

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ИЛИ О ПОЛЬЗЕ АНАЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ

Михневич К.Г.¹, Волкова Ю.В.¹, Лизогуб Н.В.², Науменко В.А.¹, Баранова Н.В.¹, Бойко Е.В.¹.

¹ Харьковський національний медичинський університет, кафедра медицини неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии, Харьков, Украина

² ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. Н.И. Ситенко НАМН Украины», отдел анестезиологии и интенсивной терапии, Харьков, Украина

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.8
УДК [612.13:616-005]-072

ПРОГНОЗУВАННЯ ВИХОДУ НЕДОСТАТНОСТІ КРОВООБІГУ, АБО ПРО КОРИСТЬ АНАЛОГІЙ В МЕДИЦИНІ

Михневич К.Г., Волкова Ю.В., Лизогуб М.В., Науменко В.О., Баранова Н.В., Бойко О.В.

Стаття присвячена методам прогнозування та контролю інтенсивної терапії недостатності кровообігу на основі оцінки енергетичних показників кровообігу.

Мета. Розробка прогностичних критеріїв перебігу недостатності кровообігу.

Методи. Застосовано електродинамічне моделювання роботи системи кровообігу, в результаті якого введено ряд нових параметрів системи кровообігу, визначених у здорових осіб, при серцевій, судинній і гіповолемічній недостатності.

Результати. Інтегральний енергетичний показник кровообігу — циркуляторний резерв (ЦР) — у здорових осіб становить 617 ± 145 мВт/м², при серцевій недостатності — від 184 ± 58 до 367 ± 86 мВт/м², при судинній недостатності — від 202 ± 65 до 384 ± 77 мВт/м², при крововтраті 40% ОЦК і більше — менше 50 мВт/м².

Висновки. Енергетичні параметри системи кровообігу дозволяють прогнозувати результат інтенсивної терапії недостатності кровообігу. Рівень ЦР нижче 100 мВт/м² є небезпечним і з високою ймовірністю пророкує несприятливий результат недостатності кровообігу.

Ключові слова: енергетика кровообігу, серцева недостатність, судинна недостатність, гіповолемія.

DOI 10.31379/2411.2616.16.2.8
UDC [612.13:616-005]-072

PREDICTING THE OUTCOME OF CIRCULATORY FAILURE, OR THE USE OF ANALOGIES IN MEDICINE

K. G. Mykhnevych, Yu. V. Volkova, M. V. Lyzohub, V. O. Naumenko, N. V. Baranova, O. V. Boiko

The article offers a method for predicting the outcome and monitoring of intensive therapy of circulatory failure based on the assessment of energy parameters of blood circulation.

Aim. Development of prognostic criteria for the course of circulatory failure.

Methods. Electrodynamic modeling of the circulatory system has been applied, as a result of which a number of new parameters of the circulatory system have been introduced and a new look at the known ones is presented.

Results. The reference values of the proposed energy indicators have been determined in the study of blood circulation in 30 healthy volunteers. It has been found that the integral energy parameter of blood circulation — circulatory reserve (CR) — in healthy individuals is $617 \pm 145 \text{ mW/m}^2$. In heart failure on the background of acute coronary syndrome and ejection fraction not more than 40 % CR is $184 \pm 58 \text{ mW/m}^2$, over 40 % — $367 \pm 86 \text{ mW/m}^2$, in vascular failure, requiring the correction of α_1 -agonists — $202 \pm 65 \text{ mW/m}^2$, in the absence of this — $384 \pm 77 \text{ mW/m}^2$, in blood loss 40% of BCV and more — less 50 mW/m^2 . The level 100 mW/m^2 is dangerous and reflects the high probability of death, 50 mW/m^2 is incompatible with life.

