

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЕРДЕЧНО – ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ В
ДОГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ
ПОРАЖЕНИЯХ ОТ ВЗРЫВА В ШАХТЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

А.Б. Муллов

*Государственное учреждение здравоохранения Кемеровский областной центр
медицины катастроф, г. Кемерово, e-mail: 368319@mail.ru; e-mail автора:
amull@mail.ru*

РЕЗЮМЕ

На модели комбинированного поражения в эксперименте использование перфторана позволяет возобновить сердечную деятельность при клинической смерти от отравления оксидом углерода и нарушения дыхательной функции легких. Перфторан вводился внутрисердечно и центрипетально (против тока крови), и дополнительно после перфторана – адреналин. Сердечная деятельность восстанавливалась при внутрисердечном и центрипетальном введении оксигенированного перфторана на период проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Только через введение адреналина и только путем ИВЛ восстановления сердечной деятельности не происходило. В жизненно важных органах отмечались морфологические признаки уменьшения ишемии.

Ключевые слова: перфторан, клиническая смерть, взрыв в шахте.

ABSTRACT

**PERBECTION OF CARDIO-PULMONARY RESUSCITATION IN
PREHOSPITAL PERIOD WITH COMBINED LESIONS CAUSED BY MINE
EXPLOSIONS (EXPERIMENTAL STUDIES)**

A.B. Mullov

Two options of oxygenated perftorane infusion followed by epinephrine injection have been elaborated enabling to regain heart rate variability (HRV), impaired by CO poisoning and respiratory damage. Clinical death of experimental rabbits and white rats was induced by CO poisoning and by mechanical trauma of chest resulting in respiratory damage. Intracardiac and centripetal infusions were followed by epinephrine injection.

Resuscitation was achieved by intracardiac and centripetal infusions of oxygenated perftorane during mechanical ventilation (MV). No cardiac resuscitation was detected following both epinephrine injection and MV. Morphological studies showed the signs of regained circulatory and oxygen supply in critical organs.

Keywords: perftorane, clinical death, mine fire and explosion.

ВВЕДЕНИЕ

Проведение сердечно-легочной реанимации пораженным от взрыва в шахте в догоспитальном периоде является серьезной проблемой, в связи с тяжелыми комбинированными поражениями в результате отравления оксидом углерода на фоне баротравмы легких. Общеизвестные способы реанимации в подземных условиях шахты недостаточно эффективны и технически трудно выполнимы [3] .

В периоде клинической смерти при таком поражении необходимо эффективное обеспечение организма кислородом. Это могут сделать только медицинские работники реанимационно-противошоковых групп военизированных горноспасательных частей, оказывающие помощь непосредственно в зоне взрыва, под землей. Метода эффективной замены "органа", выполняющего функцию дыхания и обеспечивающего организм кислородом, в догоспитальном периоде нет [6]. В качестве замены системы "кровь-легкое" при комбинированных поражениях от взрыва в шахте представляется перспективным использование отечественного кровезаменителя с газотранспортной функцией перфторана, учитывая, что этот кровезаменитель химически инертен [1], способен в присутствии кровяных ядов, в том числе оксида углерода, выполнять функцию транспорта кислорода [4] и обладает антиаритмическим эффектом [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

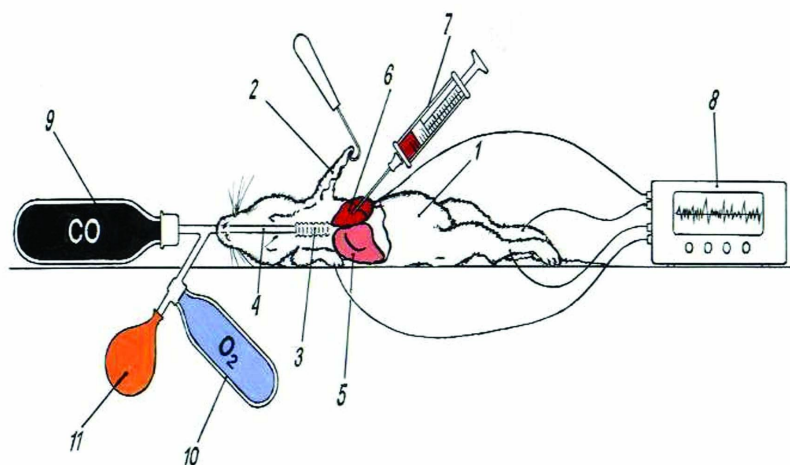
В эксперименте на модели комбинированного поражения от взрыва в шахте разработать способы применения перфторана в условиях клинической смерти от отравления оксидом углерода и нарушения дыхательной функции легких, позволяющие возобновить сердечную деятельность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнялись на оригинальной экспериментальной модели комбинированного поражения (исследования выполнены автором совместно с И.К. Галеевым, Е.А. Погореловым, В.Н. Дроботовым, Е.И. Ардашевой, Г.В. Вавиным, Г.Н. Чернобай, С.П. Белозеровым под руководством профессора А.Л. Кричевского) [5].

