восстановительных ферментов, так и фермента анаэробного гликолиза—ЛДГ.

Полученные результаты находятся в полном соответствии с нашими данными по pO_2 и ОВП. Они отражают главное отличие между нормо- и гипотермической КЦП в их влиянии на метаболизм головного мозга в условиях острой гипоксии: пролонгирование минимальной метаболической активности при нормотермической КЦП и блокирование активности ферментов аэробного дыхания и анаэробного гликолиза при гипотермической КЦП. Последняя, таким образом, лучше способствует сохранению нервной ткани в экстремальных условиях.

Клиническая апробация краниocereбральной перфузии и интракаротидной инфузии. Первые клинические наблюдения с использованием КЦП в комплексе реанимационных мероприятий были сделаны В. Л. Радужкевичем (1980) и подтвердили перспективность выбранного направления. Мы приняли непосредственное участие в разработке ряда технических устройств, таких как «катетер-обтуратор верхней полой вены» и устройство РГУ-1 (авторское свидетельство СССР № 623557 и № 760972), и 7 клинических наблюдениях по применению КЦП при терминальных состояниях, развившихся вследствие тяжелых травм (6 случаев) и остановки сердца при полной поперечной блокаде (1 случай). Показанием для проведения КЦП служили безуспешные попытки применения традиционных методов реанимации. Продолжительность остановки кровообращения в этих случаях составляла от 9 до 20 минут, а неэффективная гемодинамика—до 1 часа 30 минут. Тем не менее подключение КЦП в целом дало положительный эффект: у 3-х больных с тяжелой травмой удалось, правда, на непродолжительное время, восстановить гемодинамику и функции головного мозга. Летальный исход был обусловлен повреждениями, несовместимыми с жизнью. Четверо больных были выписаны из стационара с полностью восстановленной функцией ЦНС.

Доказанная нами в эксперименте высокая результативность подключения на раннем постреанимационном периоде интракаротидной краниocereбральной инфузии как профилактической меры против развития вторичных нарушений мозгового кровотока послужила основанием для клинического ее применения. При этом мы использовали метод непрямой интракаротидной краниocereбральной инфузии через катетер в поверхностной височной артерии.

Метод был применен в 9 случаях при следующих патологических состояниях: тяжелая черепно-мозговая травма (1), механическая асфиксия (6), внезапная остановка сердца (1), состояние неэффективной гемодинамики (1). Длительность периода остановки кровотока и неэффективной гемодинамики составила от 5 до 30 мин.

В первых 3-х случаях использование инфузионного воздействия на головной мозг дало кратковременный реанимационный эффект. Их особенностью было то, что краниоцеребральная инфузия была подключена на заключительной стадии борьбы за жизнь, когда все другие меры по выведению больного из терминального состояния не дали эффекта. В дальнейшем тактика была несколько изменена. Краниоцеребральную инфузию стали подключать как можно раньше и вести ее параллельно с остальными методами реанимации. Во всех последующих 6 случаях был получен стойкий лечебный эффект с полным восстановлением жизнеспособности организма и сохранением ЦНС.

Таким образом, наши результаты применения внутрикаротидной регионарной инфузии в составе реанимационного комплекса на больных в терминальном состоянии подтвердили данные наших экспериментов о позитивном влиянии длительного чрезсосудистого воздействия на головной мозг инфузионным путем в плане повышения стойкости его структур к ишемической агрессии и вторичным нарушениям оживленного организма. При этом мы склонны рассматривать данный метод не столько как лечебный, сколько как профилактический компонент единого реанимационного комплекса, в связи с чем оправдано по возможности более раннее подключение инфузии.

ВЫВОДЫ

1. Краниоцеребральная перфузия (КЦП) в сочетании с длительной внутрикаротидной инфузией не только обеспечивает отмывание сосудистого русла от форменных элементов крови, создавая благоприятные условия для восприятия кровотока, но и полностью устраняет феномен очаговых расстройств микроциркуляции. Сосудистый спазм, возникающий как реакция на пониженную температуру при проведении гипотермической перфузии, устраняется добавлением в состав коллоидно-солевого раствора 2 мг/кг массы тела папаверина.

2. Гипотермическая перфузия, проводимая на фоне клинической смерти, вызывает торможение как аэробных, так и анаэробных метаболических процессов в головном мозге, обеспечивая длительную сохранность ЦНС в условиях острой гипоксии. Нор-

матермическая перфузия пролонгирует минимальную метаболическую активность мозга, что менее выгодно в условиях острого кислородного и энергетического дефицита.

3. КЦП, проводимая в начальном периоде клинической смерти, устраняет грубые нарушения водно-электролитного обмена в ткани мозга и предотвращает развитие церебрального отека в раннем постреанимационном периоде.