Conclusions. 1. Electrodynamic modeling of the functioning of the circulatory system in different conditions allows us to deepen the understanding of the mechanisms of its autoregulation. 2. Autoregulation of blood circulation in different conditions is a multi-factorial and difficult-to-predict process and can only be evaluated by taking into account various combinations of its kinetic and dynamic indicators. 3. Energy analysis of the functioning of the circulatory system allows to make an integral assessment of the effectiveness of autoregulation of blood circulation and its correction, as well as to predict the outcome of intensive therapy of circulatory insufficiency. A CR level below 100 mW/m^2 is dangerous and predicts an adverse outcome of circulatory failure with a high probability.

Key words: *circulatory energy, heart failure, vascular failure, hypovolemia.*

Введение. Вопрос о прогнозировании результатов лечения любых заболеваний и состояний, в том числе и нарушений кровообращения, обладает непреходящей актуальностью. Уже давно отмечено ([1]), что предсказать исход недостаточности кровообращения с той или иной точностью можно только при учёте многих параметров системы кровообращения (СК) в комплексе, поскольку каждый из них зависит от других и может находиться на неисчислимом количестве уровней (даже если показателей только, например, 6, и каждый из них может находиться только, скажем, на двух уровнях, количество возможных сочетаний достигает почти 500 миллионов!). Предпринято множество попыток найти небольшое количество (в идеале — один) показателей, которых было бы достаточно для исчерпывающей оценки деятельности той или иной системы организма, в том числе и СК. Мы полагаем, что такому требованию в наибольшей мере удовлетворяют энергетические характеристики СК как составной части системы транспорта кислорода (СТК). При этом надо учитывать, что любая живая система, не исключая организм человека, является частично открытой отграниченной от внешней среды физической системой [2]. Основная часть потребляемой организмом энергии расходуется на поддержание его низкой энтропии, то есть на сохранение высокой упорядоченности его элементов [3, 4, 5, 6]. Сама СК, основной задачей которой является снабжение тканей энергетическими носителями, для своей работы также требует энергии, поэтому необходим комплексный анализ энергетики и кровообращения и организма в целом.

Цель работы. Разработка и введение в клиническую практику энергетических характеристик системы кровообращения, которые могли бы объяснить давно

полученные и до сих пор необъяснённые экспериментальные данные и служить критериями прогноза исхода нарушений кровообращения и контроля эффективности их интенсивной терапии.

Материалы и методы. Для анализа энергетики СК мы применили метод электродинамического моделирования, основываясь на том, что основные законы электро- и гидродинамики имеют одинаковый вид:

Электродинамика	Гемодинамика
$I = \frac{\varepsilon}{R + r}$ (1)	$Q = \frac{\kappa}{R_{SC} + r_h}$ (5)
$P = UI = I^2R = U^2/R$ (2)	$P_Q = p_{SC}Q = Q^2R_{SC} = p_{SC}^2/R_{SC}$ (6)
$U_r = Ir$ (3)	$p_h = Qr_h$ (7)
$P_r = I^2r$ (4)	$P_h = Q^2r_h$ (8)

где I — сила тока, ε — электродвижущая сила (э.д.с.) источника электрической энергии, U — электрическое напряжение (разность электрических потенциалов), R — электрическое сопротивление цепи, r — внутреннее сопротивление источника электрической энергии, P — мощность электрического тока, U_r — напряжение, падающее на источнике электрической энергии, P_r — мощность, теряемая на источнике электрической энергии, Q — сердечный выброс (СВ), κ — «кроводвижущая» сила (к.д.с.), R_{SC} — общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) системного кровообращения, r_h — внутреннее гидродинамическое сопротивление миокарда (источника гемодинамической энергии), P_Q — мощность кровотока (МКТ), p_{SC} — системное перфузионное давление (СПД), то есть разница между средним (эффективным) артериальным и центральным венозным давлением, p_h — давление, падающее на миокарде, P_h — мощность кровотока, теряемая на миокарде.

