Харківський національний медичний університет

Міністерство охорони здоров’я України

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

Михневич Костянтин Георгійович

УДК: [612.13:616-005]-072

**ДИСЕРТАЦІЯ**

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПОРУШЕНЬ ЕНЕРГЕТИКИ КРОВОТОКУ   
ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ГОСТРОЇ НЕДОСТАТНОСТІ КРОВООБІГУ

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

К.Г. Михневич

Науковий консультант:

Волкова Юлія Вікторівна,

доктор медичних наук, професор

Харків – 2021

##### Анотація

***Михневич К. Г. Інтенсивна терапія порушень енергетики кровотоку при різних видах гострої недостатності кровообігу.*** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія» (222 – Медицина). ‑ Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, 2020.

Робота присвячена розробці енергетичного підходу до вивчення функціонування системи кровообігу (СК) як складової системи транспорту кисню (СТК) при різних видах недостатності кровообігу і методам його застосування в клінічній практиці. Метою даного дослідження було розробити стратегіюлікування хворих з різними видами недостатності кровообігу шляхом впровадження та використання нових критеріїв діагностики, методів інтенсивної терапії та профілактики на підставі уточнення механізмів змін енергетичних показників кровообігу.

На початку дослідження на основі законів гідродинаміки була проаналізована кінетика і динаміка СК. Всі показники стану СК були розділені на кінетичні (описують рух крові по СК) і динамічні (описують причини руху крові по СК).

До кінетичних показників віднесені ударний об'єм (УО, VST), що є різницею між кінцевими діастолічним і систолічним обсягами (КДО, VDE і КСО, VSE), частоту серцевих скорочень (ЧСС, hR), фракцію викиду (ФВ, FST) і серцевий викид (СВ, Q). Після аналізу способів нормування показників до антропометричних показників був обраний традиційний спосіб нормування до площі поверхні тіла (ППТ, Sb), хоча даний спосіб не позбавлений серйозних недоліків. Таким чином, кожному кінетичному показнику відповідає свій індекс. ФВ інваріантна до нормування, а ЧСС — принципово ненормований показник.

До динамічних показників віднесені загальний периферичний судинний опір (ЗПСО, RSC) і пресорні показники: систолічний артеріальний тиск (АТс, pSSC), діастолічний артеріальний тиск (АТд, pDSC), ефективний (середній) артеріальний тиск (АТе, pAef), центральний венозний тиск (ЦВТ, pCV) і системний перфузійний тиск (СПТ, pSC), рівний різниці між АТе і ЦВТ. З динамічних показників нормуванню підлягає тільки ЗПСО, але з урахуванням гідродинамічних законів нормування ЗПСО проводиться не діленням, а множенням на ППТ.

На основі аналізу кінетики і динаміки кровообігу показано найважливіше значення підтримки відповідності об’ємів крові і судин, яке досягається регуляцією судинного тонусу симпатоадреналової системою (САС), і вазоконстрикторної реакції, що є першою компенсаторною реакцією при порушеннях кровообігу.

З кінетичних і динамічних показників виведений перший енергетичний показник — потужність кровотоку (ПКТ, PQ), рівна добутку СВ і СПТ, або частці від ділення квадрата СПТ на ЗПСО. Доведено, що один і той же СВ може потребувати різної ПКТ, що визначається ЗПСО, залежного, зокрема, від сили компенсаторної вазоконстрикторної реакції. При цьому СПТ слід розглядати як роботу по переміщенню одиничного об'єму крові.

За допомогою гідродинамічного і електродинамічного моделювання роботи СК введені наступні показники: внутрішній гідродинамічний опір міокарда (ВГОМ) і його кроворушійна сила (КРС), рівна СПТ при перекритих аорті і порожнистих венах. Показано, що максимальну потужність міокард може розвинути при рівності ВГОМ і ЗПСО, ККД міокарда при цьому дорівнює 50 %. Пояснено підвищення ККД міокарда при підтримці СПТ на фоні падіння ЗПСО, незмінність ККД міокарда при підтримці СВ на фоні зростання ЗПСО і зниження ККД міокарда при підтримці СВ на фоні збільшення ЧСС.

З метою введення інших енергетичних показників переглянуті підходи до оцінки стану гемічної ланки СТК. Кількість транспортованого кисню запропоновано вимірювати не в одиницях об'єму, а в одиницях маси (моль). На цій основі перераховані всі показники кисневого бюджету і введені нові: енергетичний потенціал кисню по глюкозі (ЕПКГ, q), рівний 480 кДж/моль, споживана тканинами потужність (СТП, Wt), тиск транспорту і споживання кисню (ТТК, pTO2 і ТСК, pVO2), коефіцієнт добування енергії (КДЕ, ηДЭ). ТТК відображає роботу по переміщенню кисню, ТСК — по переміщенню спожитої частини кисню. На основі реакцій анаеробного і аеробного гліколізу введений показник кисневого резерву (КР, OR), рівний артеріовенозної різниці у вмісті кисню, поділеної на потроєну концентрації лактату в крові. КР відображає ступінь адекватності постачання тканин киснем їх потребам.

На основі всіх розроблених параметрів введений узагальнюючий показник — циркуляторний резерв (ЦР, PQR), рівний добутку ПКТ на КР. Його зниження свідчить про недостатність кровообігу.

Референтні значення введених показників були визначені при обстеженні 30 здорових добровольців: PQ = 678±90 мВт/м2, Wt = 60,1±6,4 Вт/м2, ηДЭ = 1,14±0,17 %, pTO2 = 1,40±0,17 кДж/моль, pVO2 = 5,46±0,84 кДж/моль, OR = 0,91±0,21, PQR = 617±145 мВт/м2. Показано, що однакові рівні енергетичних показників можуть мати місце при різних рівнях кінетичних і динамічних показників, що свідчить про складність і різноманіття механізмів саморегуляції СК і енергетичного обміну.

Далі кінетичні, динамічні та енергетичні показники були вивчені при первинній серцевій, первинній судинній недостатності та при первинній гіповолемії. Енергетика СК при первинній серцевій недостатності вивчена у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС), яким виконувалося аортокоронарне шунтування (АКШ), при первинній судинній недостатності — у хворих, яким виконувалися операції на хребті в положенні на животі під субарахноїдальною анестезією (СА), при первинній гіповолемії — у хворих з крововтратою на фоні травматичного пошкодження селезінки.

Хворі з ГКС були розділені на 4 групи за двома принципами. Перший принцип пов'язаний з виниклим після тривалих спостережень клінічним враженням про більш тяжкому перебігу захворювання при вихідній ФВ менше 40 %. Другий принцип поділу пов'язаний зі схемою періопераційної інотропної підтримки: β1-адреноміметиком (добутамін) і комбінацією β1-адреноміметика з кальцієвим сенситизатором (левосимендан). Таким чином було сформовані групи: CF1 (cardiac failure), n = 18, вік 60,4±5,1 років; CF2, n = 30, вік 56,8±4,3 років; CF1L, n = 18, вік 56,9±5,5 років, CF2L, n = 30, вік 55,6±4,5 років. У хворих груп CF1 і CF1L вихідна ФВ була менше 40 %, у хворих груп CF2 і CF2L — не менше 40 %. Пацієнти груп CF1 і CF2 в якості інотропної підтримки отримували добутамін, груп CF1L і CF2L — комбінацію добутаміну і левосимендану (до індукції в наркоз 10 мкг/кг протягом 10 хвилин, потім 0,1 мкг/кг∙хв протягом 8 годин). Відмінності в демографічних показниках між групами торкнулися тільки віку: пацієнти з ФВ менше 40 % були достовірно старіше.

Дослідження проводилося на чотирьох етапах: 1) до операції; 2) закінчення ШК; 3) переведення з операційної у відділення інтенсивної терапії (ВІТ); 4) переведення з ВІТ. На цих етапах вимірювалися і розраховувалися кінетичні, динамічні, гемічні та енергетичні показники.

Кінетичні показники в групі **CF1** відповідно до етапів дослідження були наступними :УІ (ударний індекс) — 24,1±4,4, 24,1±4,4, 28,0±6,3 і 35,0±6,5 мл/м2, ФВ — 37,6±3,7, 37,4±4,7, 42,2±5,1 і 49,4±4,2 %, СІ (серцевий індекс) — 1,92±0,36, 1,94±0,46, 2,21±2,54 і 2,71±0,58 л/хв∙м2.

Динамічні показники в групі **CF1** відповідно до етапів дослідження були наступними: системний перфузійний тиск (СПТ) — 82,5±7,0, 81,8±8,7, 82,4±6,7 і 85,1±6,3 мм рт. ст.; питомий периферичний судинний опір (ППСО) — 3545±694, 3591±1033, 3156±813 і 2633±682 дин∙с∙см-5∙м2.

Гемічні показники в групі **CF1** відповідно етапам дослідження були наступними: Hb — 136,6±9,2, 94,2±9,0, 97,5±9,8 і 102,3±9,4 г/л; CaO2 (вміст кисню в артеріальній крові) — 8,22±0,48, 6,05±0,41, 6,32±0,56 і 6,46±0,50 мкмоль/мл; CvO2 — 5,81±0,36, 4,18±0,38, 4,37±0,35 і 4,51±0,43 мкмоль/мл; TO2 (транспорт кисню) — 262,2±49,0, 195,2±48,2, 231,7±55,7 і 291,6±65,6 мкмоль/с∙м2; VO2 (споживання кисню) — 76,1±11,7, 70,6±15,5 і 85,4±15,2 мкмоль/с∙м2.

Зниження концентрації гемоглобіну на 2 етапі обумовлено необхідністю гемодилюції під час штучного кровообігу (ШК).

Концентрація лактату в крові в групі **CF1** відповідно до етапів дослідження була наступною: 2,06±0,63, 2,59±0,50, 2,63±0,45 і 1,28±0,36 ммоль/л.

Енергетичні показники в групі **CF1** відповідно етапам дослідження були наступними: ПКТ — 353±81, 351±85, 404±99 і 514±126 мВт/м2; ТТК — 1,34±0,13, 1,81±0,26, 1,75±0,22 і 1,76±0,17 кДж/моль; ТСК — 4,63±0,75, 5,91±1,03, 5,76±1,01 і 6,14±1,60 кДж/моль; СТП — 36,5±5,6, 28,8±6,7, 33,9±7,4 і 41,0±7,6 Вт/м2; КР — 0,42±0,12, 0,25±0,04, 0,25±0,06 і 0,52±0,07; ЦР — 152±66, 86±24, 103±36 і 268±84 мВт/м2.

Доза добутаміну на 2 і 3 етапах в групі **CF1** склала 7,03±1,04 і 5,80±1,05 мкг/кг∙хв, тривалість ШК після зігрівання — 24,7±2,4 хв, тривалість післяопераційної ШВЛ — 275,4±25,7 хв.

Кінетичні показники в групі **CF2** відповідно до етапів дослідження були наступними: УІ — 30,1±7,9, 35,1±8,2, 38,5±7,7 і 42,2±5,1 мл/м2; ФВ — 53,5±5,1, 57,5±4,5, 61,0±4,0 і 63,8±3,3 %; СІ — 2,32±0,63, 2,70±0,51, 3,01±0,53 і 3,12±0,28 л/хв∙м2.

Динамічні показники в групі **CF2** відповідно до етапів дослідження були наступними: СПТ — 87,4±6,6, 86,9±6,4, 87,8±5,5 і 87,6±5,4 мм рт. ст.; ППСО — 3231±920, 2671±567, 2412±492 і 2261±243 дин∙с∙см-5∙м2.

Гемічні показники в групі **CF2** відповідно етапам дослідження були наступними: Hb — 136,1±9,0, 95,6±9,5, 99,0±10,7 і 99,7±13,5 г/л; CaO2 — 8,46±0,51, 6,24±0,54, 6,44±0,61 і 6,44±0,79 мкмоль/мл; CvO2 — 6,23±0,51, 4,49±0,40, 4,71±0,46 і 4,73±0,57 мкмоль/мл; TO2 — 328±92, 279±53, 322±60 і 335±48 мкмоль/с∙м2; VO2 — 83,5±15,8, 76,2±16,3, 84,5±15,9 і 88,4±22,5 мкмоль/с∙м2.

Концентрація лактату в крові в групі **CF2** відповідно до етапів дослідження була наступною: 1,62±0,59, 2,51±0,61, 2,50±0,61 і 0,90±0,24 ммоль/л.

Енергетичні показники в групі **CF2** відповідно етапам дослідження були наступними: ПКТ — 449±120, 521±107, 587±103 і 608±67 мВт/м2; ТТК — 1,38±0,12, 1,87±0,18, 1,83±0,17 і 1,83±0,21 кДж/моль; ТСК — 5,38±0,98, 7,08±1,89, 7,16±1,89 і 7,39±2,37 кДж/моль; СТП — 40,1±7,6, 36,6±7,8, 40,6±7,6 і 42,4±10,8 Вт/м2; КР — 0,51±0,19, 0,23±0,05, 0,24±0,06 і 0,65±0,17; ЦР — 245±143, 123±42, 139±44 і 396±110 мВт/м2.

Доза добутаміну на 2 і 3 етапах в групі **CF2** склала 5,21±2,48 і 4,28±1,93 мкг/кг∙хв, тривалість ШК після зігрівання — 22,7±2,7 хв, тривалість післяопераційної ШВЛ — 260,0±25,9 хв.

Кінетичні показники в групі **CF1L** відповідно до етапів дослідження були наступними: УІ — 24,8±4,2, 29,0±5,1, 33,5±6,6 і 39,2±6,4 мл/м2; ФВ — 37,2±3,0, 44,2±4,9, 49,5±4,3 і 54,8±3,4 %; СІ — 2,04±0,38, 2,38±0,54, 2,65±0,54 і 3,05±0,54 л/хв∙м2.

Динамічні показники в групі **CF1L** відповідно до етапів дослідження були наступними: СПТ — 82,0±6,6, 80,4±7,2, 83,4±4,9 і 84,0±5,6 мм рт. ст.; ППСО — 3331±697, 2822±592, 2624±586 і 2288±551 дин∙с∙см-5∙м2.

Гемічні показники в групі **CF1L** відповідно етапам дослідження були наступними: Hb — 135,9±8,4, 95,2±11,4, 98,9±10,6 і 99,9±9,0 г/л; CaO2 — 8,31±0,53, 6,24±0,59, 6,45±0,53 і 6,42±0,52 мкмоль/мл; CvO2 — 5,81±0,34, 4,61±0,54, 4,75±0,49 і 4,64±0,38 мкмоль/мл; TO2 — 289±59, 248±62, 284±58 і 327±68 мкмоль/с∙м2; VO2 — 84,5±17,8, 65,5±22,9, 75,7±23,1 і 89,6±19,6 мкмоль/с∙м2.

Концентрація лактату в крові в групі **CF1L** відповідно до етапів дослідження була наступною: 2,34±0,51, 2,30±0,62, 2,04±0,71 і 0,92±0,23 ммоль/л.

Енергетичні показники в групі **CF1L** відповідно етапам дослідження були наступними: ПКТ — 373±84, 428±116, 491±106 і 568±104 мВт/м2; ТТК — 1,32±0,16, 1,73±0,18, 1,73±0,14 і 1,76±0,21 кДж/моль; ТСК — 4,47±0,80, 6,79±1,37, 6,69±1,02 і 6,49±1,30 кДж/моль; СТП — 40,6±8,5, 31,4±11,0, 36,3±11,1 і 43,0±9,4 Вт/м2; КР — 0,39±0,20, 0,25±0,08, 0,31±0,11 і 0,68±0,16; ЦР — 145±75, 109±52, 152±76 і 385±112 мВт/м2.

Доза добутаміну на 2 і 3 етапах в групі **CF1L** склала 4,38±1,31 і 3,65±1,33 мкг/кг∙хв, тривалість ШК після зігрівання — 13,8±1,4 хв, тривалість післяопераційної ШВЛ — 109,4±16,0 хв.

Кінетичні показники в групі **CF2L** відповідно до етапів дослідження були наступними: УІ — 30,9±7,1, 40,2±7,9, 44,6±6,5 і 47,7±6,32; ФВ — 51,5±4,7, 63,9±4,1, 66,9±4,2 і 68,1±2,6 %; СИ — 2,43±0,63, 3,10±0,58, 3,47±0,54 і 3,55±0,44 л/хв∙м2.

Динамічні показники в групі **CF2L** відповідно до етапів дослідження були наступними: СПТ — 87,1±7,9, 85,3±4,0, 87,4±4,1 і 87,3±6,6 мм рт. ст.; ППСО — 3078±916, 2282±474, 2063±363 і 2000±313 дин∙с∙см-5∙м2.

Гемічні показники в групі **CF2L** відповідно етапам дослідження були наступними: Hb — 132,8±8,2, 95,0±10,5, 99,5±12,6 і 100,8±11,0 г/л; CaO2 — 8,22±0,51, 6,21±0,63, 6,44±0,70 і 6,53±0,62 мкмоль/мл; CvO2 — 6,06±0,51, 4,%7±0,52, 4,84±0,59 і 5,03±0,63 мкмоль/мл; TO2 — 334±94, 321±68, 372±70 і 387±65 мкмоль/с∙м2; VO2 — 85,2±19,7, 83,0±15,8, 90,5±16,8 і 88,1±20,4 мкмоль/с∙м2.