Эксперимент проведен на 24 белых крысах и 24 кроликах Животные под наркозом (20 мл/кг массы тиопентала натрия) подвергались отравлению угарным газом 90% по закрытому контуру до наступления смерти. Сразу после наступления клинической смерти наносилась открытая травма груди путем двусторонней резекции грудины [9].

Разработаны два способа применения оксигенированного перфторана – внутрисердечно [8] и центрипетально [10]. Первый способ позволяет вначале забрать из сердца "отравленную" кровь и затем внутрисердечно ввести перфторан. Второй способ позволяет обеспечить поступление кровезаменителя в системы коронарных и сонных артерий.



- 1- крыса;
- 2- место травмы грудной клетки;
- 3- трахея;
- 4- интубационная трубка;
- 5- легкие;
- 6- сердце;
- 7- шприц с перфтораном;
- 8- электрокардиограф;
- 9- емкость с угарным газом;
- 10- емкость с кислородом;
- 11- баллон для создания избытка положительного давления.

Рис. 1. Схема модели комбинированного поражения и способ внутрисердечного введения перфторана

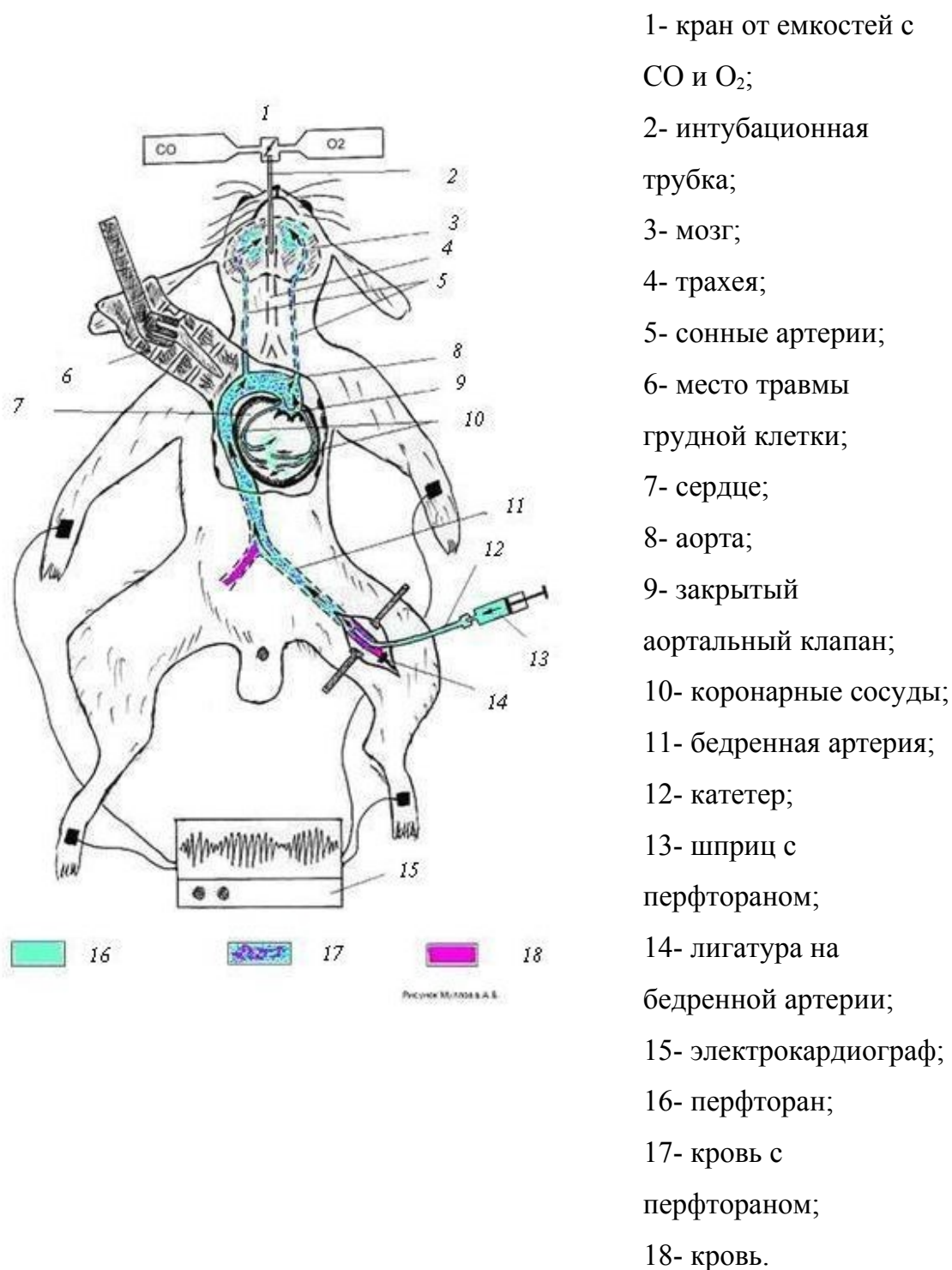


Рис. 2. Способ центрипетального введения перфторана

Оксигенацию перфторана проводили непосредственно перед экспериментом путем барботажа кислородом во флаконе через редуктор низкого давления.