4. При гистохимическом исследовании ферментов ткани мозга получены данные о холодовом блокировании активности аэробного и анаэробного гликолиза в условиях кислородного и энергетического дефицита, что следует рассматривать как фактор, способствующий сохранению нервной ткани в экстремальных условиях. Это коррелирует с полученными данными по pO_2 и ОВП о более мягком воздействии гипоксии на мозг при использовании краниocereбрального перфузионного охлаждения.

5. По данным клинической апробации краниocereбральное перфузионно-инфузионное воздействие коллоидно-солевым раствором является эффективным методом профилактики и лечения постгипоксических нарушений ЦНС. Оптимальным вариантом инфузии является раннее проведение ее на фоне терминального состояния и начавшейся реанимации.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Характеристика некоторых метаболических процессов в условиях экспресс-гипотермии головного мозга при реанимации.— В кн.: Особенности реанимации при острых отравлениях (Материалы Всерос. конф. Иркутск, 1975, с. 51—53/ соавт. Радущкевич В.Л., Малышев В. В.)

2. Окислительно-восстановительные процессы при нормо- и гипотермической перфузии головного мозга бесклеточной жидкостью для целей реанимации.— В кн.: Вопросы неотложной абдоминальной и сосудистой хирургии (науч. тр. Иркутского мед. ин-та, т. 138. Иркутск, 1977, с. 106—108/ соавт. Радущкевич В. Л.)

3. Реакция сосудистого русла головного мозга на нормо- и гипотермическую перфузию коллоидно-солевых растворов.— В кн.: Вопросы неотложной абдоминальной и сосудистой хирургии (науч. тр. Иркутского мед. ин-та, т. 138. Иркутск, 1977, с. 97—99/соавт. Радущкевич В. Л.)

4. Продление жизнеспособности организма при клинической смерти с помощью охлажденного коллоидно-солевого раствора через сосудистую сеть головного мозга.— Анестезиология и реаниматология, 1979, № 2, с. 54—57 (соавт. Радущкевич В. Л.)

5. Влияние краниocereбральной гипотермической перфузии на метаболизм ишемизированного мозга.— Бюл. эксперим. биол.

и медицины, 1979, № 5, с. 410—412 (соавт. Радушкевич В. Л., Малышев В. В.).

6. Устройство для гипотермии.—Рекламно-техническое описание к междунар. выставке изобретений «ИНВЕКС-78», ЧССР, г. Брно, 1978, с. 1—2 (соавт. Радушкевич В. Л., Циомик А. И., Есев Г. М.).

7. Устройство для гипотермии.—Проспект ВДНХ СССР (выставка «60 лет советскому изобретательству»). М., 1979, с. 1—2 (соавт. Радушкевич В. Л., Циомик А. И., Есев Г. М.).

8. Устройство для проведения длительной абдоминальной гипотермии через наружные покровы тела. К конф. рационализаторов и изобретателей: Тез. докл. Иркутск, 1980, с. 27—28 (соавт. Радушкевич В. Л.).

9. Катетер-обтуратор верхней полой вены.—В кн.: Изобретательство и рационализация в медицине. М., 1981, с. 32—34 (соавт. Радушкевич В. Л., Горкунов С. И.).

10. Окислительно-восстановительные процессы в головном мозге при острой гипоксии с последующей перфузией коллоидно-солевым раствором.—Анестез и реаниматол., 1981, № 5, с. 44—46 (соавт. Радушкевич В. Л., Малышев В. В.).

11. Краинocereбральная перфузия как метод профилактики постишемического феномена очаговой непроходимости мозговых сосудов.—Бюл. эксперим. биол. и медицины. Депонирована в библиографич. указателе ВИНТИ. 1981, 12, б/о 57 (соавт. Радушкевич В. Л.).

Список изобретений по теме диссертации

1. Катетер-обтуратор. Авторское свидетельство СССР № 623557. Бюлл. № 34, 1978, (соавт. В. Л. Радушкевич, С. И. Горкунов).

2. Устройство для гипотермии. Авторское свидетельство СССР № 760972. Бюлл. № 33, 1980, (соавт. В. Л. Радушкевич, А. И. Циомик, Г. М. Есев).

Сдано в набор 5/VIII-86 г. Подписано в печать 5/VIII-86 г.
Формат 60×84¹/₁₆. Усл. печ. л. 1,0. НЕ 00546. Тираж 150. Заказ ВК-119.

Иркутская областная типография № 1 Областного управления
издательств, полиграфии и книжной торговли
г. Иркутск, ул. К. Маркса, 47, ф. 2.