Концентрація лактату в крові в групі **CF2L** відповідно до етапів дослідження була наступною: 1,45±0,70, 2,24±0,62, 2,22±0,74 і 0,78±0,26 ммоль/л.

Енергетичні показники в групі **CF2L** відповідно етапам дослідження були наступними: ПКТ — 471±132, 586±102, 675±119 і 688±99 мВт/м2; ТТК — 1,42±0,15, 1,85±0,20, 1,83±0,21 і 1,80±0,21 кДж/моль; ТСК — 5,60±1,43, 7,20±1,46, 7,66±1,81 і 8,17±1,94 кДж/моль; СТП — 40,9±9,5, 39,(±7,6, 43,5±8,1 і 42,3±9,8 Вт/м2; КР — 0,60±0,26, 0,25±0,06, 0,25±0,07 і 0,70±0,26; ЦР — 301±181, 150±44, 175±70 і 491±228 мВт/м2.

Доза добутаміну на 2 і 3 етапах в групі **CF1L** склала 2,15±0,98 і 1,98±0,28 мкг/кг∙хв, тривалість ШК після зігрівання — 12,3±1,8 хв, тривалість післяопераційної ШВЛ — 101,5±17,6 хв.

Аналіз отриманих результатів показав: 1) незважаючи на різноспрямовані зміни кінетичних та динамічних показників енергетичні показники однозначно відображають динаміку стану СК у хворих з ГКС, яким виконана АКШ; 2) левосимендан прискорює відновлення скоротливої здатності міокарда (СЗМ), причому при вихідною ФВ менше 40 % СЗМ відновлюється так швидко, як при ФВ не менше 40 % з інотропної підтримкою тільки добутаміном; 3) левосимендан дозволяє знизити дозу добутаміну, необхідну для підтримки кровообігу; 4) при вихідній ФВ менше 40 %, коли ЦР знаходиться на рівні 145±75 мВт/м2, виявлено тісний зв'язок (r > 0,8) між вихідним ЦР і тривалістю ШК і ШВЛ після операції, тобто енергетичні показники при первинній недостатності кровообігу на фоні ГКС і АКШ можуть служити прогностичними критеріями.

Хворі, яким виконувалися операції в положенні на животі під СА, були розділені на 2 групи залежно від наявності або відсутності необхідності корекції гемодинаміки α1-адреноміметиком фенілефрином. У пацієнтів групи VF1 (vascular failure, n = 25, вік 42,0±5,4 років) АТе знижувалося до 60 мм рт. ст., у зв'язку з чим починалася інфузія фенілефрину, у пацієнтів групи VF2 (n = 40, вік 45,9±8,7 років) такого зниження не відзначалося.

Дослідження проводилося на трьох етапах: 1) положення на спині після виконання СА; 2) через 5 хвилин після повороту на живіт; 3) через 20 хвилин після повороту на живіт.

Кінетичні показники в групі **VF1** відповідно до етапів дослідження були наступними: УІ — 35,8±5,9, 34,6±5,7 і 34,7±5,6 мл/м2; СІ — 2,8±0,4, 2,7±0,4 і 2,8±0,4 л/хв∙м2.

Динамічні показники в групі **VF1** відповідно до етапів дослідження були наступними: СПТ — 95,9±12,5, 71,5±8,1 і 65,5±5,3 мм рт. ст.; ППСО — 2743±490, 2125 ±295 і 1914±265 дин∙с∙м2∙см-5.

Гемічні показники істотних змін не зазнавали.

Концентрація лактату в крові в групі **VF1** відповідно до етапів дослідження була наступною: 1,1±0,3, 1,2±0,3 і 1,7±0,4 ммоль/л.

Енергетичні показники в групі **VF1** відповідно етапам дослідження були наступними: ПКТ — 606±126, 434±91 і 404±75 мВт/м2; ТТК — 1,55±0,23, 1,17±0,15 і 1,09±0,11 кДж/моль; ТСК — 5,90±0,85, 4,22±0,69 і 3,65±0,40 кДж/моль; СТП — 49,4±7,9, 50,0±9,9 і 53,5±9,0 Вт/м2; КР — 0,73±0,21, 0,69±10,19 і 0,50±0,12; ЦР — 445±175, 298±111 і 202±65 мВт/м2.

Всі показники на 2 і 3 етапах були отримані на фоні інфузії фенілефрину.

Кінетичні показники в групі **VF2** відповідно до етапів дослідження були наступними: УІ — 42,1±5,6, 40,8±6,0 і 40,7±6,1 мл/м2, СІ — 3,0±0,4, 2,8±0,4 і 2,9±0,4 л/хв∙м2.

Динамічні показники в групі **VF2** відповідно до етапів дослідження були наступними: СПТ — 85,4±10,3, 75,5±7,8 і 69,9±5,4 мм рт. ст.; ППСО — 2279±291, 2144±265 і 1923±253дин∙с∙м2∙см-5.

Гемічні показники істотних змін не зазнавали.

Концентрація лактату в крові в групі **VF1** відповідно до етапів дослідження була наступною: 0,9±0,3, 1,0±0,4 і 1,1±0,4 ммоль/л.

Енергетичні показники в групі **VF1** відповідно етапам дослідження були наступними: ПКТ — 578±124, 479±92 і 459±86 мВт/м2; ТТК — 1,36±0,17, 1,21±0,14 і 1,17±0,11 кДж/моль; ТСК — 5,10±0,68, 4,45±0,52 і 4,13±0,35 кДж/моль; СТП — 54,2±8,0, 51,7±7,6 і 53,3±8,1 Вт/м2; КР — 0,93±0,35, 0,82±0,26 і 81±0,32; ЦР — 534±212, 392±141 і 370±158 мВт/м2.

Аналіз отриманих результатів дозволив охарактеризувати режим кровообігу хворих групи VF1 як рестриктивний, групи VF2 — як збалансований.

При сформованому рестриктивному типі блокування "звичних" для організму пресорних реакцій може призводити до дестабілізації кровообігу.

Енергетичні резерви міокарда при рестриктивному типі знижені, що підтвердилося вираженим падінням КР і ЦР. Перед проведенням СА в положенні на животі доцільно визначати прогностичний індекс нестабільності гемодинаміки (Лизогуб М.В., 2019) і при його величині більше 0,5 відмовлятися від проведення СА. Зниження ЦР до 200 мВт/м2 і нижче означає з великою ймовірністю ускладнений перебіг анестезії.

Хворі з крововтратою на фоні травматичного пошкодження селезінки були розділені на 4 групи в залежності від ступеня крововтрати. Крововтрата в групі **BL1** (blood loss), n = 10, вік 27,5±6,5 років, не перевищувала 20 % ОЦК, в групі **BL2**, n = 10, вік 27,7±6,9 років — до 30 % ОЦК, в групі **BL3**, n = 10, вік 32,0±5,9 років — до 40 % ОЦК, в групі **BL4**, n = 4, вік 27,0±4,3 років — більше 40 % ОЦК. Показники кровообігу досліджувалися при надходженні хворих.

При втраті не більше 20 % ОЦК СПТ і ПССО значимо не відрізнялося від відповідних рівнів у добровольців, проте розкид значень цих показників був вельми великий (відповідно 82,0±24,00 мм рт. ст. і 2283±657 дин∙с∙м2∙см-5). Це свідчить про те, що такий об’єм крововтрати є граничним щодо компенсаторних можливостей ауторегуляції кровообігу. Проте цих можливостей виявилося недостатнім для підтримки СІ, який склав 2,87±0,32 л/хв∙м2, що достовірно нижче рівня добровольців. Те ж можна сказати і про ІПКТ (528±177 мВт/м2). Втрата крові в 30 % ОЦК викликає ще більшу напругу компенсаторних механізмів, що проявляється в більшому, хоча і недостовірно, рівні СПТ і ПССО (відповідно 84,7±5,5 мм рт. ст. і 2719±629 дин∙с∙м2∙см-5), але при цьому розкид значень СПТ невеликий, що можна пояснити максимальною напругою компенсаторних реакцій, за допомогою яких вдається не допустити значного падіння СІ і ІПКТ (відповідно 2,59±0,56 л/хв∙м2 і 488±108 мВт/м2).

При втраті 40 % ОЦК ПССО вже практично не росте (можливості ауторегуляции вичерпані) і становить 2801±761 дин∙с∙м2∙см-5, тоді як СПТ і ІПКТ значно знижуються (49,9±4,1 мм рт. ст. і 168±48 мВт/м2).

При об’ємі крововтрати в 20 % ОЦК CaO2 і C(a-v)O2 значимо не відрізнялося від рівнів, зафіксованих у пацієнтів з вище описаними видами недостатності кровообігу, і становили відповідно 8,34±0,43 і 2,09±0,16 мкмоль/мл. Крововтрата 30 % ОЦК призводить до зниження CaO2 до 5,16±0,54 мкмоль/мл, причому C(a-v)O2 також падає (до 2,09±0,16 мкмоль/мл), але коефіцієнт екстракції кисню (EO2) зростає з 0,25 до 0,39. При втраті 40 % ОЦК CaO2 становить 4,02±0,47 мкмоль/мл, C(a-v)O2 — 1,89±0,18 мкмоль/мл, а EO2 зростає до 0,47. Транспорт і споживання кисню з ростом обсягу крововтрати неухильно падають, складаючи відповідно: TO2 — 400,4±55,9, 226,2±68,2 і 104,4±42,4 мкмоль/с∙м2, VO2 — 99,9±12,7, 85,7±18,1 і 49,0±19,4 мкмоль/с∙м2.

ЦР, незважаючи на різноспрямованість змін деяких енергетичних показників, з ростом об’єму крововтрати постійно знижувався: в групі **BL1** — 229±93, **BL2** — 180±41, **BL3** — 47±25, **BL4** — менше 50 мВт/м2. Летальність в групі **BL3** — 30 %, **BL4** — 50 %. Таким чином, рівень ЦР у 100 мВт/м2 при крововтраті є небезпечним і відображає високу ймовірність летального виходу.

Проведене дослідження дозволило доповнити теоретичні дані про функціонування СК і розробити енергетичний підхід до її дослідження, що дало можливість розробити стратегію лікування хворих з різними видами недостатності кровообігу.

*Ключові слова:* недостатність кровообігу, серцева недостатність, судинна недостатність, гіповолемія, крововтрата, гострий коронарний синдром, аортокоронарне шунтування, субарахноїдальна анестезія, добутамін, левосимендан, фенілефрин, енергія і потужність кровотоку.

##### Summary

**Mykhnevych K. G. Intensive care of the disturbances of blood flow energetics in different types of acute circulatory failure.** – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for scientific degree of Doctor of Medical Science by specialty 14.01.30 «Anesthesiology and intensive care» (222 – «Medicine»). ‑ Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2020.

The work is devoted to the development of an energy approach to the study of the functioning of the circulatory system (СІ) as a component of the oxygen transport system (OTS) in various types of circulatory failure and methods of its application in clinical practice. The purpose of this study was to develop a strategy for the treatment of patients with various types of circulatory failure by introducing and using new diagnostic criteria, methods of intensive care and prevention based on clarifying the mechanisms of changes in energy circulatory parameters.

At the beginning of the study, the kinetics and dynamics of the CS have been analyzed on the basis of the laws of hydrodynamics. All indicators of the state of the CS have been divided into kinetic (describe the movement of blood in the CS) and dynamic (describe the causes of blood flow in the CS).

The kinetic parameters include stroke volume (SV, VST), which is the difference between the end diastolic and systolic volumes (EDV, VDE and ESV, VSE), heart rate (HR, hR), ejection fraction (EF, FST) and cardiac output (CO, Q). After analyzing the methods of normalization of indicators to anthropometric indicators, the traditional method of normalization to the surface area of the body (Sb) has been chosen, although this method is not without serious drawbacks. Thus, each kinetic parameter corresponds to its own index. EF is invariant to normalization, and heart rate is a fundamentally non-normalized parameter.

Dynamic parameters include total peripheral vascular resistance (TPVR, RSC) and pressor parameters: systolic arterial pressure (APs, pSSC), diastolic arterial pressure (APd, pDSC), effective (average) arterial pressure (APe, pAef), central venous pressure (CVP, pCV) and systemic perfusion pressure (SPP, pSC), equal to the difference between APe and CVP. TPVR is the only one of the dynamic parameters that can be normalized, but taking into account the hydrodynamic laws, TPVR normalizing is not carried out by division, but by multiplication by Sb.

Based on the analysis of kinetics and dynamics of blood circulation, it has been shown the most important value of maintaining the correspondence of blood and vascular volumes, which is achieved by regulation of vascular tone by the sympathoadrenal system (SAS), and vasoconstrictor response, which is the first compensatory reaction in circulatory disorders.

From the kinetic and dynamic indicators, the first energy indicator is derived — blood flow power (BFP, PQ), equal to the product of CO and SPP, or the quotient of the division of the square of the SPP by TPVR. It is proved that the same CO may require different BFP, determined by TPVR, depending, in particular, on the strength of the compensatory vasoconstrictor reaction. Thus SPP should be considered as work on movement of unit volume of blood.

By means of hydrodynamic and electrodynamic modeling of work of CS the following parameters have been entered: internal hydrodynamic resistance of a myocardium (IHRM) and its blood-driving force (BDF), equal to SPP at the blocked aorta and vena cava. It is shown that the maximum power of the myocardium can develop at the equality of IHRM and TPVR, the efficiency of the myocardium is equal to 50 %. The increase in myocardial efficiency with the support of SPP against the background of falling TPVR, the invariability of myocardial efficiency with the support of CO against the background of increasing TPVR and the decrease in myocardial efficiency with CO with the background of increasing heart rate are explained.

In order to introduce other energy indicators, the approaches to assessing the state of the Hemic unit of the OTS have been revised. It is proposed to measure the amount of transported oxygen not in units of volume, but in units of mass (mol). On this basis, all indicators of the oxygen budget have been recounted and new ones are introduced: energy potential of oxygen for glucose (EPOG, q), equal to 480 kJ/mol, tissue power consumption (OCP, Wt), transport pressure and oxygen consumption, TPO, pTO2 and TCO, pVO2), energy production coefficient (EPC, ηДЭ). TPO reflects the work on the movement of oxygen, TCO — on the movement of the consumed part of the oxygen. Based on the reactions of anaerobic and aerobic glycolysis, an oxygen reserve index (OR, OR) is introduced, equal to the arteriovenous difference in oxygen content divided by three times the concentration of lactate in the blood. OR reflects the degree of adequacy of tissue oxygen supply to their needs.

Based on all the developed parameters, a generalizing indicator has been introduced — the circulating reserve (CR, PQR), equal to the product of BFP on OR. Its decrease indicates a lack of blood circulation.

Reference values of the entered indicators have been determined in the survey of 30 healthy volunteers: PQ = 678±90 mW/m2, Wt = 60.1±6.4 W/m2, ηДЭ = 1.14±0.17%, pTO2 = 1.40±0.17 kJ/mol, pVO2 = 5.46±0.84 kJ/mol, OR = 0.91±0.21, PQR = 617±145 mW/m2. It has been shown that the same levels of energy indicators can occur at different levels of kinetic and dynamic indicators, which indicates the complexity and diversity of the mechanisms of self-regulation of the CS and energy metabolism.

Next, kinetic, dynamic and energy parameters have been studied in primary heart failure, primary vascular failure and in primary hypovolemia. The energy of CS in primary heart failure has been studied in patients with acute coronary syndrome (ACS), who underwent coronary artery bypass grafting (CABG), in primary vascular insufficiency — in patients who underwent spinal surgery in the prone position under subarachnoid anesthesia (SA), in primary hypovolemia — in patients with blood loss on the background of traumatic damage of the spleen.

Patients with ACS were divided into 4 groups on two principles. The first principle is connected with the clinical impression which has arisen after long supervision about more severe course of a disease at initial EF less than 40%. The second principle of separation is related to the scheme of perioperative inotropic support: β1-adrenomimetic (dobutamine) and the combination of β1-adrenomimetic with calcium sensitizer (levosimendan). Thus, the following groups have been formed: CF1 (cardiac failure), n = 18, age 60.4±5.1 years; CF2, n = 30, age 56.8±4.3 years; CF1L, n = 18, age 56.9±5.5 years, CF2L, n = 30, age 55.6±4.5 years. At patients of groups CF1 and CF1L initial EF was less than 40%, at patients of groups CF2 and CF2L — not less than 40%. Patients of groups CF1 and CF2 as inotropic support received dobutamine, groups CF1L and CF2L — a combination of dobutamine and levosimendan (before induction of anesthesia 10 μg/kg for 10 minutes, then 0.1 μg/kg∙min for 8 hours). Differences in demographics between groups affected only age: patients with EF less than 40% were significantly older.

The study was conducted in four stages: 1) before surgery; 2) the end of the AC; 3) transfer from the operating room to the intensive care unit (ICU); 4) transfer from ICU. At these stages, kinetic, dynamic, hemic and energy parameters have been measured and calculated.

The kinetic parameters in the CF1 group according to the study stages were as follows: SI (stroke index) — 24.1±4.4, 24.1±4.4, 28.0±6.3 and 35.0±6.5 ml/m2, EF — 37.6±3.7, 37.4±4.7, 42.2±5.1 and 49.4±4.2%, CI (cardiac index) — 1.92±0, 36, 1.94±0.46, 2.21±2.54 and 2.71±0.58 l/min∙m2.