Животные были разделены по 12 на контрольную и опытную группы. У крыс перфторан и адреналин вводили внутрисердечно [8], а у кроликов – центрипетально, через бедренную артерию в установленный предварительно катетер [10]. Напряжение кислорода (PO_2) изучали в миокарде и подкожной клетчатке при помощи вольтамперометрического анализатора ТА-2, научно-производственного предприятия г. Томска, лицензия № 76 от 18.10.99 г., сертификат № 628 от 12.05.99 г. Данные анализатора в наноамперах переводили по калибровочному графику в мм рт. столба напряжения кислорода (наноампер соответствует, согласно этим данным, 0,4 мм рт.ст. при температуре +23 – +25°C). Исследование крови животных на PO_2 проводились на автоанализаторе кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газов крови ионоселективным методом, а карбоксигемоглобина – на СО-оксиметре фирмы Beier.

Клиническая смерть и сердечная деятельность фиксировались визуально и электрокардиографически. ЭКГ регистрировали во II стандартном отведении, как в экстремальной обстановке шахтной травмы.

Достоверность результатов оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона-Манна-Уитни [2].

Опытной группе животных на фоне клинической смерти 0,1% адреналин в дозе 0,05 мл/кг вводился после перфторана, который вводили в дозе 30 мл/кг массы внутрисердечно и центрипетально на фоне ИВЛ (искусственной вентиляции легких), которая продолжалась 15 минут.

Контрольной группе животных на фоне клинической смерти проводили ИВЛ и вводили вначале адреналин в дозе 0,05 мл/кг, а потом оксигенированный перфторан в дозе 30 мл/кг массы.

Сердце, головной мозг, легкие, печень и почки обеих групп подверглись морфологическому исследованию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все животные контрольной группы погибли в состоянии клинической смерти от асистолии, несмотря на введение адреналина, а следом перфторана на фоне ИВЛ. Смерть у всех животных опытной группы наступала, когда прекращали проведение ИВЛ.

В отличие от контрольной, в опытной группе животных при клинической смерти на фоне отравления организма смертельной дозой оксида углерода и открытой травмы груди деятельность сердца восстановилась и продолжалась до тех пор, пока не прекращалась ИВЛ.

Из приведенных в таблице 1 данных следует, что хотя концентрация карбоксигемоглобина достоверно снижается, все же она остается достаточно высокой, практически смертельной. Несмотря на это, происходит возобновление сердечной деятельности.

Таблица 1

Содержание карбоксигемоглобина крови в полости сердца животных

№	Момент эксперимента	Число измерений	Средняя величина и пределы колебаний концентрации карбоксигемоглобина (%)	P при сравнении с исходным показателем (наркоз)
1	Наркоз (исходные показатели)	8	0	—
2	Отравление угарным газом, пневмоторакс, клиническая смерть	8	68,3 (61,3-78,3)	<0,001
3	Внутрисердечная инфузия перфторана	8	63,9 (47,1-73,9)	<0,001
	Достоверность	8	Сравнение данных 2 и 3 моментов эксперимента по критерию “U” (Вилкосона-Манна-Уитни)	>0,5 (P 2,3)

В таблице 2 приведены показатели напряжения кислорода в крови полости сердца, миокарде и подкожной клетчатке отдаленных от сердца областей тела животного – груди, головы и конечностей. Данные таблицы 2 показывают, что именно миокард поглощает максимальное количество кислорода введенной смеси. Подкожная клетчатка других частей тела животного не успевает поглотить кислород, видимо потому, что наибольшую потребность в нем испытывает возобновивший сокращения миокард, с которым непосредственно контактирует введенный в полость сердца оксигенированный перфторан.

Таблица 2

Напряжение кислорода (PO_2) в полости сердца, миокарде и подкожной клетчатке крыс в эксперименте

№	Момент эксперимента	Локализация датчика и число измерений	Среднее PO_2 и пределы колебаний	Р при сравнении с исходным и показателями	Критерий
1	Наркоз (исходные показатели)	Голова - 9	1,7 (0,1 - 2,5)		U (Вилкосон а-Манна-Уитни)
		Грудь - 9	0,5 (0 - 0,8)		
		Конечность - 8	0,3 (0 - 0,6)		
		Миокард - 9	5,6 (3,0 - 7,2)		
		Кровь полости сердца - 8	30,1 (5,8 - 35,6)		
2	Отравление оксидом углерода, открытый пневмоторакс, клиническая смерть	Голова - 9	1,2 (0 - 1,5)	< 0,01	
		Грудь - 9	0,2 (0,1 - 0,5)	< 0,01	
		Конечность - 8	0,2 (0,1 - 0,5)	< 0,01	
		Миокард - 9	0,2 (0 - 0,4)	< 0,01	
		Кровь полости сердца - 8	4,3 (1,9 - 7,5)	< 0,01	
3	Инфузия перфторана	Голова - 9	0,5 (0,2 - 0,7)	< 0,01	
		Грудь - 9	0,1 (0 - 0,4)	< 0,01	
		Конечность - 8	0,1 (0 - 0,3)	< 0,01	
		Миокард - 9	4,4 (1,2 - 5,2)	< 0,01	
		Кровь полости сердца - 8	13,8 (10,01-25,0)	< 0,01	

ЭКГ (Рис.3) показывает, что возобновленные сердечные сокращения значительно отличаются от исходных признаками гипоксии. Подключение ИВЛ сразу после инфузии оксигенированного перфторана позволяет продлить возобновленную сердечную деятельность на весь период продолжения ИВЛ, что в

свою очередь, применительно к практике, позволяет продолжать реанимационные мероприятия.