Давно является доказанным, что максимальную мощность от источника электроэнергии можно получить в случае $R = r$, к.п.д. при этом равен 50 %. То же относится и к гидродинамическому контуру, изменение сопротивления которого влияет на полезную мощность источника энергии. Это давно подтверждено экспериментально в опытах на изолированном перфузируемом сердце [7], однако результаты этих опытов до сих пор не объяснены.

Суть экспериментов такова. При постоянном СВ на фоне повышения СПД (и ОПСС) полезная мощность миокарда, то есть МКТ, растёт в той же степени, что и потребление энергии миокардом (оценивается по потреблению кислорода миокардом), к.п.д. миокарда не меняется. При постоянном СПД на фоне роста СВ (и снижении ОПСС) также повышается МКТ, но потребление энергии миокардом увеличивается незначительно, то есть к.п.д. миокарда растёт. При постоянных СВ и СПД на фоне снижения ударного объёма (УО) к.п.д. миокарда значительно снижается. Электродинамическое моделирование экспериментальных ситуаций позволяет объяснить полученные результаты.

На рис. 1 А изображена модель СК здорового человека, при росте ОПСС включаются энергетические резервы миокарда, которым на модели соответствуют дополнительные источники энергии, включаемые последовательно, соотношение внутреннего и внешнего сопротивлений не меняется, к.п.д. остаётся постоянным. При недостаточных резервах миокарда (сердечная недостаточность, рис. 1 Б) рост ОПСС не приводит к адекватному росту СПД, СВ падает.

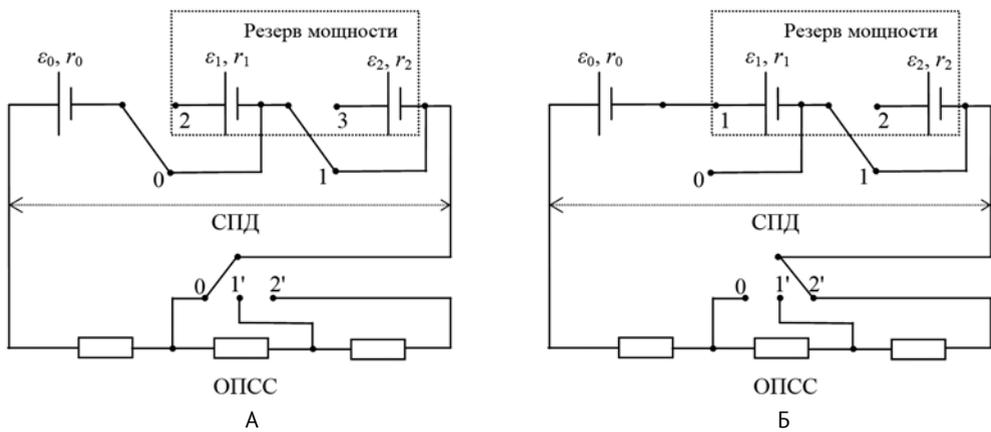


Рис. 1. Электродинамическая модель сердечной недостаточности

На рис. 2 А представлена модель реакций СК здорового человека при снижении ОПСС. Внутреннее сопротивление миокарда падает (мощность растёт) в большей степени, чем ОПСС, СВ и к.п.д. растут, СПД не меняется. Если падение ОПСС настолько велико, что миокарда не в состоянии адекватно повысить свою мощность (понижить своё внутреннее сопротивление), СПД и СВ падают (рис. 2 Б).