The dynamic parameters in the CF1 group according to the study stages were as follows: — 82.5±7.0, 81.8±8.7, 82.4±6.7 and 85.1±6.3 mm Hg; SPVR (specific peripheral vascular resistance) — 3545±694, 3591±1033, 3156±813 and 2633±682 dyn∙s∙cm-5∙m2.

Hemic parameters in the CF1 group according to the stages of the study were as follows: Hb — 136.6±9.2, 94.2±9.0, 97.5±9.8 and 102.3±9.4 g/l; CaO2 (oxygen content in arterial blood) — 8.22±0.48, 6.05±0.41, 6.32±0.56 and 6.46±0.50 μmol/ml; CvO2 — 5.81±0.36, 4.18±0.38, 4.37±0.35 and 4.51±0.43 μmol/ml; TO2 (oxygen transport) — 262.2±49.0, 195.2±48.2, 231.7±55.7 and 291.6±65.6 μmol/s∙m2; VO2 (oxygen consumption) — 76.1±11.7, 70.6±15.5 and 85.4±15.2 μmol/s∙m2.

The decrease in hemoglobin concentration at stage 2 is due to the need for hemodilution during artificial circulation (AR).

The concentration of lactate in the blood in the CF1 group according to the study steps was as follows: 2.06±0.63, 2.59±0.50, 2.63±0.45 and 1.28±0.36 mmol/l.

Energy indicators in the CF1 group according to the stages of the study were as follows: BFP — 353±81, 351±85, 404±99 and 514±126 mW/m2; TPO— 1.34±0.13, 1.81±0.26, 1.75±0.22, and 1.76±0.17 kJ/mol; CPO — 4.63±0.75, 5.91±1.03, 5.76±1.01 and 6.14±1.60 kJ/mol; OCP— 36.5±5.6, 28.8±6.7, 33.9±7.4 and 41.0±7.6 W/m2; OR — 0.42±0.12, 0.25±0.04, 0.25±0.06 and 0.52±0.07; CR — 152±66, 86±24, 103±36 and 268±84 mW/m2.

The dose of dobutamine at stages 2 and 3 in the CF1 group was 7.03±1.04 and 5.80±1.05 μg/kg∙min, the duration of CS after warming — 24.7±2.4 min, the duration of postoperative ventilation — 275.4±25.7 min.

The kinetic parameters in the CF2 group according to the study stages were as follows: SI — 30.1±7.9, 35.1±8.2, 38.5±7.7 and 42.2±5.1 ml/m2; EF — 53.5±5.1, 57.5±4.5, 61.0±4.0 and 63.8±3.3%; CI — 2.32±0.63, 2.70±0.51, 3.01±0.53 and 3.12±0.28 l/min∙m2.

The dynamic parameters in the CF2 group according to the study stages were as follows: SPP — 87.4±6.6, 86.9±6.4, 87.8±5.5 and 87.6±5.4 mm Hg; SPVR — 3231±920, 2671±567, 2412±492 and 2261±243 din∙s∙cm-5∙m2.

Hemic parameters in the CF2 group according to the study stages were as follows: Hb — 136.1±9.0, 95.6±9.5, 99.0±10.7 and 99.7±13.5 g/l; CaO2 — 8.46±0.51, 6.24±0.54, 6.44±0.61 and 6.44±0.79 μmol/ml; CvO2 — 6.23±0.51, 4.49±0.40, 4.71±0.46 and 4.73±0.57 μmol/ml; TO2 — 328±92, 279±53, 322±60 and 335±48 μmol/s∙m2; VO2 — 83.5±15.8, 76.2±16.3, 84.5±15.9 and 88.4±22.5 μmol/s∙m2.

The concentration of lactate in the blood in the CF2 group according to the study steps was as follows: 1.62±0.59, 2.51±0.61, 2.50±0.61 and 0.90±0.24 mmol/l.

Energy values in the CF2 group according to the stages of the study were as follows: BFP — 449±120, 521±107, 587±103 and 608±67 mW/m2; TPO — 1.38±0.12, 1.87±0.18, 1.83±0.17 and 1.83±0.21 kJ/mol; CPO — 5.38±0.98, 7.08±1.89, 7.16±1.89 and 7.39±2.37 kJ/mol; TPC — 40.1±7.6, 36.6±7.8, 40.6±7.6 and 42.4±10.8 W/m2; OR — 0.51±0.19, 0.23±0.05, 0.24±0.06 and 0.65±0.17; CR — 245±143, 123±42, 139±44 and 396±110 mW/m2.

The dose of dobutamine at stages 2 and 3 in the CF2 group was 5.21±2.48 and 4.28±1.93 μg/kg∙min, the duration of AC after warming — 22.7±2.7 min, the duration of postoperative ventilation — 260.0±25.9 min.

The kinetic parameters in the CF1L group according to the study stages were as follows: SI — 24.8±4.2, 29.0±5.1, 33.5±6.6 and 39.2±6.4 ml/m2; EF — 37.2±3.0, 44.2±4.9, 49.5±4.3 and 54.8±3.4%; CI — 2.04±0.38, 2.38±0.54, 2.65±0.54 and 3.05±0.54 l/min∙m2.

The dynamic parameters in the CF1L group according to the study stages were as follows: SPP — 82.0±6.6, 80.4±7.2, 83.4±4.9 and 84.0±5.6 mm Hg;

The concentration of lactate in the blood in the CF1L group according to the study steps was as follows: 2.34±0.51, 2.30±0.62, 2.04±0.71 and 0.92±0.23 mmol/l.

Energy indicators in the CF1L group according to the study stages were as follows: BFP — 373±84, 428±116, 491±106 and 568±104 mW/m2; TPO — 1.32±0.16, 1.73±0.18, 1.73±0.14 and 1.76±0.21 kJ/mol; CPO — 4.47±0.80, 6.79±1.37, 6.69±1.02 and 6.49±1.30 kJ/mol; TPC — 40.6±8.5, 31.4±11.0, 36.3±11.1 and 43.0±9.4 W/m2; OR — 0.39±0.20, 0.25±0.08, 0.31±0.11 and 0.68±0.16; CR — 145±75, 109±52, 152±76 and 385±112 mW/m2.

The dose of dobutamine at stages 2 and 3 in the CF1L group was 4.38±1.31 and 3.65±1.33 μg/kg∙min, the duration of CS after warming — 13.8±1.4 min, the duration of postoperative ventilation — 109.4±16.0 min.

The kinetic parameters in the CF2L group according to the study stages were as follows: SI — 30.9±7.1, 40.2±7.9, 44.6±6.5 and 47.7±6.32; EF — 51.5±4.7, 63.9±4.1, 66.9±4.2 and 68.1±2.6%; CI — 2.43±0.63, 3.10±0.58, 3.47±0.54 and 3.55±0.44 l/min∙m2.

The dynamic parameters in the CF2L group according to the study stages were as follows: SPP — 87.1±7.9, 85.3±4.0, 87.4±4.1 and 87.3±6.6 mm Hg; SPVR — 3078±916, 2282±474, 2063±363 and 2000±313 dyn∙s∙cm-5∙m2.

Hemic parameters in the CF2L group according to the study stages were as follows: Hb — 132.8±8.2, 95.0±10.5, 99.5±12.6 and 100.8±11.0 g/l; CaO2 — 8.22±0.51, 6.21±0.63, 6.44±0.70 and 6.53±0.62 μmol/ml; CvO2 — 6.06±0.51, 4,% 7±0.52, 4.84±0.59 and 5.03±0.63 μmol/ml; TO2 — 334±94, 321±68, 372±70 and 387±65 μmol/s∙m2; VO2 — 85.2±19.7, 83.0±15.8, 90.5±16.8 and 88.1±20.4 μmol/s∙m2.

The concentration of lactate in the blood in the CF2L group according to the study steps was as follows: 1.45±0.70, 2.24±0.62, 2.22±0.74 and 0.78±0.26 mmol/l.

Energy parameters in the CF2L group according to the study stages were as follows: BFP — 471±132, 586±102, 675±119 and 688±99 mW/m2; TPO — 1.42±0.15, 1.85±0.20, 1.83±0.21 and 1.80±0.21 kJ/mol; CPO — 5.60±1.43, 7.20±1.46, 7.66±1.81 and 8.17±1.94 kJ/mol; OCP — 40.9±9.5, 39, (± 7.6, 43.5±8.1 and 42.3±9.8 W/m2; OR — 0.60±0.26, 0.25±0.06, 0.25±0.07 and 0.70±0.26, CR — 301±181, 150±44, 175±70 and 491±228 mW/m2.

The dose of dobutamine at stages 2 and 3 in the CF1L group was 2.15±0.98 and 1.98±0.28 μg/kg∙min, the duration of CS after warming — 12.3±1.8 min, the duration of postoperative ventilation — 101.5±17.6 min

The analysis of the obtained results showed: 1) despite the multidirectional changes of kinetic and dynamic indicators, the energy indicators unambiguously reflect the dynamics of the state of CS in patients with ACS, who performed CABG; 2) levosimendan accelerates the recovery of myocardial contractility (SPM), and with the initial EF less than 40% SPM is restored as quickly as with EF not less than 40% with inotropic support only dobutamine; 3) levosimendan can reduce the dose of dobutamine needed to maintain blood circulation; 4) when the initial EF is less than 40%, when the CR is at the level of 145±75 mW/m2, revealed a close relationship (r> 0.8) between the original CR and the duration of CS and ventilation after surgery, ie energy performance in primary insufficiency blood circulation on the background of corticosteroids and CABG can serve as prognostic criteria.

Patients who underwent abdominal surgery under CA were divided into 2 groups depending on the presence or absence of the need to correct hemodynamics with α1-adrenomimetic phenylephrine. In patients of group VF1 (vascular failure, n = 25, age 42.0±5.4 years) blood pressure decreased to 60 mm Hg. Art., in connection with which the infusion of phenylephrine began, in patients of group VF2 (n = 40, age 45.9±8.7 years) such a decrease was not observed.

The study was conducted in three stages: 1) position on the back after performing CA; 2) 5 minutes after turning on the abdomen; 3) 20 minutes after turning on the abdomen.

The kinetic parameters in the VF1 group according to the study stages were as follows: SI — 35.8±5.9, 34.6±5.7 and 34.7±5.6 ml/m2; CI — 2.8±0.4, 2.7±0.4 and 2.8±0.4 l/min∙m2.

The dynamic parameters in the VF1 group according to the study stages were as follows: SPP — 95.9±12.5, 71.5±8.1 and 65.5±5.3 mm Hg; SPVR — 2743±490, 2125±295 and 1914±265 dyn∙s∙m2∙cm-5.

Hemic parameters did not change significantly.

The concentration of lactate in the blood in the VF1 group according to the study steps was as follows: 1.1±0.3, 1.2±0.3 and 1.7±0.4 mmol/l.

Energy indicators in the VF1 group according to the stages of the study were as follows: BFP — 606±126, 434±91 and 404±75 mW/m2; TPO — 1.55±0.23, 1.17±0.15 and 1.09±0.11 kJ/mol; CPO — 5.90±0.85, 4.22±0.69 and 3.65±0.40 kJ/mol; OCP — 49.4±7.9, 50.0±9.9 and 53.5±9.0 W/m2; OR — 0,73±0,21, 0,69±10,19 and 0,50±0,12; CR — 445±175, 298±111 and 202±65 mW/m2.

All indicators in stages 2 and 3 were obtained on the background of phenylephrine infusion.

The kinetic parameters in the VF2 group according to the study stages were as follows: SI — 42.1±5.6, 40.8±6.0 and 40.7±6.1 ml/m2, CI — 3.0±0.4 , 2.8±0.4 and 2.9±0.4 l/min∙m2.

Dynamic parameters in the VF2 group according to the study stages were as follows: SPP — 85.4±10.3, 75.5±7.8 and 69.9±5.4 mm Hg; SPVR — 2279±291, 2144±265 and 1923±253dyn∙s∙m2∙cm-5.

Hemic parameters did not change significantly.

Concentration of l unreliable, the levels of SPP and SPVR (respectively 84.7±5.5 mm Hg and 2719±629 dyn∙s∙m2∙cm-5), but the scatter of SPP values is small, which can be explained by the maximum voltage of the compensatory reactions, with which it is possible to prevent a significant drop in CI and IPCT (respectively 2.59±0.56 l/min∙m2 and 488±108 mW/m2).

With a loss of 40% BCV SPVR is almost no longer growing (the possibilities of autoregulation are exhausted) and is 2801±761 dyn∙s∙m2∙cm-5, while the SPP and CPI are significantly reduced (49.9±4.1 mm Hg). and 168±48 mW/m2).

At a blood loss volume of 20% BCV CaO2 and C(a-v)O2 did not differ significantly from the levels recorded in patients with the above types of circulatory failure, and were respectively 8.34±0.43 and 2.09±0.16 μmol/ml. Blood loss of 30% BCV leads to a decrease in CaO2 to 5.16±0.54 μmol/ml, and C(a-v)O2 also decreases (up to 2.09±0.16 μmol/ml), but the extraction rate of oxygen (EO2) increases from 0.25 to 0.39. At a loss of 40% BCV CaO2 is 4.02±0.47 μmol/ml, C(a-v)O2 — 1.89±0.18 μmol/ml, and EO2 increases to 0.47. Transport and oxygen consumption with increasing blood loss steadily fall, making, respectively: TO2 — 400.4±55.9, 226.2±68.2 and 104.4±42.4 μmol/s∙m2, VO2 — 99.9±12.7, 85.7±18.1 and 49.0±19.4 μmol/s∙m2.

CR, despite the diversity of changes in some energy indicators, with increasing blood loss steadily decreased: in the group BL1 — 229±93, BL2 — 180±41, BL3 — 47±25, BL4 — less than 50 mW/m2. Mortality in the BL3 group — 30%, BL4 — 50%. Thus, a CR level of 100 mW/m2 in blood loss is dangerous and reflects a high probability of death.

The study allowed to supplement the theoretical data on the functioning of the CS and to develop an energetic approach to its study, which made it possible to develop a strategy for the treatment of patients with various types of circulatory failure.

*Key words*: circulatory failure, heart failure, vascular insufficiency, hypovolemia, blood loss, acute coronary syndrome, coronary artery bypass grafting, subarachnoid anesthesia, dobutamine, levosimendan, phenylephrine, energy and blood flow power.

**Список публікацій здобувача**

***Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації***

1. Михневич КГ. Мощность кровотока. Медицина неотложных состояний. 2014;№7(62):134-137.

2. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 1). Медицина неотложных состояний. 2018;4(91):24-31. DOI: 10.22141/2224-0586.4.91.2018.137851.

3. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 2). Медицина неотложных состояний. 2018;5(92):24-33. DOI: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143228.

4. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 3). Медицина неотложных состояний. 2018;6(93):28-34. DOI: 10.22141/2224-0586.6.93.2018.147639.

5. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Науменко ВА, Долженко МА. Реникса в медицине, или Критика механического внедрения физических принципов в биологию и медицину. Медицина неотложных состояний. 2020;Т16,1:65-71. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196931. (*Здобувачем виконано теоретичний аналіз застосування методів дослідження системи кровообігу, запропоновано вдосконалення методів діагностики та лікування, написання статті*).

6. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

7. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хижняк АА. О системе единиц измерения в медицине. Медицина неотложных состояний. 2017;3(82):111-114. DOI: 10.22141/2224-0586.3.82.2017.102333. (*Здобувачем виконано теоретичний аналіз застосування методів дослідження системи кровообігу, запропоновано вдосконалення методів діагностики та лікування, написання статті*).

8. Михневич КГ. Мощность сердца при терапии фибрилляции предсердий кордароном и рибоксином на фоне эндотоксического шока. Харківська хірургічна школа. 2014;6(69):83-7.

9 Тодуров БМ, Хартанович МВ, Ротарь М, Волкова ЮВ, Михневич КГ, Шарлай КЮ. Применение левосимендана в периоперационном периоде у больных с острым коронарным синдромом при аортокоронарном шунтировании. Клінічна хірургія. 2017;12:5-8. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.12.05. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

10. Михневич КГ, Хартанович МВ, Шарлай КЮ, Науменко ВА. Энергетическая оценка влияния левосимендана на кислородный бюджет при экстренном аортокоронарном шунтировании у больных с острым коронарным синдромом. Клінічна хірургія; 2018;85(2):62-64. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.02.62. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

11. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Науменко ВА. Энергодинамика кровообращения в периоперационном периоде у больных с острым коронарным синдромом, перенёсших аортокоронарное шунтирование. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія; 2019;2(14):55-63. DOI 10.31379/2411.2616.14.2.7. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

12. Лизогуб НВ, Георгиянц МА, Высоцкая ЕВ, Михневич КГ, Порван АП, Лизогуб КИ. Прогнозирование развития артериальной гипотензии при повороте пациента на живот на фоне спинальной анестезии. Scientific Journal «Science Rise: Medical Science». 2019;3(30):6-10. DOI: 10.15587/2519-4798.2019.169496 (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

13. Никонов ВВ, Хижняк АА, Курсов СВ, Михневич КГ, Битчук НД, Скороплёт СН, Иевлева ВИ, Белашко СА, Митясов АН, Пивненко МА. Комплексный эффект полиионного раствора сукцината при его включении в состав интенсивной терапии у больных с острым некротическим панкреатитом. Медицина неотложных состояний. 2012;6(45):60-5. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

14. Курсов СВ, Ніконов ВВ, Хижняк АА, Михневич КГ, Ієвлева ВІ, Белашко СА. Особливості гемодинамічних ефектів інозину (короткий літературний огляд із результатами власних досліджень). Медицина неотложных состояний. 2013;1(48):86-92. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

15. Никонов ВВ, Курсов СВ, Сорокина ЕЮ, Михневич КГ. Водно-электролитный обмен и инфузионная терапия. Монография. ФОП Панов АМ. Харьков-Киев-Днепропетровск, 2015. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

16. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Бойко ЕВ. Определение референтных значений энергетических показателей кровообращения. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;Т5, №4(26):182-8.DOI: 10.26693/jmbs05.04.182. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

17. Mykhnevych KG, Volkova YuV, Kudinova OV, Dolgopolova AV, Lutska S. Influence of Subarachnoid Anesthesia in the Prone Position on the Energy of Circulation. World Science. 2020;7(59):61-7. DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\_ ws/30092020/7201](https://doi.org/10.31435/rsglobal_%20ws/30092020/7201). (*Здобувач особисто провів клінічну частину дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував статтю*).