Сердечная деятельность сохранялась весь период выполнения ИВЛ, которую прекращали через 15 минут от начала ее проведения.

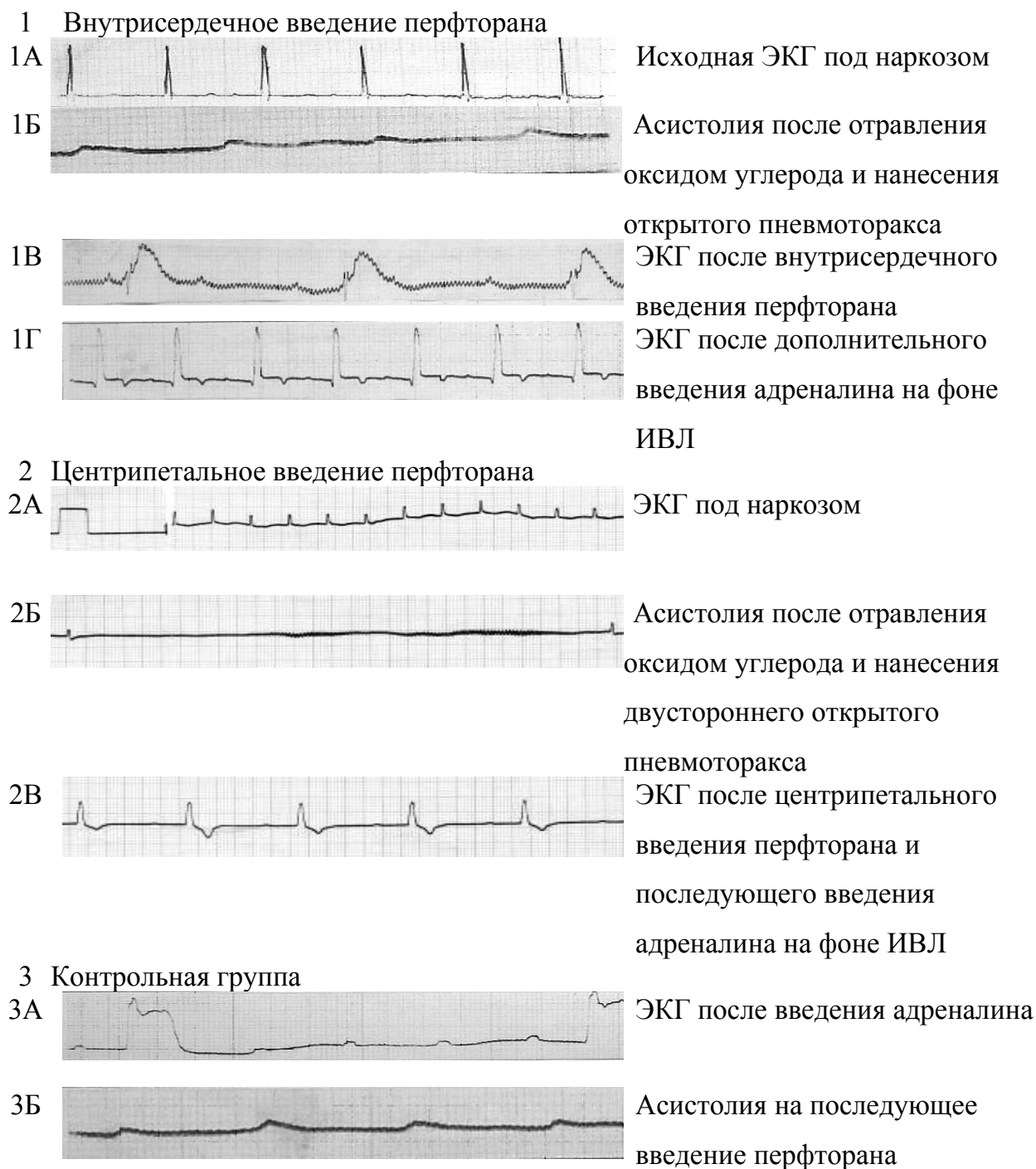


Рис. 3. Возобновление работы сердца после введения оксигенированного перфторана с последующим введением адреналина в сравнении с контрольной группой (II стандартное отведение, скорость ленты ЭКГ 50 мм/с).

В то же время, если ввести внутрисердечно вначале адреналин, то последующее введение в полость сердца оксигенированного перфторана не позволяет возобновить сердечную деятельность.