Гиповолемиа — состояние, которое полностью не может быть описано с помощью электродинамической аналогии, тем не менее в некоторой степени это возможно. Снижению ОЦК можно поставить в соответствие уменьшение кон-

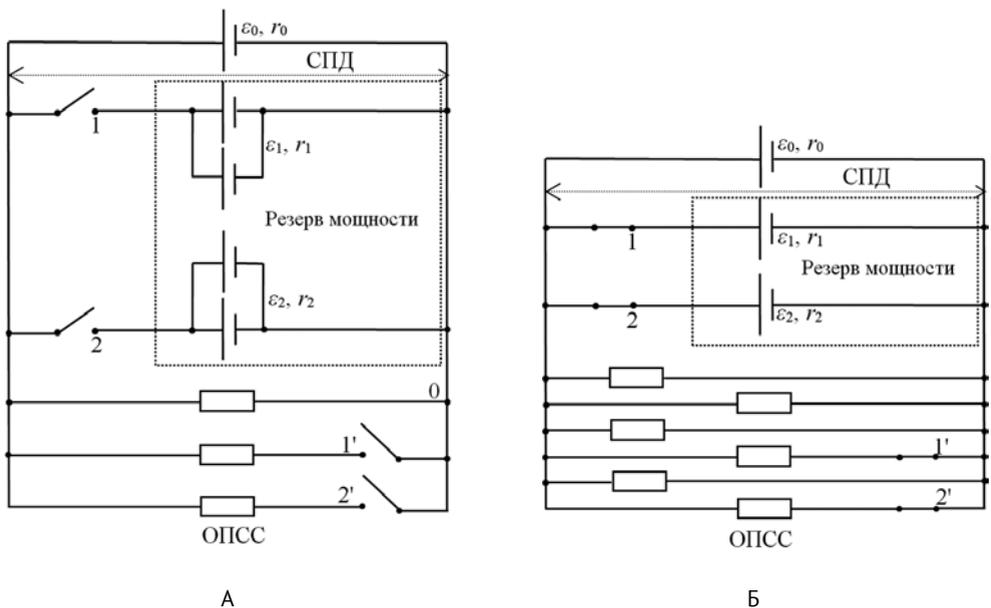


Рис. 2. Электродинамическая модель сосудистой недостаточности

центрации носителей электрического заряда в цепи (например, снижение концентрации свободных электронов в металлическом проводнике). Это означает повышение сопротивления (электрического или гидродинамического). Однако в случае СК вступают в действие законы, аналога которым в электродинамической модели нет. Если на фоне гиповолемии имеются явления сосудистой недостаточности и организм не в состоянии привести в соответствие объём сосудов объёму крови (сосуды спадаются), то ОПСС возрастёт из-за увеличения площади контакта крови с сосудистой стенкой, если же объём сосудов будет приведён в соответствие объёму крови, то их радиус уменьшится, что также увеличит ОПСС (пропорционально четвёртой степени радиуса) [8]. В последнем случае СПД будет поддерживаться возросшим ОПСС, а миокард будет вынужден его преодолевать, при этом в связи со снижением венозного возврата упадёт УО, что будет компенсироваться повышением ЧСС. Это вызовет падение к.п.д. миокарда и увеличение потребности миокарда в кислороде. В зависимости от соотношения степени гиповолемии и возможностей компенсаторных механизмов произойдёт более или менее выраженное падение СПД, СВ и МКТ. Модель реакций СК можно отразить так, как показано на рис. 3.

Обилие в этой модели переключателей и кнопок, количество сочетаний положений которых чрезвычайно велико (каждый из 17 коммутационных элементов может находиться в двух положениях, значит общее количество сочетаний — чуть меньше 34! (число с 38 нулями!) отражает многофакторный характер ауторегуляции кровообращения вообще и при гиповолемии в частности, конечный же результат определяется единственным реализованным вариантом, определить который можно только путём непосредственного исследования. Тем более удивительно, хотя и объяснимо, что из всех нарушений кровообращения наилучшим образом эволюционно сформировались механизмы компенсации именно гиповолемии.

Для более полного анализа энергетической эффективности кровообращения необходимы показатели, показывающие соотношение энергии, затрачи-

ваемой миокардом на поддержание движения ОЦК, и энергии, потребляемой тканями. Для этой цели мы ввели два энергетических параметра, которые мы назвали *кислородный резерв* ($KР, O_p$) и *циркуляторный резерв* ($ЦР, P_{QR}$) [9].