18. Mykhnevych KG. Energy of blood circulation in primary reduction of myocardial contractility. Scientific Journal «Science Rise: Medical Science». 2020;5(38):10-4. DOI: 10.15587/2519-4798.2020.213516

19. Михневич КГ. Энергетическая шкала тяжести недостаточности кровообращения. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. 2019;1(13):114-9.

20. Хартанович МВ, Тодуров БМ, Хижняк АА, Михневич КГ. Влияние левосимендана на состояние кровообращения и кислородного бюджета в периоперационном периоде у больных с острым коронарным синдромом при аортокоронарном шунтировании. Медицина неотложных состояний. 2017;8(87):135-42 (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

21. Хартанович МВ, Тодуров БМ, Хижняк АА, Михневич КГ. Состояние кислородного бюджета у больных с острым коронарным синдромом при аортокоронарном шунтировании в периоперационном периоде. Медицина неотложных состояний. 2017;7(87):89-94 (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

***Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та додатково відображають наукові результати дисертації***

Основні результати роботи доповідалися та обговорювалися на:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні тенденцій інтенсивної терапії в онкорадіології» (Харків, квітень 2017).

2. Конгрес анестезіологів України (Київ, вересень 2018).

3. ІІ Симпозіум з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю (Дніпро, жовтень 2018).

4. Науково-практична конференція «Дніпровські анестезіологічні зустрічі» (Дніпро, березень 2019).

5. V науково-практична конференція з міжнародною участю «Галицькі анестезіологічні читання: актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Тернопіль, лютий 2020 року).

6. Науково-практична конференція «Сучасні тенденцій інтенсивної терапії в онкорадіології» (Харків, квітень 2020).

***Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації***

1. Курсов СВ, Хижняк АА, Никонов ВВ, Михневич КГ, Редькин ВГ. Интенсивная терапия синдрома острой недостаточности кровообращения, развившегося на фоне фибрилляции предсердий и эндотоксемии у хирургических больных пожилого и старческого возраста. Медицина неотложных состояний. 2010;1(26):36-41. (*Здобувач самостійно обробив та розрахував показники системи кровообігу, кисневого бюджету з використанням власних уточнень*).

2. Никонов ВВ, Хижняк АА, Курсов СВ, Михневич КГ, Иевлева ВИ, Редькин ВГ, Лизогуб НВ, Волкова ЮВ, Скороплет СН, Ионин ВА. Оценка коррекции гемодинамики амиодороном и рибоксином при фибрилляции предсердий на фоне эндотоксического шока. Медицина неотложных состояний. 2010;2(27):42-7. (*Здобувач самостійно обробив та розрахував показники системи кровообігу, кисневого бюджету з використанням власних уточнень*).

3. Хижняк АА, Михневич КГ, Курсов СВ, Лизогуб НВ, Волкова ЮВ. Анафилактический шок: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи. Медицина неотложных состояний. 2007;4(11):76-79. (*Здобувач самостійно зібрав літературні дані та проаналізував їх*).

4. Хижняк АА, Ніконов ВВ, Курсов СВ, Михневич КГ, Скоропліт СМ. Застосування рибоксину в умовах критичних станів. Медицина неотложных состояний, 2010;4(29):28-34 (*Здобувач самостійно обробив результати лікування хворих, підготував матеріал до друку*).

5. Курсов СВ, Михневич КГ, Скороплет СН, Иевлева ВИ, Лизогуб НВ. Применение Рефортана в составе интенсивной терапии у больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой. Медицина неотложных состояний. 2009;2(21). (*Здобувач самостійно обробив результати лікування хворих, підготував матеріал до друку*).

6. Курсов СВ, Иевлева ВИ, Ефименко СГ, Краснокутский ВА, Михневич КГ, Лизогуб НВ, Волкова ЮВ, Скороплёт СН. Оценка эффекта инфузии 20% липофундина MCT/LCT на показатели гемодинамики, доставки и потребления кислорода у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. Медицина неотложных состояний, 2010;5(30):76-81 (*Здобувач самостійно обробив результати лікування хворих, підготував матеріал до друку*).

7. Хижняк АА, Иевлева ВИ, Курсов СВ, Михневич КГ, Редькин В.Г. Антиаритмические препараты с нейропротекторной активностью. Медицина неотложных состояний. 2009;1(20):64-7. (*Здобувач самостійно обробив результати лікування хворих, підготував матеріал до друку*).

8. Михневич КГ, Кудинова ОВ, Луцик СА. Энергетика кровообращения при кровопотере. Медицина сьогодні завтра. 2020;1(86):87-93. <https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.11>.

9. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Луцик СА. Прогнозирование исхода недостаточности кровообращения, или о пользе аналогий в медицине. Експериментальна і клінічна медицина. 2020;1(86):50-7. <https://doi.org/10.35339/ekm.2020.86.01.07>.

# ЗМІСТ

Перелік умовних позначень 31

Вступ 36

Розділ 1. Сучасний стан питання про кінетику, динаміку та енергетику циркуляторної ланки системи транспорту кисню (огляд літератури) 44

1.1 Роль енергообміну в збереженні життя 44

1.2 Кінетика і динаміка системи кровообігу 47

1.3 Енергетика системи кровообігу як складова частина енергообміну між організмом і зовнішнім середовищем 53

1.4 Процес транспорту енергії із зовнішнього середовища в організм 57

1.5 Критичний аналіз сучасного стану питання про енергетику організму 60

1.6 Особливості патогенезу різних видів недостатності кровообігу, їх діагностики та лікування 67

Розділ 2. Матеріал і методи 74

2.1 Загальна характеристика обстежених хворих 74

2.2 Методи дослідження 81

Розділ 3. Доповнення до теорії енергетичного бюджету на основі вивчення кінетики та динаміки кровообігу 92

3.1 Нормування показників кровообігу 92

3.2 Кінетика і динаміка кровообігу 99

3.3 Енергія та потужність кровотоку 110

Розділ 4. Доповнення до теорії енергетичного бюджету на основі моделювання кровообігу 114

4.1 Моделювання порушень кровообігу на простій замкнутій гідродинамічній циркуляторній системі 114

4.2 Моделювання кровообігу з урахуванням циклічності роботи серця та всіх видів гідродинамічного опору 118

4.3 Електродинамічне моделювання фізіологічних реакцій та порушень кровообігу 125

4.4 Обґрунтування та доповнення до теорії енергетичного бюджету 140

4.5. Узагальнення доповнень до теорії енергетичного бюджету 154

Розділ 5. Аналіз кінетики, динаміки та енергетики кровообігу здорових добровольців 160

5.1 Визначення кінетичних, динамічних і енергетичних показників кровообігу у здорових добровольців 160

5.2. Заключення до розділу 5 174

Розділ 6. Аналіз кінетики, динаміки та енергетики кровообігу при первинній серцевій недостатності 177

6.1 Енергетика кровообігу у хворих з ГКС при ФВ < 40 % на фоні виконання АКШ при інотропній підтримки добутаміном 178

6.2 Енергетика кровообігу у хворих з ГКС при ФВ > 40 % на фоні виконання АКШ при інотропній підтримці добутаміном 204

6.3 Вплив стану міокарда хворих з ГКС на фоні виконання АКШ з інотропною підтримкою добутаміном на енергетику кровообігу в періопераційному періоді 227

6.4 Вплив посилення інотропної підтримки левосименданом на енергетику кровообігу в залежності від вихідної скорочувальної здатності міокарда 230

6.5 Оцінка інформативності енергетичного підходу до дослідження стану системи кровообігу при первинній серцевій недостатності у хворих з ГКС на фоні виконання АКШ 239

Розділ 7. Аналіз кінетики, динаміки та енергетики кровообігу при первинній судинній недостатності 243

7.1 Вплив субарахноїдальної анестезії в положенні на животі на кровообіг при його незбалансованому типі 245

7.2 Аналіз результатів дослідження енергетики кровотоку при незбалансованому типі кровообігу на фоні проведення субарахноїдальної анестезії в положенні на животі 254

7.3 Вплив субарахноїдальної анестезії в положенні на животі на кровообіг при його збалансованому типі 256

7.4 Аналіз результатів дослідження енергетики кровотоку при збалансованому типі кровообігу на фоні проведення субарахноїдальної анестезії в положенні на животі 264

7.5 Порівняльний аналіз стану енергетики кровообігу в залежності від типу кровообігу при проведенні субарахноїдальної анестезії в положенні на животі під час операцій на хребті 266

Розділ 8. Аналіз кінетики, динаміки та енергетики кровообігу при первинній гіповолемії на фоні зниження кисневої ємності крові 274

8.1. Центральна гемодинаміка при крововтраті 277

8.2. Центральна гемодинаміка при крововтраті 275

8.3. Гемічна ланка при крововтраті 276

Заключення до розділу 8 278

Розділ 9. Обґрунтування ефективності енергетичної інтерпретації порушень кровообігу при виборі варіантів інтенсивної терапії 281

Розділ 10. Обговорення результатів власних спостережень 294

Висновки 299

Практичні рекомендації 303

Список використаних джерел 304

Додаток. Біомедична система одиниць вимірювання 319

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| АКШ | — | аортокоронарне шунтування |
| АРС | — | артеріальні резистивні судини |
| АТ | — | артеріальний тиск |
| АТд | — | діастолічний артеріальний тиск |
| АТе | — | ефективний (середній) артеріальний тиск |
| АТС | — | систолічний артеріальний тиск |
| ВІТ | — | відділення інтенсивної терапії |
| ВРС | — | венозні резистивні судини |
| ГКС | — | гострий коронарний синдром |
| ГНК | — | гостра недостатність кровообігу |
| ЕПКГ | — | енергетичний потенціал кисню по глюкозі |
| ЄЕЗТ | — | ємнісний елемент зниженого тиску |
| ЄЕНТ | — | ємнісний елемент низького тиску |
| ЄС | — | ємнісні судини |
| ЗГЦС | — | замкнута герметична циркуляторна система |
| ЗПСО | — | загальний периферичний судинний опір |
| ІЕВД | — | індуктивний елемент високого тиску |
| ІМТ | — | індекс маси тіла |
| ІПКТ | — | індекс потужності кровотоку |
| ІЦР | — | індекс циркуляторного резерву |
| КДЕ | — | коефіцієнт добування енергії |
| КДІ | — | кінцевий діастолічний індекс |
| КДО | — | кінцевий діастолічний об’єм |
| КЕК | — | коефіцієнт екстракції кисню |
| ККД | — | коефіцієнт корисної дії |
| КР | — | кисневий резерв |
| КРС | — | кроворушійна сила |
| КСІ | — | кінцевий систолічний індекс |
| КСО | — | кінцевий систолічний об’єм |
| ЛП | — | ліве передсердя |
| ЛПТ | — | легеневий перфузійний тиск |
| ЛШ | — | лівий шлуночок |
| ОЦК | — | об’єм циркулюючої крові |
| ПІНГ | — | прогностичний індекс нестабільності гемодинаміки |
| ПКТ | — | потужність кровотоку |
| ПП | — | праве передсердя |
| ППСО | — | питомий периферичний судинний опір |
| ППТ | — | площа поверхні тіла |
| ПХЕ | — | потенціальна хімічна енергія |
| ПШ | — | правий шлуночок |
| РЕВТ | — | резистивний елемент високого тиску |
| РЕЗТ | — | резистивний елемент зниженого тиску |
| РЕНТ | — | резистивний елемент низького тиску |
| СА | — | субарахноїдальна анестезія |
| САС | — | симпатоадреналова система |
| СВ | — | серцевий викид |
| СВТ | — | судини високого тиску |
| СЗМ | — | скорочувальна здатність міокарда |
| СІ | — | серцевий індекс |
| СК | — | система кровообігу |
| СПТ | — | системний перфузійний тиск |
| СС | — | судинна система |
| СТК | — | система транспорту кисню |
| СТП | — | споживана тканинами потужність |
| ТСК | — | тиск споживання кисню |
| ТТК | — | тиск транспорту кисню |
| УІ | — | ударний індекс |
| УО | — | ударний об’єм |
| ФВ | — | фракція викиду |
| ЦВТ | — | центральний венозний тиск |
| ЦЛ | — | циркуляторна ланка |
| ЦР | — | циркуляторний резерв |
| ШВЛ | — | штучна вентиляція легенів |
| ШК | — | штучний кровообіг |

# Позначення в формулах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| C(a‑v)O2 | — | артеріовенозна різниця у вмісті кисню |
| CaO2 | — | вміст кисню в артеріальній крові |
| CHt | — | гематокрит |
| CvO2 | — | вміст кисню в венозній крові |
| EO2 | — | коефіцієнт екстракції кисню |
| FST | — | фракція викиду |
| L | — | концентрація лактату |
| OR | — | кисневий резерв |
| pAef | — | ефективний (середній) артеріальний тиск |
| paO2 | — | напруга розчиненого кисню в артеріальній крові |
| pCV | — | центральний венозний тиск |
| pSSC | — | систолічний артеріальний тиск |
| pDSC | — | діастолічний артеріальний тиск |
| ppc | — | загальний перфузійний тиск легеневого кровообігу |
| PQ | — | потужність кровотоку |
| PQI | — | індекс потужності кровотоку |
| PQR | — | циркуляторний резерв |
| pSC | — | системний перфузійний тиск |
| pSSC | — | систолічний артеріальний тиск |
| pvO2 |  | напруга розчиненого кисню в венозній крові |
| pTO2 | — | тиск транспорту кисню |
| pVO2 | — | тиск споживання кисню |
| Q | — | серцевий викид, об’ємна швидкість кровотоку |
| q | — | енергетичний потенціал кисню по глюкозі |
| QI | — | серцевий індекс |
| R | — | загальний периферичний судинний опір |
| Rpc | — | загальний периферичний судинний опір легеневого кровообігу |
| RSC | — | загальний периферичний судинний опір системного кровообігу |
| SaO2 | — | насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем |
| Sb | — | площа поверхні тіла |
| SvO2 | — | насичення гемоглобіну венозної крові киснем |
| TaO2 | — | транспорт кисню артеріальною кров’ю |
| VO2 | — | споживання кисню тканинами |
| VDE | — | кінцевий діастолічний об’єм |
| VSE | — | кінцевий систолічний об’єм |
| VST | — | ударний об’єм |
| VЦК | — | об’єм циркулюючої крові |
| Wt | — | споживана тканинами потужність |
| ηДЭ | — | коефіцієнт добування енергії |
| ρ | — | питомий периферичний судинний опір |

# Позначення на графіках

---------- p > 0,05 у порівнянні з попереднім етапом

——— p < 0,05 у порівнянні з попереднім етапом

\* p < 0,05 у порівнянні з вихідним значенням

0 p > 0,05 між групами

# Вступ

**Актуальність теми.** Науковий інтерес до проблеми енергетичного обміну організму на протязі тривалого часу не є постійним, його рівень коливається від досить високого у першій половині 20 століття до мінімального у нинішній час, про що свідчить аналіз публікацій за цей період. Треба одразу зазначити, що, як найменш, за останні 20 років література за обраною темою майже відсутня, а та, яку вдалося знайти, викликає масу питань. При цьому увага приділяється лише біохімічним та молекулярним основам енергообміну. За останні два десятиліття зустрічаються тільки поодинокі роботи, в яких енергообмін піддається ретельному вивченню [1, 2]. Передумовами для вивчення енергообміну біологічних систем є перший та другий початок термодинаміки[3] та принцип біологічної невизначеності [4].

Живі організми є частково відкритими відмежованими від зовнішнього середовища фізичними системами з найвищим ступенем впорядкованості, тобто системами з дуже низькою ентропією [5], отже, згідно з другим початком термодинаміки живі організми потребують постачання енергії з великою швидкістю. Якщо прийняти основний обмін людини за 1600 ккал на добу [6], то це еквівалентно потужності приблизно у 80 Вт. Для наглядного уявлення цієї потужності достатньо сказати, що вона потрібна для підйому вантажу масою 8 кг зі швидкістю 1 м/с [6, 7].