Сердечные сокращения возобновляются не сразу после инфузии перфторана, а через 0,5 – 2 минуты. Это дает основание заключить, что причина возобновления сокращений обусловлена не рефлекторным механизмом, реакции с барорецепторов на повышение внутрисердечного давления в ответ на введение жидкости, а именно оксигенацией миокарда перфтораном.

Морфологическая картина органов после отравления оксидом углерода и открытого повреждения грудной клетки в эксперименте отражена на рисунке 4. В миокарде животных контрольной группы наблюдался отек стромы, расширение межмышечных пространств, набухание и фрагментация симпластов. В отличие от нее в опытной группе животных отмечался умеренный отек эндомизия, сохраненная поперечная исчерченность кардиомиоцитов.

В головном мозге животных контрольной группы были обнаружены дисциркуляторные расстройства в коре и белом веществе в виде малокровия большинства сосудов, периваскулярного и перицеллюлярного отека. В пограничной зоне перехода коры в белое вещество часть сосудов были резко расширены и переполнены кровью. В опытной группе были признаки восстановления кровотока и умеренный периваскулярный и перицеллюлярный отек.

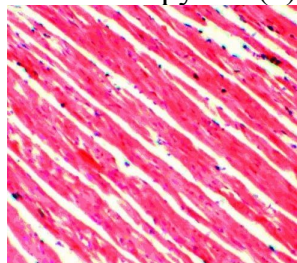
В контрольной группе животных в легких наблюдалось коллабирование альвеолярной паренхимы и видны обескровленные сосуды. В опытной группе – признаки восстановления кровотока и воздушность альвеолярной паренхимы. Местами сохранялись мелкие участки ателектазов альвеолярной паренхимы легких, рядом с которыми были обнаружены резко расширенные альвеолы. Бронхи не были повреждёнными.

У контрольной группы животных в печени отсутствовало кровенаполнение синусов, отмечалась белковая и жировая дистрофия гепатоцитов. У животных опытной группы балочные структуры сохранены, синусы с умеренным

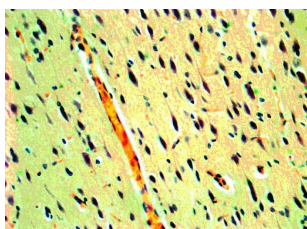
кровенаполнением. В большом количестве были обнаружены новообразованные гепатоциты, изредка встречались гепатоциты с вакуольной цитоплазмой. Сосуды портального тракта с умеренным кровенаполнением.

В почках животных контрольной группы нарушение кровообращения охватывало корковое и мозговое вещество паренхимы. Капиллярные клубочки нефронов коры были обескровленными, коллабированными. Эпителий извитых канальцев с набухшей и зернистой цитоплазмой. Стромальные сосуды мозгового слоя почек были с умеренным кровенаполнением, эпителий прямых канальцев был интактен.

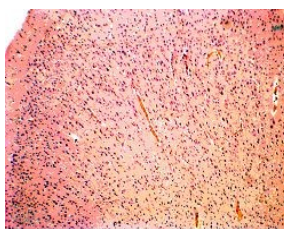
Опытная группа (1)



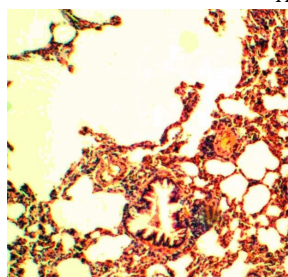
1-А (Миокард, x400)



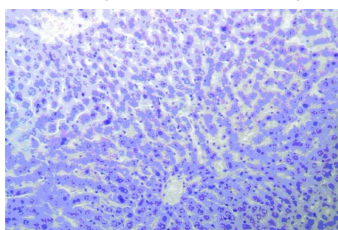
1-Б (Мозг, x400)



1-Б-1 (Мозг,
x100)



1-В (Легкое, x200)



1-Г (Печень, x100)

Контрольная группа (2)

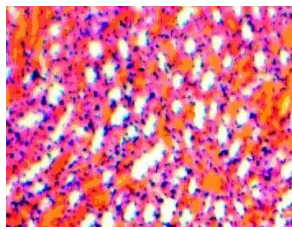
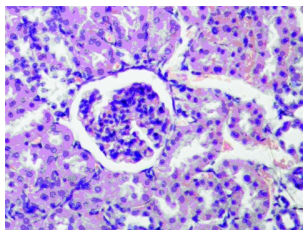
2-А (Миокард,
x400)

2-А-1 (Миокард,
x600)

2-Б (Мозг, x100)

2-В (Легкое, x100)

2-Г (Печень, x200)



1-Д (Почка, x200) 1-Д-1 (Почка, x100)

2-Д (Почка, x400)

Рис. 4. Морфологические изменения жизненно важных органов под действием перфторана и адреналина в периоде клинической смерти в сравнении с контролем. Окраска гематоксилином и эозином.

В опытной группе животных в почках с восстановлением кровотока были обнаружены полнокровными капиллярные клубочки нефронов коры и полнокровие сосудов мозгового слоя. Нефротелий извитых канальцев изредка обнаруживался в состоянии белковой дистрофии.