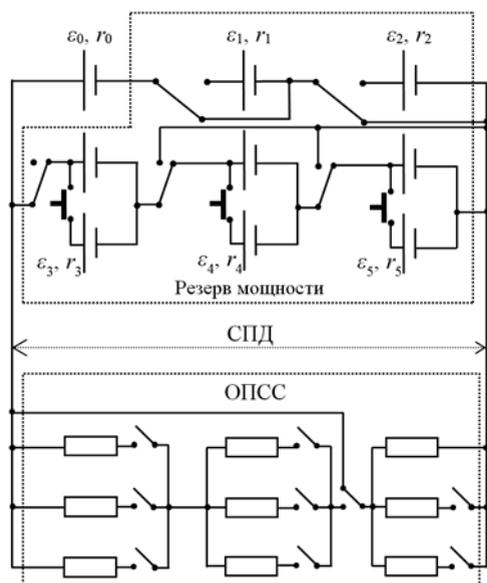


Рис. 3. Электродинамическая модель гиповолемии

Информативность введённых показателей была нами проверена у больных с разными видами недостаточности кровообращения. Показатели СК при *сердечной недостаточности* нами были изучены у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), при *сосудистой недостаточности* — у больных, подвергшихся операциям по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника под субарахноидальной анестезией (СА) в положении на животе, при *гиповолемии* — у пострадавших с повреждением селезёнки, сопровождающимся кровопотерей.

96 пациентов с *сердечной недостаточностью* на фоне ОКС были разделены на 2 группы в зависимости от степени снижения ССМ, определённой по фракции выброса (ФВ): группа 1 ($n = 60$) — пациенты с ФВ $> 40\%$, группа 2 ($n = 36$) — пациенты с ФВ $< 40\%$. ФВ можно рассматривать как способность миокарда подчиняться закону Франка-Старлинга и как меру к.д.с. миокарда и его энергетических резервов. При ФВ $< 40\%$, когда снабжение тканей энергией значительно снижается, наблюдается выраженный рост удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС), преодолеть которое у миокарда не хватает энергетических резервов, в результате чего УО падает. Падение УО компенсируется повышением ЧСС, что, как указано выше, снижает к.п.д. миокарда. Эта компенсация, опять-таки в силу недостаточности энергетических резервов миокарда, оказывается недостаточной, и сердечный индекс (СИ) падает. Это отражается на СПД и МКТ, которые при ФВ $< 40\%$ значительно ниже, чем при ФВ $> 40\%$. Ухудшение снабжения тканей кислородом отражается в снижении КР, что в комбинации со снижением МКТ приводит к выраженному падению ЦР (до 367 ± 86 $мВт/м^2$ в 1 группе и до 184 ± 58 $мВт/м^2$ во 2 группе). Обследованные больные затем подверглись аортокоронарному шунтированию. Послеоперационная ИВЛ у больных группы 1 продолжалась $162,7 \pm 33,6$ мин, искусственное кровообращение (ИК) после согревания — $13,8 \pm 1,4$ мин, группы 2 — соответственно $215,4 \pm 41,1$ и $24,7 \pm 2,4$ мин. Длительность ИВЛ и ИК после согревания высоко коррелировала с исходным ЦР, коэффициент корреляции находился в пределах $(-0,71--0,89) \pm (0,12-0,05)$.

65 пациентов, перенёсших СА в положении на животе, были разделены на 2 группы в зависимости от уровня прогностического индекса нестабильности гемодинамики (ПИНГ) [10]. Группу 1 ($n = 40$) составили больные с ПИНГ $< 0,5$, группу 2 ($n = 25$) — больные с ПИНГ $> 0,5$. Через 20 минут после поворота на живот 23 из 25 пациентам группы 2 для поддержания СПД вводился фенилэфрин в дозе $5,88 \pm 2,79$ $мкг/кг$.