Сьогодні не потрібні додаткові докази того, що живі організми можуть отримувати енергію з високою швидкістю тільки за допомогою окиснення хімічних сполук з участю кисню [8]. Для чого в процесі еволюції сформувалася досконала система транспорту кисню (СТК), що складається, як відомо, з чотирьох ланок. Найчастіше страждає від ушкоджуючих факторів циркуляторна ланка (ЦЛ) СТК — система кровообігу (СК), що підтверджує провідна причина смертності населення цивілізованих країн [7, 8] і ілюструє той факт, що затримка дихання на кілька хвилин при тренуванні не призводить до критичного стану, тоді як затримка кровообігу хоча б на хвилину викликає важкі, а часом і надважкі, наслідки [9].

Кінетиці та динаміці ЦЛ СТК присвячено по істині величезну кількість фундаментальних досліджень, завдяки яким в даний час залишилося тільки уточнювати часткові питання роботи СК [4, 8, 9]. Однак опис динаміки (у фізичному розумінні цього слова) кровообігу у відриві від його енергетики, на нашу думку, не може бути повним.

Особливістю станів, викликаних недостатністю СК, і таких, що загрожують розвитком критичного стану, є зростання потреби в енергії до чотириразового [10] на фоні значного зниження можливості забезпечити необхідну кількість енергії, причому на фоні ацидозу, що розвивається при цьому, тканини втрачають можливість споживати кисень з необхідною швидкістю [5].

Таким чином, у доступній нам літературі вдалося знайти багато праць, присвячених енергетиці кровообігу зокрема та енергообміну організму в цілому, але жодна з них не стосувалася чіткого якісного та кількісного опису енергетичних потоків, у яких система кровообігу бере безпосередню участь. Вивчення цих потоків є на сьогодні важливою проблемою, розв’язання якої вдосконалить контроль не тільки стану критичних хворих, але й інтенсивної терапії гострої недостатності кровообігу, дозволить більш цілеспрямовано впливати на її основні ланки пато- і танатогенезу, що й обумовлює актуальність дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертація є фрагментом НДР кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету МОЗ України № 0116U005232 «Вибір методів знеболювання та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді» (2016-2018 рр.) та № 0120U102018 «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з пошкодженням ланок системи транспорту кисню» (2019-2023 рр.).

**Мета дослідження:** розробити стратегіюлікування хворих з різними видами недостатності кровообігу шляхом впровадження та використання нових критеріїв діагностики, методів інтенсивної терапії та профілактики на підставі уточнення механізмів змін енергетичних показників кровообігу.

Для досягнення мети були поставлені наступні **задачі**.

1. Проаналізувати діагностичну цінність кінетичних, динамічних та енергетичних показників кровообігу.

2. Провести моделювання кровообігу та доповнити теорію енергетичного бюджету організму.

3. Дослідити зміни кінетики, динаміки та енергетики кровообігу здорових добровольців.

4. Дослідити зміни кінетики, динаміки та енергетики кровообігу у пацієнтів при первинній серцевій недостатності.

5. Дослідити зміни кінетики, динаміки та енергетики кровообігу у пацієнтів при первинній судинній недостатності.

6. Дослідити зміни кінетики, динаміки та енергетики кровообігу у пацієнтів при первинній гіповолемії на фоні зниження кисневої ємності крові.

7. Розробити алгоритми інтенсивної терапії у пацієнтів з різними видами гострої недостатності кровообігу на підставі визначення особливостей порушень енергетики кровообігу.

8. Визначити наукову та медичну ефективність розроблених на підставі енергетичного підходу алгоритмів інтенсивної терапії у пацієнтів з різними видами гострої недостатності кровообігу.

**Об'єкт дослідження**: гостра недостатність кровообігу.

**Предмет дослідження**: кінетичні, динамічні та енергетичні показники кровообігу, показники кисневого бюджету хворих із гострою недостатністю кровообігу до та після використання розроблених алгоритмів інтенсивної терапії, а також ті ж показники у здорових добровольців.

**Методи дослідження**: клінічні, лабораторні, інструментальні, розрахункові, аналітико-статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів**. На основі теоретичного переосмислення та доповнення відомих даних про функціонування системи кровообігу вперше поставлена, досліджена та вирішена актуальна теоретична та клінічна проблема — стратегіялікування хворих з різними видами недостатності кровообігу шляхом впровадження та використання нових критеріїв діагностики, методів інтенсивної терапії та профілактики на підставі уточнення механізмів регуляції енергетичних показників кровообігу.

Введено нові характеристики роботи системи кровообігу — внутрішній гідродинамічний опір міокарда та його кроворушійна сила, що дозволило теоретично пояснити результати експериментів на ізольованому перфузованому серці, які досі не були пояснені.

З нової точки зору теоретично пояснена фізична та фізіологічна доцільність давно відомої пристосувальної вазоконстрикторної реакції та її вплив на енергетику кровообігу.

Вперше розроблено низку показників енергетичного обміну, заснованих на вивченні енергетики кровообігу та тканин: потужність кровотоку, споживана тканинами потужність, коефіцієнт добування енергії, тиск транспорту кисню, тиск споживання кисню, кисневий резерв та циркуляторний резерв.

Уточнено підхід до розрахунку кисневого бюджету, завдяки чому результати розрахунку стають більш обґрунтованими.

Доповнені теоретичні дані про процес переміщення крові по судинах, введені нові поняття та надано новий погляд на давно відомі. Всі показники кровообігу розподілено на кінетичні (описують рух крові), динамічні (описують причини руху крові) та енергетичні (описують енергетичні витрати на рух крові). Доведено, що тиск крові можна розглядати як енергію, витрачену не переміщення одиничного об’єму крові.

Вперше за допомогою дослідження здорових добровольців визначені референтні значення введених енергетичних показників, дана їх теоретична та клінічна інтерпретація.

Вперше енергетичні показники досліджені при гострих серцевій, судинній та гіповолемічній недостатності кровообігу, що дозволило диференційовано підійти до інтенсивної терапії різних видів гострої недостатності кровообігу.

Вперше показано, що при серцевій недостатності енергетика кровообігу визначається скорочувальною здатністю міокарда (СЗМ), яку можна оцінювати за фракцією викиду (ФВ). Зниження ФВ до 40 % та нижче супроводжується не тільки зниженням кінетичних показників, а й різноспрямованими змінами динамічних показників, але при цьому динаміка енергетичних показників залишається цілком визначеною. При ФВ менше 40 % інтегральний показник енергетики кровообігу — циркуляторний резерв (ЦР) — знижується до 152±66 мВт/м2.

Вперше доведено, що при серцевій недостатності енергетичні показники дозволяють контролювати інтенсивну терапію та прогнозувати її результат. Застосування інотропної підтримки під час аортокоронарного шунтування (АКШ) з додаванням до β1-адреноміметиків кальцієвих сенситизаторів супроводжується більш швидким відновленням всіх показників кровообігу, а між рівнем енергетичних показників та тривалістю післяопераційних штучних кровообігу та вентиляції легень виявлено тісний зв’язок (r > 0,8).

Уточнені патогенетичні механізми судинної недостатності, що розвивається під час субарахноїдальної анестезії (СА) при виконанні операцій на хребті у положенні на животі, і вираженість якої залежить від типу кровообігу — рестриктивного або збалансованого. Наявність рестриктивного типу примушує використовувати α1-адреноміметики, що погіршує енергетику кровообігу, при цьому ЦР знижується до 202±65 мВт/м2. Виявлено тісний зв’язок між рівнем ЦР та дозою α1-адреноміметиків (r > 0,77).

Вперше встановлено, що найбільш тяжкі розлади енергетики кровотоку розвиваються при гіповолемії, викликаній крововтратою. При крововтраті більше 30 % ОЦК ЦР знижується до 100 мВт/м2 і нижче. При його рівні нижче 50 мВт/м2 врятувати пацієнтів не вдається.

**Практичне значення отриманих результатів**. Теоретичні розробки енергетики кровообігу відкрили нові напрямки контролю енергообміну організму, зокрема енергетики зовнішнього дихання та її зв’язку з енергетикою кровообігу та клітин. Це зробило можливим прогнозування перебігу гострої недостатності кровообігу та обґрунтований вибір методів її інтенсивної терапії.

Це, в свою чергу, дозволило зменшити тривалість протезування вітальних функцій або керування ними при гострій недостатності кровообігу мінімум у 1,8 разів.

Результати дослідження впроваджено на різних рівнях медичної допомоги, зокрема до клінічної практики КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», КЗОЗ «Нововодолазька ЦРЛ», КЗОЗ «Дергачівська ЦРЛ», КНП «Обласний центр онкології», ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка НАМН України», ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», КНП «ХМКЛШНМД ім. проф. Мещанінова».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є завершеним самостійним дослідженням. Автором на підставі аналізу літературних даних здійснено інформаційний пошук. Ідея теоретичних досліджень та методи використовування їх результатів у клініці належать автору. Автором особисто сформульовані мета й завдання дослідження та розроблено його методологію. Автор самостійно розробив нові методи дослідження системи кровообігу та здійснив їх впровадження у клінічну практику. Автором особисто здійснено підбір хворих, їх обстеження та лікування. Дисертантом визначено перелік показників та методик, які були необхідними для діагностики, розроблена і втілена ідея створення низки енергетичних показників, їх інтерпретація та використання у якості критеріїв контролю інтенсивної терапії та прогнозу її результатів. Завдяки цьому автор самостійно розробив стратегіюлікування хворих з різними видами гострої недостатності кровообігу шляхом впровадження та використання нових критеріїв діагностики, методів інтенсивної терапії та профілактики на підставі уточнення механізмів змін енергетичних показників кровообігу.

Автор самостійно проводив включення хворих у клінічне дослідження, контроль за виконанням протоколу-дизайну дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, написання всіх розділів, формулював основні положення дисертації, висновки і практичні рекомендації, опубліковував статті і тези, доповідав за темою дослідження на науково-практичних конференціях і з’їздах, оформляв дисертацію й автореферат.

Дисертантом не були використані результати досліджень та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи повідомлені і обговорені на науково-практичній конференції «Сучасні тенденцій інтенсивної терапії в онкорадіології» (Харків, квітень 2017), на Конгресі анестезіологів України (Київ, вересень 2018), на ІІ Симпозіумі з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю (Дніпро, жовтень 2018), на науково-практичній конференції «Дніпровські анестезіологічні зустрічі» (Дніпро, березень 2019), на V науково-практичній конференції з міжнародною участю «Галицькі анестезіологічні читання: актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Тернопіль, лютий 2020 року), на науково-практичній конференції «Сучасні тенденцій інтенсивної терапії в онкорадіології» (Харків, квітень 2020).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 21 наукову працю, з них — 19 статей у фахових наукових виданнях (7 – без співавторів) та 2 монографії.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 321 сторінці комп’ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, двох розділів теоретичних розробок, 6 розділів результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 156 джерел, з них 43 – кирилицею і 113 – латиницею, що складає 15 сторінок, 49 таблиць (26 сторінок), 79 рисунків (35 сторінок). Додатки складають 3 сторінки.

# Розділ 1 Сучасний стан питання про кінетику, динаміку та енергетику циркуляторної ланки системи транспорту кисню

## 1.1 Роль енергообміну в збереженні життя

Живі організми Землі споживають енергію зі швидкістю, що перевищує в 10 разів швидкість отримання енергії людиною при спалюванні величезної кількості корисних копалин [11]. Основний обмін людства (якщо прийняти основний обмін середньої людини за 1600 ккал/сут ≈ 1,9 кВт∙год/доба ≈ 6689 кДж/доба) лише на 1/7 менше енерговиробництва всієї енергетичної промисловості світу за 1994 рік (це в стані спокою!). При повсякденному середньому фізичному навантаженні людство (як сукупність біологічних одиниць) споживає енергії значно більше, ніж промисловий енергобюджет того ж року. Ще одна дивовижна цифра: споживана пасажиром метро потужність, якщо він стоїть, становить близько 120 Вт, так що в години-пік потужність всіх пасажирів, які не виробляють ніякої корисної роботи, наближається до потужності моторів вагонів метро [1]. Пояснити, на що йде ця колосальна енергія, можна на основі двох початків термодинаміки.

Жоден процес не відбувається і жодне явище у Всесвіті не виникає без переходу енергії з однієї форми в іншу. Кількість енергії у Всесвіті постійна, про що свідчать всі експериментальні факти. Наявність цих фактів дозволила сформулювати закон збереження енергії, або перший початок термодинаміки, порушень якого досі не зафіксовано та навряд чи буде зафіксовано [3, 5]. Звідси випливає, що будь-яка фізична система, яка не відчуває взаємодій з іншими фізичними системами, тобто ізольована система, має постійний запас енергії, що складається з різних форм. Поняття енергії найтіснішим чином пов'язане з поняттями впорядкованості та інформації. Якщо енергія не надходить в систему ззовні (якщо зовнішні сили не роблять роботу над системою), то всередині системи завдяки енергії її елементів постійно знижується їх впорядкованість до тих пір, поки система не досягне найбільш ймовірного стану. Такий стан відповідає максимальній її ентропії (максимальному хаосу). Даний факт дозволив сформулювати другий початок термодинаміки (порушень якого теж досі не зафіксовано та навряд чи буде зафіксовано): в ізольованій системі, наданій самій собі, ентропія (ступінь хаосу) наростає до тих пір, поки не настане найбільш ймовірний розподіл її елементів [12].

Як вже вище зазначалося, живі організми є системами з дуже низькою ентропією, підтримка якої вимагає постійного припливу енергії ззовні. Підтримка низької ентропії організму означає збереження його структури, цілісність якої забезпечує його функціонування. Відомо, що при припиненні надходження енергії в організм він гине, іншими словами — порушується його структура — що унеможливлює здійснення його функцій [5].

За відсутності енергії структуру організму порушує тепловий рух молекул. Структура організму підтримується багато в чому завдяки так званим слабким зв'язкам типу Ван-дер-Ваальса, водневих і дипольних. Середня енергія цих зв'язків (близько 5,5-31,5 кДж/моль) порівнянна з середньою тепловою енергією молекул води при кімнатній температурі (близько 2,5-4,2 кДж/моль), тобто завжди знайдуться молекули води, теплова (кінетична) енергія яких перевищить енергію слабких зв'язків і зруйнує їх (підвищить ентропію). Це означає, що велика частина енергії, споживаної організмом, йде на репаративні процеси [13, 14, 15]. Крім того, виконуючи свої функції, багато органічних сполук (ферменти, вітаміни і т. п.), теж руйнуються і вимагають відновлення з витратою енергії [1].

Вся історія розвитку живих істот — це історія боротьби за енергію. Форми боротьби постійно ускладнювалися від стародавніх примітивних до сучасних політичних. Єдине джерело енергії на Землі — термоядерні реакції, що відбуваються в Сонці [1]. Способи використання сонячної енергії, як і форми боротьби за неї, постійно вдосконалювалися. Мабуть, колись, на зорі еволюції одним з основних способів споживання сонячної енергії було її безпосереднє засвоєння: енергія фотонів переходила в енергію зв'язку хімічних сполук в ході фотосинтезу. Однак такий спосіб не забезпечував достатньої потужності, тобто енергія споживалася і використовувалася повільно (сучасні рослини в основному теж розвиваються надзвичайно повільно і не здатні витрачати енергію швидко). Ймовірно, трохи пізніше з'явився інший спосіб засвоєння сонячної енергії — анаеробне окислення готових хімічних сполук, що утворилися знову-таки за рахунок енергії Сонця. Цей спосіб також був малопотужним. У міру накопичення кисню на Землі живі організми пристосовувалися існувати в нових умовах. Перш за все їм довелося захиститися від високого окисного потенціалу кисню (відомо, що в нинішніх умовах високі концентрації кисню, як і раніше, згубні), а потім вони почали його використовувати для аеробного окислення, що підвищило швидкість засвоєння і використання енергії [1]. Однак найпростіші організми споживали кисень за допомогою дифузії, тому швидкість метаболічних процесів залишалася на значно нижчому рівні в порівнянні з сучасними вищими організмами. (Таким способом досі користуються земноводні — дифузія кисню через шкіру, що рясно кровопостачається — поряд з диханням через примітивні легені, що представляють собою, по суті, дві великі альвеоли.) У вищих тварин сформувалася досить досконала СТК з атмосфери до клітини, що дозволило значно підвищити швидкість енергетичного обміну, завдяки чому, зокрема, стало можливим забезпечити сталість температури тіла і її незалежність від температури зовнішнього середовища [4].

СТК вищих організмів складається з 4 ланок. Дихальна система доставляє кисень з атмосфери в кров, де він зв'язується з "транспортним засобом" — гемоглобіном. Гемоглобін отримує кінетичну енергію від СК, точніше — від міокарда, і направляється до клітин, яким і передає кисень. Там в мітохондріях відбувається кінцева стадія використання кисню з виділенням енергії і її накопиченням в доступній для організму формі — формі хімічного зв'язку молекул АТФ та інших [16, 17].

СК як ланка СТК має великі компенсаторні можливості (об'ємна швидкість кровотоку може зростати у здорових людей в 5 і більше разів). У той же час, пошкодження СК і порушення в ній часто мають фатальні наслідки, тому вивчення енергетики кровообігу у критичних хворих є надзвичайно важливим. У критичних станах потреба в енергії зростає в 2-4 рази [10], тоді як можливості забезпечити необхідну кількість енергії різко знижується. Ацидоз, що розвивається в цих умовах, знижує швидкість споживання кисню тканинами [5].