Таким образом, при отравлении оксидом углерода в сочетании с открытым повреждением грудной клетки применение перфторана восстанавливает сердечную деятельность и кровоток в жизненно важных органах. Уменьшение гипоксии и ишемии в органах и тканях при использовании перфторана, насыщенного кислородом, создаёт благоприятные условия для устранения дистрофий и восстановления структур органов через репаративную регенерацию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальные исследования показывают, что использование оксигенированного перфторана при проведении сердечно-легочной реанимации в периоде клинической смерти способствует возобновлению работы сердца при тяжелом комбинированном поражении, как при взрыве в шахте. Химическая инертность перфторана позволяет в условиях непригодной для дыхания атмосферы выполнить функцию кислородного транспорта и восстановить сердечную деятельность.

При использовании внутрисердечного и центрипетального способов применения перфторана снабженный кислородом миокард восстанавливает сократительную функцию, которая эффективно коррегируется адреналином. Показано, что миокард использует большую часть кислорода, приносимого в организм оксигенированным перфтораном. Морфологические исследования свидетельствуют о способности перфторана стимулировать кровоснабжение и уменьшать гипоксию жизненно важных органов при проведении ИВЛ.

ВЫВОДЫ

В эксперименте на модели комбинированного поражения разработаны способы внутрисердечного и центрипетального применения оксигенированного перфторана, позволяющие возобновить сердечную деятельность при клинической смерти.

Результаты эксперимента показывают принципиальную возможность терапии критических состояний при поражении кислородно-транспортной системы "кровь-легкое".

Представленные экспериментальные данные позволят реаниматологам реанимационно-противошоковых групп военизированных горноспасательных частей путем выполнения несложных методик внутрисердечной пункции с удалением из левого желудочка "отравленной" крови с последующим введением оксигенированного перфторана, а также его центрипетального нагнетания восстановить сердечную деятельность у пораженных в состоянии клинической смерти при взрыве в шахте, что расширяет возможности сердечно-легочной реанимации у данной группы пораженных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

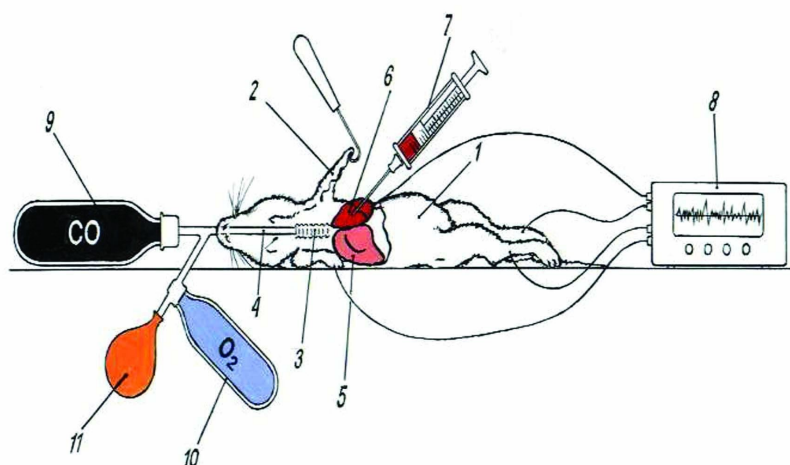
1. Вершигора, А.В. Результаты годичного наблюдения за пациентами, получившими на догоспитальном этапе стандартное лечение в сочетании с инфузией перфторана / А.В.Вершигора, О.Н. Гирина, Г.Д. Киржнер // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии. – Пущино, 2004. – С. 105 – 107.
2. Гублер, Е.В. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин – М., 1969. – 31 с.
3. Ельский, В.Н. Взрывная шахтная травма (экспериментальный анализ проблемы) / В.Н. Ельский, В.К. Гусак, Г.К. Кривобок. – Донецк, 2002. – 172 с.
4. Иваницкий, Г.Р. Биофизические основы создания перфторуглеродных сред и газотранспортных кровезаменителей / Г.Р. Иваницкий // Перфторуглеродные соединения в биологии и медицине. – Пущино, 2001. – С. 4 – 48.
5. Кричевский, А.Л. Восстановление некоторых показателей сердечной деятельности с помощью перфторана в периоде клинической смерти от комбинированного поражения "отравление окисью углерода – прекращение дыхательной функции легких" / А.Л.Кричевский, И.К.Галеев, В.Н.Дроботов и соавт. // Патол. физиология и экспериментальная терапия. - 2005. - №3. - С. 29.
6. Можаяев, Г.А. Неотложная медицинская помощь пораженным при авариях и катастрофах / Г.А. Можаяев, В.Н. Заболотный, В.П. Дьяконов. – Киев, 1995. – 286 с.
7. Мороз, В.В. Антиаритмический эффект перфторана / В.В. Мороз, Н.И. Афонин., А.Н. Афонин // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине. – СПб, 2001. – С.50-52.
8. Способ восстановления функции сердца в условиях клинической смерти при отравлении кровяным ядом: пат. 2200549 Рос. Федерация: МПК А61К31/02 /

Кричевский А.Л., Галеев И.К., Погорелов Е.А. и соавт. // БИПМ. – 20.03.2003. – № 8. - С.255.