Прежде всего необходимо отметить, что у обследованных пациентов не было повреждения миокарда, а имелись лишь его индивидуальные особенности, в определённой степени отражаемые с помощью ПИНГ. Кроме того, пациентам группы 2 для поддержания СПД (точнее — ОПСС) вводился α_1 -адреномиметик фенилэфрин. С его помощью УПСС удалось поддерживать на том же уровне, что и у пациентов группы 1, благодаря чему и СИ существенно не различался между группами, хотя миокарду больных группы 2 для этого пришлось повысить ЧСС из-за снижения УО. Самостоятельные компенсаторные реакции пациентов группы 2 в комбинации с ятрогенно модулированными (α_1 -адреномиметик) не смогли поддержать СПД на уровне больных группы 1, в результате чего МКТ и КР в группе 2 были достоверно ниже, чем в группе 1. Нельзя исключить, что снижение КР в группе 2 связано с ухудшением микроциркуляции вследствие использования α_1 -адреномиметиков, хотя УПСС и СИ между группами не различались.

Возможно и то, что это связано с шунтированием кровотока через артериоло-веноулярные шунты, в связи с чем артериовенозная разница в содержании кислорода может быть нормальной и при серьёзной гипоксии тканей [1]. Подобная мысль высказана ещё в 1965 году С. Roy и J. Kinney: недостаточность кровообращения выражается не только в снижении общего кровотока, но и в патологии распределения кровотока, иногда настолько сложном, что возможно сочетание удовлетворительного органного и системного кровообращения с глубокими метаболическими расстройствами [1]. Это иллюстрируется и нашими результатами: обобщающий показатель ЦР в группе 2 был достоверно ниже, чем в группе 1 (202 ± 65 против 384 ± 77 mBt/m^2).

Реакции СК при гиповолемии мы исследовали у пациентов с кровопотерей, возникшей вследствие травматического повреждения селезёнки. Обследованные больные были разделены на 4 группы ($n_1 = n_2 = n_3 = 10, n_4 = 4$) в зависимости от степени кровопотери, определённой по П.Г. Брюсову [2]. Кровопотеря у больных группы 1 не превышала 20 % ОЦК, концентрация гемоглобина (*Hb*) была не ниже 100 г/л, АД в норме; пациенты группы 2 перенесли кровопотерю в 30 % ОЦК, *Hb* от 70 до 100 г/л, АД снижено умеренно; кровопотеря больных группы 3 достигала 40 % ОЦК, *Hb* от 50 до 70 г/л, АД систолическое не выше 65 мм рт. ст.; в группе 4 кровопотеря превышала 40 %.

ЦР при минимальной кровопотере составил 229 ± 93 mBt/m^2 , при потере до 30 % ОЦК — 180 ± 41 , 40 % ОЦК — 47 ± 25 , более 40 % — менее 40 mBt/m^2 . Все пациенты групп 1 и 2 выжили, в группе 3 в раннем послеоперационном периоде умерло 3 из 10 пациента, в группе 4 — 2 из 4. У всех умерших больных ЦР был ниже 50 mBt/m^2 . По всей вероятности, у умерших пациентов имел место геморрагический шок в необратимой стадии. По нашей осторожной оценке можно считать, что уровень ЦР ниже 100 mBt/m^2 является опасным и отражающим высокую вероятность летального исхода.

Выводы

1. Электродинамическое моделирование функционирования системы кровообращения в разных условиях позволяет углубить понимание механизмов её ауторегуляции.
2. Ауторегуляция кровообращения в разных условиях является многофакторным и труднопредсказуемым процессом и может быть оценена только при учёте различных сочетаний его кинетических и динамических показателей.
3. Энергетический анализ функционирования системы кровообращения позволяет произвести интегральную оценку эффективности ауторегуляции кровообращения и её коррекции, а также прогнозировать исход интенсивной терапии недостаточности кровообращения. Уровень предложенного показателя — циркуляторного резерва — ниже 100 mBt/m^2 является опасным и с высокой вероятностью предсказывает неблагоприятный исход недостаточности кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. Медицина. Москва, 1988. 288 с.
2. Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотере. Изд. 3-е, концептуальное и инновационное. Новая идеология. Днепропетровск, 2007. 290 с.