Про значення енергодефіциту в розвитку критичних станів здогадувалися вже давно. Так, наприклад, ще в 1913 році G. Crile розглядав шок як результат тривалого або надмірного за інтенсивністю дії подразника на організм, що приводить до вичерпання енергетичних резервів центральної нервової системи, яке протікає в 3 фази: стомлення — виснаження — шок [5, 18]. Природно, з тих пір наші уявлення про шок зокрема і про критичні стани взагалі зазнали значних змін, але за ними енергетичний аспект цих станів чомусь пішов на другий план, хоча саме слово «енергія» все частіше миготить в статтях і монографіях.

## 1.2 Кінетика і динаміка системи кровообігу

Будь-яку макроскопічну фізичну систему (живу і неживу) можна описувати трьома способами — кінетичним (опис рухів частин системи без розгляду причин цих рухів), динамічним (опис сил, що діють всередині системи) і енергетичним (опис обміну енергією між частинами системи). Зрозуміло, що чисто кінетичний опис завжди буде неповним, однак і динамічний опис нерідко виявляється недостатнім, і тільки енергетичний спосіб опису буде вичерпним і універсальним. Динамічний опис при цьому носить уточнюючий характер. У мікроскопічних (субмолекулярних) системах динамічний спосіб опису зі зменшенням розмірів системи поступово втрачає своє значення аж до неможливості його використання (наслідок принципу невизначеності Гейзенберга, якому, як ми покажемо далі, можна поставити у відповідність принцип біологічної невизначеності Рашмера), і єдино можливим залишається енергетичний опис [3, 4].

Циркуляторна ланка (ЦЛ) СТК, тобто СК, є макроскопічною системою, тому може бути описана всіма трьома способами: кінетичним, динамічним і енергетичним.

Основою вивчення всіх процесів, пов'язаних з функціонуванням СК, є один з основних законів гідродинаміки, що носить ім'я Пуазейля і модифікований потім Франком [4]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (1.1) |

де Q — серцевий викид (СВ), Δp — різниця тисків між початковим відділом аорти і кінцевими відділами порожнистих вен, яку в подальшому ми будемо називати системним перфузійним тиском (СПТ), R — загальний периферичний судинний опір (ЗПСО) системного кровообігу.

Положення, що не потребують в даний час додаткових доказів, є такі. Основною функцією СК є транспорт кисню. Головною визначальною швидкість доставки кисню величиною є об'ємна швидкість кровотоку, або СВ, яка повинна відповідати потребам тканин в кисні. СВ справедливо визнаний інтегральним показником діяльності СК і визначається складними взаємозв'язками параметрів, що впливають на нього: скорочувальною здатності міокарда (СЗМ), об'ємом циркулюючої крові (ОЦК), частотою серцевих скорочень (ЧСС) і ЗПСО. Результуюча величина цих параметрів — артеріальний тиск (АТ), точніше — СПТ, який може знижуватися внаслідок некомпенсованої зміни будь-якого з цих факторів, в разі ж компенсаторних змін інших параметрів (наприклад, збільшення ЧСС при зниженні СЗМ або венозного повернення) АТ може підтримуватися на задовільному рівні, тобто АТ — показник ступеня компенсації СК [4].

У більшості вивчених нами опублікованих досліджень вказується, що динаміка кровообігу визначається двома факторами: станом СЗМ і властивостями судин [4, 5, 8, 19]. Останній фактор позначається по-різному, але частіше як ЗПСО. С. С. Суворова з співавторами [19], а також Рашмер [4, 5], вказують, що, з одного боку, варіабельність окремих фізіологічних параметрів в межах норми може не змінювати інші (наприклад, АТ), з іншого — обумовлювати три режими кровообігу з недостатнім, нормальним і зайвим СВ: гіпокінетичний, еукінетичний і гіперкінетичний.

Ці параметри управляються системами нейрогуморальної регуляції таким чином, щоб необхідний СВ досягався найбільш енергетично вигідним чином. СЗМ визначається фракцією викиду (ФВ) шлуночків, яка по суті є здатністю міокарда підкорятися закону Франка-Старлінга. Справедливість закону Франка-Старлінга нерідко піддається сумніву, правда на основі вивчення діяльності серцево-легеневого препарату. На це вказують самі дослідники, в тому числі і Рашмер, який сам же ввів принцип біологічної невизначеності, згідно з яким спроба виміряти якийсь показник його змінює. Саме через це всі результати фізіологічних досліджень, виконаних на ізольованому серцево-легеневому препараті, повинні оцінюватися критично саме з цієї точки зору [4, 5]. Оцінку СЗМ за максимальною швидкістю крові при вигнанні Pollack [20] вважає неінформативною.

Всі процеси налаштування функціонування тієї чи іншої системи, здійснювані всередині самої системи, без втручання ззовні, зводяться до автоматичного регулювання і автоматичного управління. Під автоматичним регулюванням розуміють підтримку постійним рівня будь-якої величини або її зміна за заданим законом в залежності від зовнішніх процесів, що відслідковуються, за допомогою дії керуючого впливу на регулюючий орган об'єкта управління. Автоматичне управління являє собою сукупність дій, спрямованих на оптимізацію функціонування регульованого об'єкта відповідно до заданої мети управління. Відносно СК заданою метою є перш за все доставка кисню тканинам зі швидкістю, що відповідає їх потребам [21]. Крім того, управління СК переслідує додаткову мету — підтримання самого кровообігу зі збереженням його енергетичних резервів [22]. При адекватному управлінні один з фізіологічних показників залишається постійним на фоні зміни інших, з ним пов'язаних. Одним із прикладів може служити сталість АТ при зміні інших параметрів СК (ОЦК, в'язкість крові і т. п.). Оскільки мета регулювання СК — перш за все постійна доставка кисню тканинам з адекватною потребам швидкістю, то кінцевим керованим параметром є pO2 в тканинах, а керуючим параметром є СВ. При підвищенні потреби тканин в кисні відбуваються метаболічні зміни, перш за все — накопичення недоокислених продуктів, зокрема — лактату, що призводить до зниження тонусу артеріол і до кисеньдефіцитної гіперемії. По ліквідації дефіциту кисню тонус артеріол повертається до вихідного рівня. Таке регулювання, яке засноване на зміні самого керованого параметра, називають регулюванням по відхиленню, його ефективність нижче, ніж регулювання по збуренню, яке здійснюється під дією факторів, які повинні привести до збільшення потреби в кисні (наприклад — посилення активності скелетної мускулатури при фізичному навантаженні) [21]. Ясно, що регулювання по збуренню носить попереджувальний характер і є основним у фізіологічних умовах, тоді як регулювання по відхиленню є запізнілим і допоміжним або має місце в основному в умовах патології, коли може запускатися цілий ряд додаткових механізмів регуляції, зокрема — активованих під впливом симпатоадреналової системи (САС).

У фізіологічних умовах, коли ЗПСО змінюється в нешироких фізіологічних межах, основним параметром, що «настроюється» і підтримує СВ, є СПТ. Його регуляція здійснюється як серцевим, так і судинним механізмами, причому внесок кожного з них визначається конкретними умовами, що викликали зростання потреби тканин в кисні, прицьому, як праило, забезпечується ефективне використання резерву наявного діапазону регуляції, що залишається [21]. Слід підкреслити, що вище сказане справедливо саме при змінах ЗПСО в фізіологічних, тобто невеликих, межах, що при патологічних ситуаціях спостерігається далеко не завжди.

Регуляція кровообігу має різні контури: нейрогенний, хімічний і міогенний. Суб'єктами їх регуляції є СЗМ і судинний тонус [23].

Нейрогенний контур здійснює регуляцію найбільш швидко. Судинна стінка має багато типів іннервації, а рецептори судинної стінки в різних басейнах мають різну чутливість, що дозволяє нейрогенному контуру вибірково впливати на різні судинні басейни, викликаючи при необхідності перерозподіл кровотоку. Вазоконстрикторний вплив нейрогенного контуру може обмежуватися на місцевому рівні метаболітами тканин, що гальмують виділення констрикторних симпатичних медіаторів (функціональний симпатоліз) [23].

Хімічний контур здійснює регуляцію двома способами: 1) за допомогою вазоактивних речовин, що виробляються тканинами (метаболічна частина хімічного контуру); 2) за допомогою медіаторів, що виробляються спеціалізованими структурами (гуморальна частина хімічного контуру) [23].

Найважливіша роль в регуляції кровотоку по судинах належить ендотелію, який в даний час розглядається як орган [24]. Функції ендотелію, що мають безпосереднє відношення до регуляції кровообігу, такі: 1) регуляція проникності судинної стінки; 2) регуляція просвіту судин. Крім того, ендотелій бере участь в регуляції агрегатного стану крові, процесах адгезії і агрегації формених елементів крові і в імунних реакціях, що теж позначається і на кровообігу. Ендотелій має різні рецептори (ICAM — внутрішньоклітинні адгезивні молекули, ELAM — молекули ендотеліально-лейкоцитарної адгезії та інші). Ендотелій виробляє такі медіатори, як інтерлейкіни, фактори активації моноцитів, гранулоцитів і макрофагів.

Безпосередньо на судинний тонус впливають ендотеліальний розслабляючий фактор (ЕРФ) і ендотеліальний стимулюючий фактор (ЕСФ), що виробляються в ендотелії. ЕРФ розслабляє судинну стінку і діє швидко і короткочасно, а ЕСФ — повільно і довго. Діючим початком ЕРФ є оксид азоту (NO), ЕСФ був названий ендотеліном-1. NO утворюється в ендотелії під впливом кінінів, ацетилхоліну та багатьох інших медіаторів і розслабляє судинну стінку через систему гуанілатциклази. NO — найважливіший елемент ауторегуляції судинного тонусу і діє на всі артерії і вени, при цьому він може утворюватися в м'язових клітинах судин під впливом таких лікарських препаратів, як нітрогліцерин і нітропрусид натрію. NO при критичних станах утворюється не під впливом імпульсів ендотелію, а завдяки дії активованих макрофагів та інших клітин крові, викликаючи патологічне розширення судин, що є проявом порушення ауторегуляції кровотоку. Саме такий NO призводить до різких порушень гемодинаміки. На кровообіг на місцевому рівні, в тому числі і при критичних станах, впливають також такі цитокіни, як численні інтерлейкіни (більше 13 видів) і TNFα, причому IL-1 і TNFα діють не тільки місцево, і продукти розпаду арахідонової кислоти — ейкосаноїди, простагландини і тромбоксани. Вазоактивними факторами є також неспецифічні продукти метаболізму, неорганічні іони, органічні кислоти (перш за все — лактат), осмотичний тиск позаклітинної рідини, зниження pO2 в тканинах [24].

Завдяки описаним вище численним механізмам регуляції судинного тонусу тривалий час при зниженні СЗМ не падає споживання тканинами кисню (VO2), що досягається ціною падіння вмісту кисню у венозній крові (CvO2) і зростанням артеріовенозної різниці в вмісті кисню (C(a‑v)O2). Так само і при фізичному навантаженні — стані, що пред'являє підвищені вимоги міокарду —відбувається падіння CvO2, викликаючи перерозподіл кровотоку на користь тканин з великою потребою в кисні і напруга ФВД [4, 5].

Гуморальна ланка хімічного контуру регуляції кровообігу добре вивчена і здійснюється численними гормонами з різноспрямованою дією: адреналіном, вазопресином, ангіотензином і багатьма іншими.

Основою роботи міогенного контуру регуляції кровообігу є здатність гладком'язових клітин судин реагувати на розтяг скороченням. Сила цього скорочення зростає зі збільшенням швидкості розтягування, тобто має місце зворотний позитивний зв'язок з вихідним тонусом [23].

С. С. Суворова з співавторами виділяє три типи кровообігу: резистивний, збалансований і ємнісний. При резистивному типі кровообігу переважає активний (резистивний) судинний опір (спостерігається у 90 % хворих на гіпертонічну хворобу), при ємнісному — реактивний (ємнісний) опір, що характерний для тренованих людей. При збалансованому типі обидва опору приблизно однакові [19].

Таким чином, регуляція кровообігу носить багатофакторний нелінійний характер [25], що можна вважати проявом принципу біологічної невизначеності [4, 5], тобто передбачити результат роботи системи ауторегуляції кровотоку в конкретному випадку неможливо, можна лише говорити про ймовірність тих чи інших кінцевих результатів, яку в експерименті можна досить точно визначити тільки при великій кількості досліджень.

При цьому не можна забувати, що будь-який метод дослідження більше або менше впливає на досліджувану величину. У цьому знову проявляється принцип біологчної невизначеності, згідно з яким будь-який метод вимірювання будь-якої величини впливає на вимірювану величину (як в живій, так і в неживій природі) [4, 5].

## 1.3 Енергетика системи кровообігу як складова частина енергообміну між організмом і зовнішнім середовищем

Процеси обміну енергією між організмом і зовнішнім середовищем нечасто удостоюються уваги дослідників, систематичні огляди літератури з цього питання відсутні [26]. В основному ці питання досліджуються у зв'язку з розрахунками необхідної калорійності харчування і біохімічними аспектами енергообміну, але якщо дослідження на молекулярному рівні не будуть поєднуватися з вивченням енергетики цілого організму, молекулярні дослідження можуть виявитися незатребуваними ні наукою, ні практикою [27].

Проте, енергетика організму — стара проблема, яка активно розроблялася в кінці 19-першої третині 20 століття, а потім інтерес до неї знизився. Останнім часом відзначаються деякі ознаки відродження інтересу до цього питання [26], хоча, як і раніше, більша увага приділяється біохімічному аспекту енергетики. Про це свідчить хоча б такий факт, що в багатьох присвячених біоенергетиці роботах слово «енергія» і його похідні зустрічаються до декількох разів на сторінці, і при цьому жодного разу не згадуються одиниці виміру енергії (кал, Дж, ерг). У той же час, вивчення енергетики вісцеральних систем має першорядне значення, що можна підтвердити хоча б таким фактом: внутрішні органи і мозок людини масою 65 кг мають масу близько 5 кг, а споживають близько 72 % всієї енергії, що видобувається організмом [28, 29].

Клітинна і молекулярна енергетика в даний час добре розроблена, вивчені енергоємні процеси синтезу пластичних речовин, проте енергообмін в цілому при цьому залишається осторонь [26]. А тим часом енергообмін таких клітин, як нейрони головного мозку, становить до 120 Вт/кг [30].

Живі організми Землі споживають енергію зі швидкістю, що перевищує в 10 разів швидкість отримання енергії людиною при спалюванні величезної кількості корисних копалин [11]. Вже давно було визначено, що в стані повного спокою середня людина споживає енергію зі швидкістю близько 1800 ккал/доба (так званий основний обмін) [26], що відповідає потужності в 87,3 Вт. Ця потужність досить велика: неважко розрахувати, що будь-якої двигун, що працює з такою корисною потужністю протягом доби, зможе підняти вантаж масою 78 кг (маса, порівнянна з масою тіла людини) на висоту близько 10 км, а будь-який нагрівач, що працює з тією ж корисною потужністю протягом доби, може нагріти близько 25 кг води від 20 до 100 °C. Організм же людини витрачає таку енергію, не здійснюючи ніякої корисної роботи [1].

На що ж ця енергія витрачається? Дихальні м'язи, серце і нирки споживають тільки близько 20 % всієї енергії, причому в стані спокою дихальні м'язи використовують лише близько 1 % всієї споживаної енергії. Решта 80 % енергії витрачається на життєзабезпечення організму [28] (термін «життєзабезпечення», з нашої точки зору, вельми розпливчастий і вжитий тут авторами в значенні «підтримка низької ентропії»).

Окремої згадки заслуговує енергетика міокарда. Міокард є досить компактним і економічним перетворювачем енергії, оскільки кров, що викидається шлуночками, отримує прискорення, важко відтворюване штучними насосами [4, 5]. Міокард споживає енергію зі швидкістю близько 10 Вт [26]. ККД міокарда здорової людини за різними даними, коливається від 12 до 30 %, а при серцевій недостатності він може падати до 8 % [31]. З урахуванням ККД в 14 %, на рух крові по судинах витрачається близько 1,44 Вт (потужність кровотоку — ПКТ). При критичних станах потреба в кисні і енергії може підвищуватися в 2-4 рази [10], значить, і потужність руху крові по судинах повинна зрости. Якщо ПКТ потрібно збільшити в 2 рази, то при серцевій недостатності, коли ККД міокарда падає до 8 %, міокард повинен споживати енергію зі швидкістю близько 35 Вт, що в такому випадку не може бути забезпечено СТК.

Єдине джерело енергії на Землі — енергія термоядерних реакцій, що відбуваються в глибинах Сонця [1]. Вся спожита енергія в врешті-решт переходить в тепло, яке не може бути використано для біологічної (і будь-якій іншої) роботи (другий початок термодинаміки). Odum називає корисну вільну енергію "енергією високої якості" , а тепло, що розсіюється, — «енергією низької якості» [14].

Серйозно до проблеми енергетики організму підійшли Г. А. Шифрін і Л. В. Усенко [5]. Деякі з основних моментів погляду на енергообмін організму людини цими авторами можна уявити наступними поняттями, що вводяться.

«Биоустойчивость»;

Енергетичний статус, що оцінюється за рівнем біологічного потенціалу, тобто потоку продукції енергії клітинами організму;

Функціональна спроможність організму — основна складова біологічної цілісності організму.