9.Способ моделирования клинической смерти при комбинированном поражении: пат. 2233485 Рос. Федерация: МПК G09B 23/28 / Галеев И.К., Кричевский А.Л., Погорелов Е.А. и соавт. // БИПМ. – 27.07.2004. – № 21. - С.419.

10. Способ восстановления функции сердца в условиях клинической смерти при отравлении кровяным ядом: пат. 2301664 Рос. Федерация: МПК A61K31/02, A61K31/045, A61P9/04 / Муллов А.Б., Галеев И.К., Кричевский А.Л. и соавт. // БИПМ. – 27.06.2007 – № 18. - С.515.

ПРИЛОЖЕНИЕ



- 1- крыса;
- 2- место травмы грудной клетки;
- 3- трахея;
- 4- интубационная трубка;
- 5- легкие;
- 6- сердце;
- 7- шприц с перфтораном;
- 8- электрокардиограф;
- 9- емкость с угарным газом;
- 10- емкость с кислородом;
- 11- баллон для создания избытка положительного давления.

Рис. 1. Схема модели комбинированного поражения и способ внутрисердечного введения перфторана

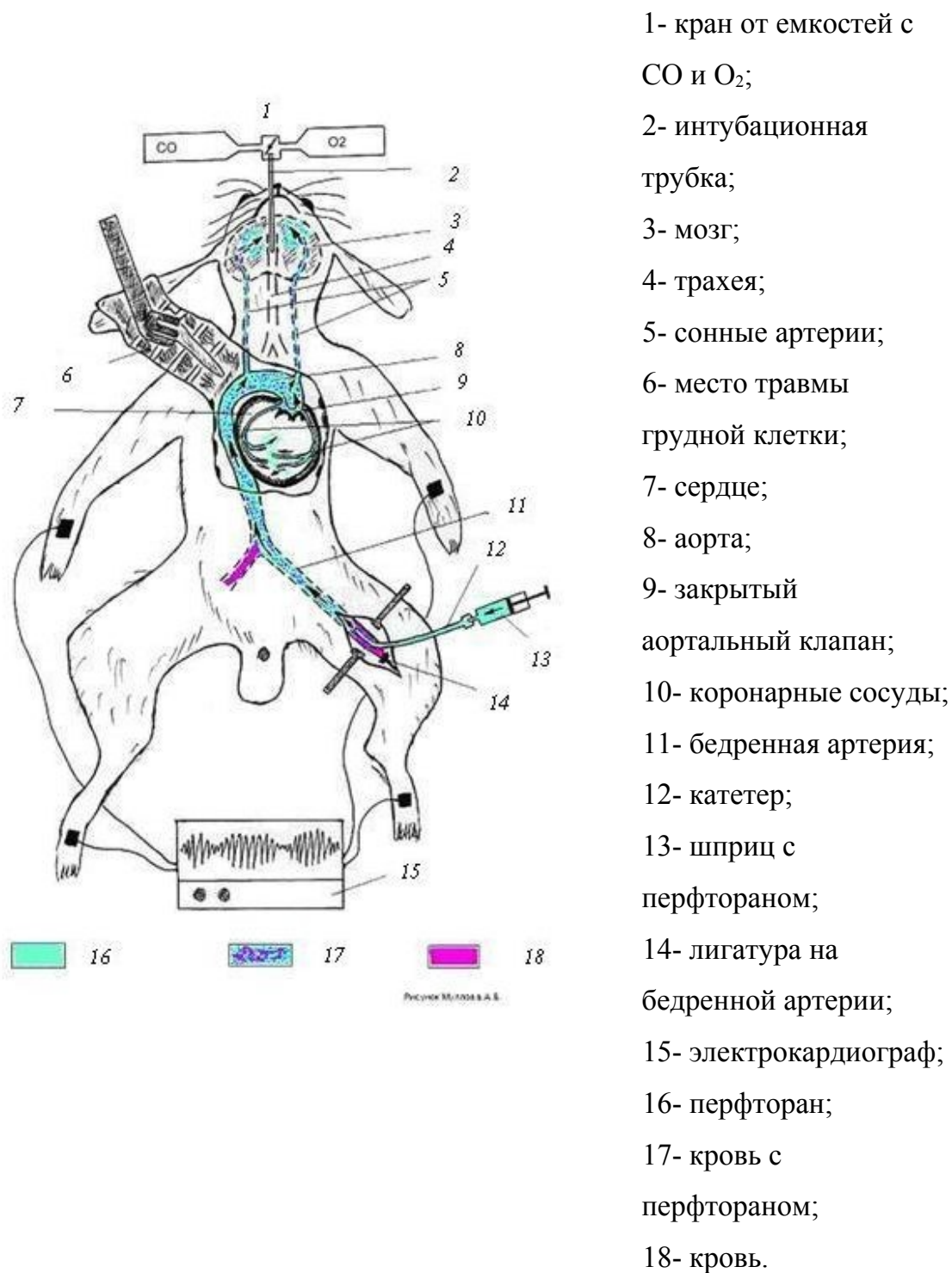
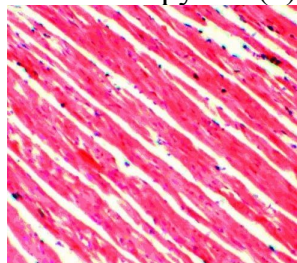
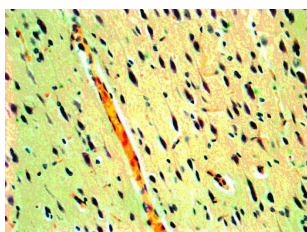