3. Lotka A.J. Elements of physical biology. Williams and Willkins publ. Baltimore, 1925. 250 p.
4. Odum E.P. *Am. Zool.* 1968. Vol. 8. P. 11.
5. Hochachka P.W., Somero G.N. Biochemical adaptation. W.B. Saunders Company publ. Philadelphia, 1973. 375 p.
6. Иванов К.П. Энергия и жизнь. *Успехи современной биологии.* 2008. Т.128. №6. С. 606-619.
7. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение / пер. з англ. Медицина. Москва, 1976. 463 с.
8. Михневич К.Г. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 2). *Медицина неотложных состояний.* 2018. №5(92). С. 24-33.
9. Энергодинамика кровообращения в периоперационном периоде у больных с острым коронарным синдромом, перенёсших аортокоронарное шунтирование / Михневич К.Г., Волкова Ю.В., Баранова Н.В., Наumenко В.А. *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія.* 2019. № 2(14). С. 55-63.
10. Прогнозирование развития артериальной гипотензии при повороте пациента на живот на фоне спинальной анестезии / Лизогуб Н. В. та ін. *Science Rise: Medical Science.* 2019. №3(30). С. 4-10.

REFERENCES

1. Ryabov, G.A. Hypoxia of critical conditions. Medicine publ., Moscow, 1988, 288 p. [In Russ.]
2. Usenko, L.V., Shifrin, G.A. Intensive therapy for blood loss. Ed. 3rd, conceptual and innovative. New ideology publ., Dnepropetrovsk, 2007, 290 p. [In Russ.]
3. Lotka A.J. Elements of physical biology. Williams and Willkins publ. Baltimore, 1925, 250 p.
4. Odum E.P. *Am. Zool.* 1968, vol. 8, p. 11.
5. Hochachka, P.W., Somero, G.N. Biochemical adaptation. W.B. Saunders Company publ., Philadelphia, 1973, 375 p.
6. Ivanov, K.P. Energy and life [Energija i zhizn']. *Uspekhi sovremennoj biologii*, 2008, iss.128, vol. 6, pp. 606-619.[In Russ.]
7. Folkov, B., Neil, E. Blood circulation. Transl. from eng. Medicine publ. Moscow, 1976, 463 с. [In Russ.]
8. Mikhnevich K.G. Some issues of hydrodynamics and energetics of circulatory and hemic links of the oxygen transport system (part 2) [Nekotoryye voprosy gidrodinamiki i energetiki tsirkulyatornogo i gemicheskogo zven'jev sistemy transporta kisloroda (chast' 2)]. *Meditina neotlozhnykh sostoyaniy*, 2018, vol. 5(92), pp. 24-33. [In Russ.]
9. Mikhnevich, K.G., Volkova, Yu.V., Baranova, N.V., Naumenko, V.A. Energy dynamics of blood circulation in the perioperative period in patients with acute coronary syndrome who have undergone coronary artery bypass grafting [nergodinamika krovoobrashcheniya v perioperatsionnom periode u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom, perenosshikh aortokoronarnoye shuntirovaniye]. *Kлінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*, 2019, vol. 2(14), pp. 55-63. [In Russ.]
10. Lizogub, N. V. et al. Predicting the development of arterial hypotension when the patient turns to the stomach against the background of spinal anesthesia [Prognozirovaniye razvitiya arterial'noy gipotenzii pri povorote patsiyenta na zhivot na fone spinal'noy anestezii]. *Science Rise: Medical Science*, 2019, №3(30), pp. 4-10. [In Russ.]

Надійшла до редакції 8.08.2020
Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю.І. Карпенко,
дата рецензії 14.08.2020