Біологічний потенціал, стверджують автори, відображає готовність енергетичного статусу до динамічного самооновлення. Можливість динамічного самооновлення визначається базальним/належним транспортом кисню.

Енергодинамічний потенціал визначається як відношення реального транспорту кисню до належного, або еталонного. Рівень енергодинамічного потенціалу визначає нормальний, гіпер -, гіпо- або патоенергодинамічний рівень функціональної спроможності організму.

Енергетичний заряд клітини, що розраховується за формулою:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | QB = (АТФ + 0,5АДФ)/(АТФ + АДФ + АМФ) | (1.2) |

Автори вказують, що фундаментальною причиною будь-яких порушень в живих системах, існуючих тільки в дискретних формах, є дія другого початку термодинаміки, що виявляється в частково відкритих відмежованих від зовнішнього середовища системах, якими живі організми і є. Ушкоджуючі впливи (що призводять, наприклад, до крововтрати) викликають зміни, яким самооновлюваність живої системи протистояти не може, оскільки протидіяти другому початку термодинаміки можна тільки за рахунок зовнішніх впливів. У зв'язку з цим автори вводять поняття біологічного кванта.

Біологічний квант:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | БК = КП / МТ | (1.3) |

де КП — кисневий пульс, мл (O2)/скорочення, МТ — маса тіла, кг.

Якщо масу тіла замінити на масу всіх клітин тіла (МКТ), то виходить питомий біологічний квант, мл (O2)/кг. Для визначення самої МКТ автори дають співвідношення

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | lnМКТ = a + b∙lnМТ + c∙lnР | (1.4) |

де a, b і c — коефіцієнти, які залежать від віку і статі, Р — зріст у см.

Додатково до цього вводиться поняття енергодинамічного кванта, проте його чіткого визначення в монографії авторів нам знайти не вдалося. Зазначено лише на те, що, згідно Рубнера, величина енергетичного фонду людини (поняття також не визначено) становить 725 800 ккал/кг, що в 4 рази вище, ніж у всіх ссавців, що мають однаковий енергетичний фонд. Автори дають пояснення цього наведеного ними факту: підтримка питомого біологічного кванту у людини гарантується більш адекватними механізмами транспорту кисню і енергосубстратів.

Критичний розгляд цих положень буде представлено нижче.

## 1.4 Процес транспорту енергії із зовнішнього середовища в організм

Як відомо, основний спосіб отримання енергії вищими організмами полягає в окисленні хімічних сполук, що надходять з їжею, за допомогою кисню. І речовини, що підлягають окисленню, і кисень доставляються до місця окислення (перш за все — в мітохондрії) завдяки роботі СК, і процес цієї доставки безперервний. Однак для безперервного надходження енергетичних речовин не обов'язково безперервне їх надходження в організм, тим більше, що це і неможливо (для тварин їжа не завжди була доступна), тому сформувалися механізми накопичення енергетичних речовин в тілі тварин і людини. Механізмів же накопичення кисню не виникло, оскільки він завжди доступний, залишається лише постійно витягувати його з атмосфери і доставляти в клітину. Це і забезпечує СТК, складовою частиною якої є СК, і навіть короткочасна перерва в транспорті кисню згубна. Саме тому головною (хоча і не єдиною) функцією СК і визнаний транспорт кисню, який можна вважати носієм потенційної хімічної енергії (ПХЕ) [8].

Вже давно рутинною істиною стало те, що кисень по СК транспортується двома способами: основна частина кисню переміщається в з'єднанні з гемоглобіном і невелика його частина — в розчиненому в плазмі стані. Давно розроблені і до сих пір використовуються способи розрахунку швидкості доставки кисню в різних модифікаціях, описані в безлічі посібників (наприклад, [32, 33]). Для розрахунку швидкості доставки кисню необхідне знання вмісту кисню в крові і СВ. Вміст кисню в крові зазвичай розраховують за формулою [33, 34]:

|  |  |
| --- | --- |
| CO2 [л*/*л] = KH [л*/*г]∙ CHb [г*/*л]∙ SO2 + KB [л*/*л∙Торр]∙ CHt ∙ pO2 [Торр], | (1.5) |

де KH = 0,00134 л*/*г — константа Гюфнера, що відображає об’єм кисню, який зв’язується 1 грамом гемоглобіну,

CHb – концентрація гемоглобіну, г*/*л,

SO2 – доля гемоглобіну, насиченого киснем гемоглобіну,

KB = 0,00031 л*/*л*∙*Торр = 2,3259∙10-6 л*/*л*∙*Па — константа Бунзена, що відображає об’єм кисню, що розчиняється в одиниці об’єму плазми при одиничному парціальному тиску кисню в неї,

CHt – гематокрит,

pO2 – парціальний тиск кисню в плазмі.

Перший член суми дає кількість кисню, пов'язаного з гемоглобіном, другий — розчиненого в плазмі. Недоліки, наявні, на наш погляд, в цій формулі, ми опишемо нижче. Для обчислення транспорту кисню залишається тільки помножити вміст кисню в артеріальній крові на СВ:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TO2 = Q ∙ CaO2 | (1.6) |

Споживання кисню тканинами легко дізнатися, помноживши СВ на артеріовенозну різницю у вмісті кисню:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | VO2 = Q ∙ C(a‑v)O2 | (1.7) |

У доступній нам літературі ми не виявили способів розрахунку енергії, що відповідає показникам кисневого бюджету, однак визначення самого споживання кисню міокардом в різних умовах вивчено вже давно. Базове споживання кисню міокардом коливається від 1,5 до 2 мл O2/100 г міокарда/хв, в стані спокою при відсутності порушень кровообігу ця величина знаходиться в проміжку 0,08-0,1 мл/г/хв [8].

На основі вимірювання споживання міокардом кисню Фолковом і Нілом ще в 1976 році зроблені висновки про енергетику міокарда [8]. В якості досі застосовуваної теоретичної основи розрахунку енергетичних показників міокарда використані наступні співвідношення:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | , | (1.8) |

де AST — механічна робота серця за 1 цикл, pLV — мінливий в часі тиск в лівому шлуночку, VST — ударний об’єм (УО, тобто об’єм крові, що виганяється і збільшується в часі протягом систоли). Ця робота названа зовнішньою [8]. При цьому вказується, що Франк дав повне вираження для роботи міокарда, але багато змінних, що входять в його вираз (який не наводиться) важко вимірні експериментально (потенційна енергія еластичних сил у стінці шлуночка, еластична напруга і багато інших). У зв'язку з цим, відзначають Фолков і Ніл, більшістю дослідників використовується спрощена формула:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | , | (1.9) |

де m — маса крові, v — лінійна швидкість крові. Перший доданок називають зовнішньою роботою міокарда, другий — кінетичною енергією крові, причому стверджується, що він становить всього 5 % від першого і їм можна знехтувати [8]. Автори роблять припущення, що незалежно від того, за рахунок чого зростає зовнішня ударна робота міокарда (за рахунок першого або другого співмножника), споживання кисню (а, отже, і енергії) зростає однаково (механічна ефективність не змінюється), а потім наводять дані експериментів на ізольованому перфузируемом серце, що спростовують це припущення. Механічна ефективність серця, тобто ККД міокарда, визначається як співвідношення споживання міокардом кисню і корисної роботи міокарда, яка визначається по УО і СПТ. Короткий зміст експериментів виглядає наступним чином.

Експеримент 1. Роботу (точніше, як випливає із суті експерименту, — потужність) серця збільшують за рахунок підйому СПТ при постійних УО і ЧСС (тобто СВ постійний). В цьому випадку зростання споживання кисню виявляється адекватним зростанню потужності міокарда, механічна ефективність не змінюється.

Експеримент 2. Роботу серця збільшують за рахунок збільшення УО при постійній ЧСС (СВ зростає) і при постійному СПТ. Споживання кисню міокардом зростає «тільки незначно», а «механічна ефективність збільшується дуже істотно».

Експеримент 3. СВ і СПТ постійні (тобто потужність міокарда постійна), але ЧСС наростає (тобто УО падає). Споживання кисню зростає значно, хоча корисна потужність постійна, тобто механічна ефективність (ККД) різко падає.

Таким чином, в різних умовах підтримка адекватного СВ може пред'явити міокарду різні енергетичні вимоги, які міокард повинен задовольняти, щоб уникнути зниження постачання тканин киснем і, отже, енергією.

## 1.5 Критичний аналіз сучасного стану питання про енергетику організму

Вивчення і аналіз доступної нам літератури з питань енергообміну між організмом і зовнішнім середовищем дозволив виявити таку картину.

Процес засвоєння сонячної енергії у вищих організмів сам по собі теж потребує енергії, велика частина якої припадає на енергію циркуляторної ланки СТК — на СК. СК, мабуть, — найважливіша ланка СТК, і, мабуть, невипадково, що розвиток серцево-легенево-мозкової реанімації йде по шляху приділення все більшої уваги штучному кровообігу у вигляді масажу серця. При вивченні СК і лікуванні її недостатності головну увагу приділяють об'ємній швидкості руху крові (а, значить, швидкості доставки кисню клітинам), що цілком справедливо. Але в світлі вище сказаного не меншого значення набуває і енергетичний аспект роботи СК, оскільки, як виявлено в експериментах на перфузуємому серці, одна і та ж швидкість руху крові може бути досягнута при різних витратах енергії.

Кінетиці та динаміці ЦЗ СТК присвячено дуже велику кількість досліджень, завдяки яким в даний час, як можна уявити, залишилося тільки уточнювати часткові питання роботи СК [4, 8, 9, 35, 36, 37, та багато інших], серйозних же робіт про енергетичну складову кровообігу, на жаль, надзвичайно мало, якщо вони взагалі є, тоді як, на наш погляд, кінетичний і динамічний опис СК у відриві від її енергетики повним бути не може.

Фізичні властивості будь-якої механічної системи можуть бути описані за допомогою трьох фундаментальних фізичних величин (довжина — L, маса —M, час — T), про що йдеться в будь-якому навчальному або довідковому виданні з фізики (наприклад, [38]). Принципово гідродинамічні процеси в СК вичерпно описуються відомими фізичними законами, але складність структури СК така, що доводиться користуватися принципами стохастичної фізики, тобто імовірнісними принципами [4]. Три величини, що входять в рівняння Пуазейля-Франка (СВ, СПТ і ЗПСО), найтіснішим і складним чином залежать один від одного і регулюються компонентами системи ауторегуляції (САР) часто непередбачуваним чином, але таким, який забезпечує найбільш вигідний з енергетичної точки зору режим кровообігу. ФВ з кінцевим діастолічним об'ємом (КДО), що залежать від ОЦК і СЗМ, визначають ударний об’єм (УО), від якого, в свою чергу, залежить СПТ, тобто різниця між ефективним артеріальним тиском (АТе) і центральним венозним тиском (ЦВТ), причому на СПТ впливає також і ЗПСО. Сам ЗПСО залежить від великої кількості факторів (тонус, діаметр і форма перетину судин, що залежать як від центральних, так і місцевих регуляторних впливів, в'язкість крові, що теж має багатофакторну залежність), керованих за допомогою нейрогуморальної регуляції і насилу піддаються оцінці. Це змушує ставитися до ЗПСО (точніше — до зворотної йому величині) просто як до коефіцієнта пропорційності у формулі Пуазейля.

Результат вивчення літератури про теорію кінетики і динаміки кровообігу і факторів, що на нього впливають [8, 9], можна представити у вигляді схеми (рис. 1.1), з якої видно, що регуляція СВ надзвичайно складна, має безліч прямих і зворотних зв'язків і вимагає тонкої досконалої «настройки».

Зовнішні і внутрішні фактори

Нейрогуморальна регуляція

СЗМ

ОЦК

ЧСС

ЗПСО

ФВ

КДО

УО

СПТ

**СВ**

Закон Пуазёйля-Франка

Закон Франка-Старлинга

Рис. 1.1. Регуляція СВ.

У роботах, присвячених енергетичним аспектам кровообігу, часто відсутня необхідна суворість досліджень з точки зору строгої науки. В першу чергу це стосується тлумачення величин, їх позначень і одиниць їх вимірювання. Відсутність наукової суворості нерідко призводить до позбавлених сенсу результатів. Як приклад можна привести формулу з [33] для визначення вмісту кисню в крові:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *CO2 =*(1,3×*Hb×SO2*) + (0,003×Ht×*pO2),* | (1.10) |

де коефіцієнт 1,3 показує кількість мл кисню, що зв'язується 1 г гемоглобіну при повному його насиченні (SO2 = 100 %), концентрація гемоглобіну вимірюється в г/100 мл крові, коефіцієнт 0,003 показує кількість мл розчиненого кисню в 1 мл плазми.

Формула в представленому вигляді і з даним поясненням коефіцієнтів є джерелом декількох можливих непорозумінь. Перш за все, група символів *CO2* може бути сприйнята як хімічна формула вуглекислого газу, *SO2* — сірчистого газу, *Hb* — як добуток величин H і b і т. п. Спосіб недопущення таких непорозумінь ми представимо нижче. Більш серйозна помилка у формулі виявляється при підстановці в неї одиниць виміру:

Перший доданок безрозмірний, другий має одиницю виміру мм рт. ст. Природно, такі складові складати не можна. Крім того, один із співмножників другого доданку — гематокрит, що відображає об’єм еритроцитів, але ж розчинений кисень знаходиться в плазмі, а її об’єм дорівнює 1-Ht.

Іншим прикладом, що ілюструє вже чисто фізичну помилку, може служити формула (1.9). При скороченні серця їм робиться корисна робота (в [8] ця робота зветься зовнішньою), що дає крові кінетичну енергію , тобто перше дорівнює другому і переходить в нього, складання цих доданків позбавлене фізичного сенсу.

Ще одна проблема стосується систем одиниць виміру. Розумним сучасним вимогам до точних наукових досліджень є використання таких систем одиниць виміру, як МКС, або СІ (метр-кілограм-секунда), і СГС (сантиметр-грам-секунда). У медичних дослідженнях цього чомусь зазвичай дотримуються тільки щодо загального і питомого периферичного судинного опору (ЗПСО і ППСО), і то, одиниця виміру ППСО являє собою суміш систем СГС і СІ (дин∙с∙**см**-5∙**м**2). До сих пір в сучасних медичних дослідженнях нерідко для вимірювання роботи (наприклад, міокарда) використовується одиниця кг∙м. Це невірно з усіх точок зору. По-перше, робота визначається як добуток сили на відстань, а кг — одиниця виміру маси. Приблизно до середини 20 століття використовувалася одиниця сили "кілограм-сила", і позначалася вона «кГ», щоб її можна було відрізнити від одиниці маси [39]. Сила в 1 кГ дорівнює вазі тіла масою в 1 кг на Землі (причому в певних її точках), тобто 9,8 Н або 9,8∙105 дин. Звідси одиниця виміру роботи і енергії — 1 Н∙м = 1 Дж = 107 дин∙см = 107 ерг. Так, у Рашмера [4, 5] зустрічаємо, що 11 мл кисню дає 2 кг∙м енергії. Якщо врахувати, що 1 кГ∙м відповідає 9,8 Дж, то енергоємність кисню становить 470,4 кДж/моль (наші розрахунки, як ми покажемо нижче, дають майже те ж значення — 480 кДж/моль).

У ряді випадків питання енергетики організму вуалюються розпливчастими поняттями, термінами і формулами. На нашу думку, до питань динаміки (у фізичному сенсі) і енергетики в медицині необхідно підходити так само строго, як і в точних науках, незважаючи на те, що живий організм — надзвичайно складно влаштована система з кількістю станів, порівнянним з кількістю можливих шахових партій (поєднання положень всього 32 фігур), літературних (різні послідовності 26-33 букв) або музичних (різні послідовності і поєднання до 52 нот всіх октав) творів. Кількість «нот» в організмі незліченна. Така ситуація, безумовно, до крайнього ступеня ускладнює точне вивчення біологічних процесів, але це не привід до вільного до них ставлення.

Багато з пропонованих понять характеризують енергетику організму не кількісно, а якісно. Такими є, наприклад, «биоустойчивость», «енергетичний статус», «функціональна спроможність організму». Ці поняття, на наш погляд, мають повне право на існування, але вони вже давно введені під іншими назвами. «Биоустойчивость», цілком ймовірно, може бути названа здатністю до адаптації, «функціональна спроможність організму» — здатністю управляти своїми функціями, яку організм втрачає при критичному стані. Якщо визначити енергетичний статус як оцінюваний за біологічним потенціалом, що є потоком продукції енергії клітинами організму, то тоді це просто основний обмін. Термін "енергодинамічний потенціал" допускає двояке тлумачення. Слово «динаміка» в медицині дуже часто використовується в сенсі «зміна в часі» (наприклад, «динаміка артеріального тиску»), але якщо розглядати слово «енергодинамічний» строго, то воно означає комплекс характеристик перетворення енергії з одного виду в інший (тобто роботи) і сил, що обумовлюють це перетворення (сила по-грецьки — δύναμη). Якщо ж визначати енергодинамічний потенціал як відношення реального транспорту кисню до належного, то він є показником ступеня енергодефіциту або надмірно неадекватного транспорту кисню, але у відриві від оцінки споживання кисню тканинами цей показник, нам здається, буде недостатньо інформативний.