Рис. 2. Способ центрипетального введения перфторана

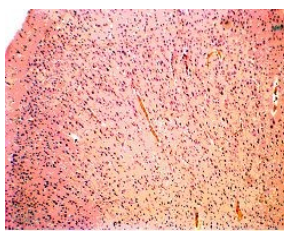
Опытная группа (1)



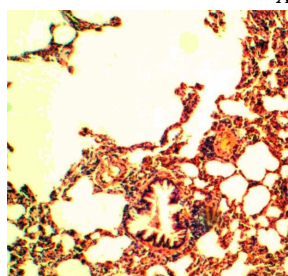
1-А (Миокард, x400)



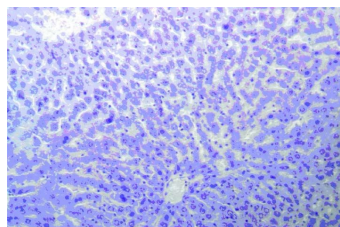
1-Б (Мозг, x400)



1-Б-1 (Мозг,
x100)



1-В (Легкое, x200)



1-Г (Печень, x100)

Контрольная группа (2)

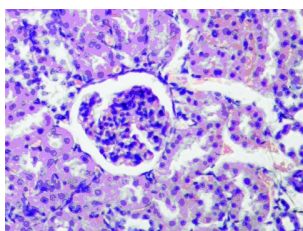
2-А (Миокард,
x400)

2-А-1 (Миокард,
x600)

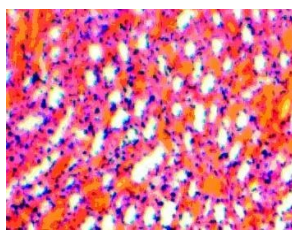
2-Б (Мозг, x100)

2-В (Легкое, x100)

2-Г (Печень, x200)



1-Д (Почка, x200)



1-Д-1 (Почка, x100)

2-Д (Почка, x400)

Рис. 4.1 Морфологические изменения жизненно важных органов под действием перфторана и адреналина в периоде клинической смерти в сравнении с контролем. Окраска гематоксилином и эозином.

Опытная группа (1)

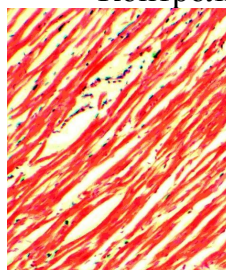
1-А (Миокард, x400)

1-Б (Мозг, x400)

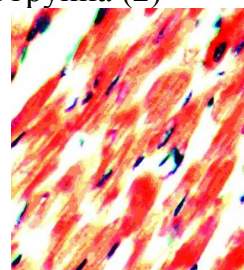
1-Б-1 (Мозг,
x100)

1-В (Легкое, x200)

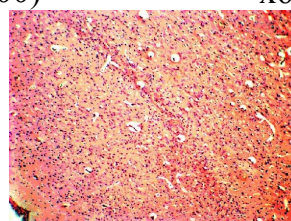
Контрольная группа (2)



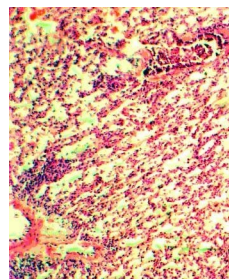
2-А (Миокард,
x400)



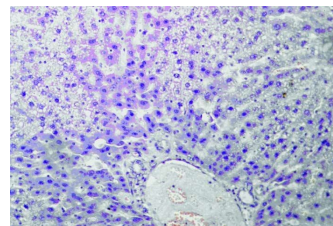
2-А-1 (Миокард,
x600)



2-Б (Мозг, x100)

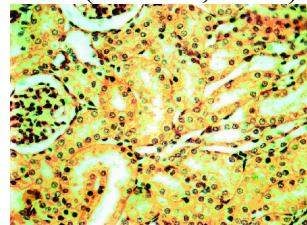


2-В (Легкое, x100)



1-Г (Печень, x100)

2-Г (Печень, x200)



1-Д (Почка, x200) 1-Д-1 (Почка, x100)

2-Д (Почка, x400)

Рис. 4.2 Морфологические изменения жизненно важных органов под действием перфторана и адреналина в периоде клинической смерти в сравнении с контролем. Окраска гематоксилином и эозином.