Термін "енергетичний заряд клітини", мабуть, слід розглядати як потенційну хімічну енергію клітини, що випливає з методу його розрахунку {QB = (АТФ + 0,5АДФ)/(АТФ + АДФ + АМФ)}, проте не ясні принцип розрахунку і які кількості фосфатів маються на увазі. Логічно припустити, що суми, що входять до формули, повинні вимірюватися в Дж/моль, тоді результат дійсно буде відображати хімічну енергію.

Викликає деякі сумніви обгрунтованість такого поняття, як біологічний квант. Дійсно, згідно з нашими сучасними уявленнями, енергія квантована, або дискретна, однак це проявляється при розмірах порядку атомних та менше. Біологічний квант, визначений як відношення кількості кисню, що переміщується по судинах за одне скорочення, до маси тіла, не може розглядатися як квант, так само, як і будь-яке макроскопічне тіло, так як занадто великі його розміри. Дискретність рівнів кисневого пульсу і маси тіла, що входять у формулу для біологічного кванта, настільки мала в порівнянні з їх величинами, що ними можна і треба знехтувати, як нехтують будівельники моста теорією відносності Ейнштейна [3]. Вже якщо і може щось претендувати на роль енергетичного кванта в живих системах (своєрідний аналог фотона), то це енергія, що витрачається на створення хімічного (точніше — електромагнітного) зв'язку АДФ~Ф.

Поняття ж енергодинамічного кванта в тому вигляді, як він представлений, можна допустити, на наш погляд, тільки як якісне. Поняття енергетичного фонду і зовсім не визначено, сказано лише, що у людини він вище в 4 рази, ніж у всіх ссавців, що мають однаковий енергетичний фонд, і пов'язано це з тим, що людина має більш адекватні механізми доставки кисню і енергосубстратів. Це викликає сумніви, хоча і не підкріплені. Відомо, що багато ссавців в деяких аспектах досконаліше людини і відстають від нього тільки за рівнем вищої нервової діяльності. Зі шкільного курсу біології відомо, що найшвидшею тваринаю є гепард, який може розвинути швидкість в 100 км/год за 2 с, тобто його прискорення досягає майже 14 м/с2 = 1,5g! Якщо прийняти масу гепарда рівною 55 кг (середня маса гепардів), то за 2 с він досягає кінетичної енергії в 21 кДж, що відповідає потужності в 10,6 кВт! Видатні спортсмени розвивають пікову потужність всього лише до 400 Вт [40]. Максимальна швидкість людини при бігу, зафіксована в Книзі рекордів Гіннеса, становить 44 км/год, і навіть якщо вона досягнута теж за 2 с, то потужність такого розбігу при масі 70 кг (навряд чи спринтер важче) складе тільки 2,6 кВт. Поняттям енергетичного фонду це пояснити важко. При введенні даного поняття автори посилаються на Рубнера, німецького фізіолога і гігієніста (1854-1932), який розробив теорію старіння, грунтуючись на уявленні про те, що кількість спожитої організмом протягом життя енергії зумовлено генетично, причому весь енергетичний фонд закладений вже в зиготі (?). Для людини Рубнер чомусь зробив виняток. На наш погляд, не потрібно спеціальних доказів неспроможності цієї теорії, хоча б тому, що рівень розвитку генетики під час життя Рубнера a priori не дозволяв обгрунтувати дану теорію, та й теорії старіння зараз грунтуються зовсім на інших фактах (перш за все — генетично обумовлених).

## 1.6 Особливості патогенезу різних видів недостатності кровообігу, їх діагностики та лікування

Як ми вже зазначали, кінетика і динаміка СК досить давно добре вивчена, і в даний час вивчення йде більше вглиб, ніж вшир [4, 8, 9]. СК складається з трьох складових частин — міокардіальний насос, судинна система і укладений в ній ОЦК. Будь-яке пошкодження хоча б однієї зі складових неминуче призводить до недостатності кровообігу. Особливо важливе значення має співвідношення між ОЦК і об'ємом судин, які, в силу замкнутості і герметичності судинної системи, завжди рівні, але в ряді випадків можуть не відповідати один одному. Цей останній важливий момент недостатньо, на наш погляд, висвітлений в літературі.

Залежно від пошкодженої складової СК виділяють серцеву, гіповолемічну і судинну недостатність. Оскільки при двох останніх наявне зниження венозного повернення, деякі автори виділяють недостатність кровообігу, викликану падінням СЗМ і падінням венозного повернення [5, 24].

Елементи патогенезу серцевої недостатності. Серцева недостатність являє собою зниження насосної функції міокарда. Здійснення цієї функції визначається трьома параметрами: СЗМ, переднавантаженням і постнавантаженням. Переднавантаження є перш за все функцією ОЦК, постнавантаження — судинної системи, а СЗМ — головна складова насосної функції серця. Скорочення кардіоміоцитів обумовлено взаємодією ниток білків актину і міозину, що відбувається при підвищенні до певного рівня концентрації кальцію в цитоплазмі [41, 42, 43]. Саме на цей механізм впливають ендогенні та екзогенні речовини з позитивним інотропним ефектом [43, 44], який реалізується головним чином через β1-адренорецептори [45, 46].

Переднавантаженням називають відношення прирощення довжини волокон під час діастоли до їх вихідної довжині [43, 47, 48]. Величина переднавантаження визначається як властивостями самого міокарда (податливість його стінок), так і тиском, під яким шлуночки наповнюються кров'ю [43, 49]. Непошкоджений міокард підпорядковується закону Франка-Старлінга, згідно з яким сила скорочення прямо пропорційна переднавантаженню [43, 47, 50, 51, 52, 53, 54].

Постнавантаженням називають напруження стінки шлуночка під час систоли, яке визначається як СЗМ, так і судинним опором [48, 43, 54]. За законом Лапласа постнавантаження прямо пропорційно тиску в камері, помноженому на відношення радіуса камери до подвоєною товщині її стінки [43, 47, 49, 54, 55].

Міокард витрачає енергію в основному під час систоли, і величина цієї витрати визначається перш за все опором, яке надає судинна система: чим опір вище, тим більше енергії потрібно для підтримки постійного СВ. Цей факт є визначальним для всієї енергетики кровообігу [43, 47, 48, 49]. Діастола також енергозалежна, що пов'язано з витратою енергії на видалення кальцію з цитоплазми в ендоплазматичний ретикулум кардіоміоциту [56].

Зниження СЗМ супроводжується збільшенням діастолічних розмірів камер серця [51, 57]. Це, хоча і зберігає УО, веде за законом Лапласа до зростання систолічного напруження стінок міокарда і, отже, до подальшої декомпенсації насосної функції серця і падіння ФВ [47]. Якщо міокард не в змозі подолати підвищене систолічне напруження, він перестає підкорятися закону Франка-Старлінга, і СЗМ падає [49, 58].

Однією з найпоширеніших причин падіння СЗМ є гострий коронарний синдром (ГКС) [59, 60, 61]. Оптимальним методом лікування ГКС є хірургічний, зокрема — аортокоронарне шунтування (АКШ) [48, 62, 63]. Особливістю хірургічного лікування ГКС є необхідність штучного кровообігу (ШК), який погіршує стан і без того пошкодженого міокарда, що обумовлено ішемією, реперфузією і кардіоплегією [64, 65, 66]. При цьому треба відзначити, що часто АКШ виконується в ургентному порядку [62].

Таким чином, АКШ, маючи кінцевою метою підвищення СЗМ, тимчасово пошкоджує міокард [48, 64, 65, 67], тому підтримка і відновлення скорочувальної здатності оперованого серця є найпершою завдачею в післяопераційному періоді [68, 69, 70]. Традиційно ця задача вирішується за допомогою препаратів з позитивним інотропним ефектом, які підвищують концентрацію кальцію в кардіоміоциті, тобто β1-адреноміметиків [71, 72, 73, 74]. Найбільш часто використовуваний β1-адреноміметик — добутамін, проте його позитивний інотропний ефект супроводжується зростанням потреби міокарда в енергії, а значить, в кисні, що може погіршити стан оперованого міокарда [75, 76]. Цього недоліку позбавлені кальцієві сенситизатори, зокрема — левосимендан. Кальцієві сенситизатори не викликають помітного підвищення концентрації кальцію в кардіоміоциті, але знижують поріг чутливості скорочувальних білків до кальцію [77, 78], отже, потреба міокарда в енергії не зростає, а ККД міокарда збільшується.

Збільшення чутливості до кальцію відбувається в результаті зв'язування левосимендану з насиченим кальцієм кардіотропонином C, що збільшує скоротливу здатність кардіоміоцитів [79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88], оскільки збільшується кількість зв'язків між актином і міозином в одиниці об'єму і подовжується їх існування [89, 90, 91]. У діастолі концентрація кальцію в міофібрилі знижується, внаслідок чого зв'язок левосимендану з тропоніном C розривається і розслаблення міокарда не порушується [92, 93, 89, 94].

Ще один механізм, що знижує споживання міокардом енергії, полягає в артеріальній і венозної дилатації, яка пов'язана з відкриттям АТФ-чутливих калієвих каналів в сарколеммі гладком'язових клітин судин [95, 96, 97]. Це ж покращує кровообіг в коронарному руслі [98, 99], а завдяки відкриттю АТФ-чутливих калієвих каналів в мітохондріях кардіоміоцитів надає кардіопротекторний ефект при ішемії міокарда [100, 101, 102, 103, 104].

Таким чином, інотропна підтримка при виконанні АКШ здійснюється за допомогою β1-адреноміметиків і кальцієвих сенситизаторів. Останні дозволяють знизити дозу β1-адреноміметиків, що попереджає можливе ішемічне пошкодження міокарда, однак вплив препаратів обох груп на енергетику кровообігу не вивчалося, що визначило ряд задач даного дослідження.

Елементи патогенезу судинної недостатності. Одними з причин розвитку судинної недостатності є постуральні реакції СК і ятрогенне зниження судинного тонусу під час оперативних втручань під субарахноїдальної анестезією (СА). Обидві ці причини поєднуються під час операцій під СА в положенні на животі.

Перехід в положення на животі, або прон-позицію, викликає напругу регуляції СК, що може призводити до серйозних ускладнень [105, 106].

Перш за все, багато досліджень свідчать про зниження СВ після повороту пацієнта на живіт [107, 108, 109, 110, 111, 112, 113], хоча не всі роботи це підтверджують [114, 115, 116, 117]. Різнорідність результатів, ймовірно, обумовлена різнорідністю обстеженого контингенту (добровольці, пацієнти з різною патологією) і варіантів прон-позиції [109, 111, 118]. У хворих з уже наявними порушеннями в системах кровообігу і зовнішнього дихання при повороті на живіт під час загальної анестезії СВ знижується на 24 % за рахунок падіння УО, а за відсутності таких порушень — тільки на 18 % [119]. Незважаючи на зниження СВ істотного падіння ефективного (середнього) АТ не спостерігається, що свідчить про підвищення судинного тонусу [110]. Це дуже важливий момент, оскільки під час СА таке підвищення, як правило, неможливо. Причина падіння УО вбачається в зниженні венозного повернення через здавлювання порожнистих вен і підвищенні внутрішньогрудного тиску [107, 118, 120, 121], що підтверджується і даними про те, що положення на животі під час СА призводить до більш виражених зрушень кровообігу, ніж положення на боці [122]. Зниження СВ закономірно активує САС, що і викликає підвищення судинного опору. Зменшити описані зміни можна підвищенням венозного повернення за допомогою передопераційної інфузії [123].

При дослідженні гемодинамічних реакцій у здорових добровольців отримані також суперечливі результати. В одному дослідженні [124] було зафіксовано падіння СВ на 14 % у добровольців, які не мають порушень з боку СК, при наявності супутньої хронічної патології СК падіння було більш вираженим. В іншому дослідженні [117] достовірних змін СВ виявлено не було. Важливо відзначити, що в наведених дослідженнях використовувалися різні методи дослідження (однофотонна емісійна комп'ютерна томографія і ЯМР-томографія з контрастом).

Відомо, що СА, виконана за однією і тією ж методикою і така, що досягла однакового рівня, у одних пацієнтів не призводить до порушень кровообігу, а у інших викликає виражену його дестабілізацію [125]. Це можна пояснити тим, що ауторегуляція СК у різних індивідів здійснюється з переважанням різних механізмів, що забезпечують, однак, в умовах середніх повсякденних навантажень адекватне постачання тканин енергією. Тільки вихід умов за середні межі розкриває ці відмінності. Такий погляд знаходить підтвердження в дослідженні ємнісно-резистивної моделі гемодинаміки, що виявив існування трьох типів режиму кровообігу: резистивного, ємнісного і збалансованого [19]. Мабуть, саме при резистивному типі кровообігу СА призводить до дестабілізації гемодинаміки.

Нещодавно знайдено спосіб прогнозування високої ймовірності розвитку нестійкості кровообігу при СА в положенні на животі шляхом розрахунку прогностичного індексу нестабільності гемодинаміки (ПІНГ). Якщо його рівень перевищує 0,5, ймовірність дестабілізації гемодинаміки при проведенні СА в положенні на животі дуже висока [126]. Ятрогенна корекція в такому випадку повинна полягати в штучному наповненні судинного русла (інфузія), при неефективності цього заходу — в штучному підвищенні судинного тонусу α1-адреноміметиками. У будь-якому випадку всі регуляторні впливи, як самостійні, так і штучні, будуть впливати на енергетику кровообігу і її ефективність.

Елементи патогенезу гіповолемії. Гемодинамічні ланки патогенезу гіповолемії, в тому числі викликаної крововтратою, давно вивчені і добре відомі (невідповідність ОЦК об’єму судин і зниження кисневої ємності крові), тому ми на них зупиняємося. Перелік робіт, присвячений цьому питанню, займе не один десяток сторінок. В даний час основна увага приділяється оптимальному кількісному і якісному складу інфузійної терапії. Питання енергопостачання організму при крововтраті практично в даний час не досліджується. Посередньо ця проблема затронута Л В. Усенко і Г. А. Шифріним [5], однак дослідники більшу увагу приділили збереженню цілісності структур організму, але, як ми показали вище, воно може бути забезпечене тільки при достатньому енергопостачанні.

Природним чином основним методом лікування гіповолемії будь-якого генезу є заповнення дефіциту циркулюючої крові [127]. На жаль, найчастіше цільовим критерієм ефективності інфузійної терапії є артеріальний тиск, який можна вважати лише показником ступеня компенсації порушень кровообігу, що не відображає адекватності серцевого викиду потребам тканин в кисні і енергії і не дозволяє зробити правильний вибір методу інтенсивної терапії [128]. До сих пір в ряді країн Європи патогенетично необгрунтовано при гіповолемії застосовуються вазопресори [129, 130].

У перші моменти після зниження ОЦК, в тому числі і при кровотечі, розвивається універсальна реакція у вигляді підвищення периферичного судинного тонусу як прояв загальної стресової реакції на циркуляторну гіпоксію за участю САС, і, природно, введення вазопресорів в даному випадку патогенетично не обгрунтовано. За відсутності лікування, посилення гіповолемії і зниженням кисневої ємності крові можливе приєднання будь-якого виду недостатності кровообігу, і без ретельного і всебічного контролю за станом СК правильний вибір методу інтенсивної терапії неможливий [131, 132].

Оптимальний якісний склад інфузійної терапії (колоїди/кристалоїди) також досі не визначений навіть при багатотисячних дослідженнях [133, 134]. Ще більше протиріч у визначенні об’єму інфузії. Останнім часом обговорюються так звані рестриктивний (1000-2800 мл/доба) і ліберальний (2800-5400 мл/доба) режими інфузійної терапії, проте межі між цими режимами досить розпливчасті [135, 136, 137, 138]. Звідси випливає жорстка необхідність ретельного контролю кровообігу, «сліпа» його корекція шляхом зміни швидкості інфузії абсолютно неприпустима [139].

При опитуванні європейських і американських фахівців хірургічних асоціацій з питання показників, які потребують контролю, перше місце зайняло інвазивне вимірювання АТ, потім — ЦВТ, неінвазивний вимір АТ, СВ, тиск заклинювання в легеневих капілярах, черезстравохідна ехокардіографія, систолічний АТ, плетизмографія, SvO2 і на останньому місці — TO2 [140]. Енергетичні показники в цьому переліку, як і ЗПСО, відсутні.

Таким чином, інфузійна терапія за кількісним і якісним складом повинна бути індивідуалізована і грунтуватися на всебічному контролі кровообігу, методи якого, як і раніше, остаточно не визначені.

# Розділ 2 Матеріали та методи дослідження

## 2.1. Клінічна характеристика хворих, яких включено до дослідження

Дане дослідження засновано на теоретичному аналізі механічних характеристик кровообігу та параметрів кисневого бюджету, що дозволило доповнити теорію енергетичного обміну та запропонувати низку нових енергетичних показників, які далі були застосовані при вивченні перебігу серцевої, судинної та гіповолемічної недостатності кровообігу.

Енергетика кровообігу при серцевій недостатності вивчалася у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС), що надходили до ДУ «Інститут серця МОЗ України» для аортокоронарного шунтування (АКШ) в період 2013-2017 рр.

Енергетика кровообігу при судинній недостатності вивчалася у хворих, яким виконувалися операції на хребті під субарахноїдальною анестезією (СА) в положенні на животі. Дослідження проводилося у КНП «ХМКЛШНМД ім. проф. Мещанінова» в період 2014-2016 рр.

Енергетика кровообігу при гіповолемічній недостатності вивчалася у хворих з крововтратою на фоні травматичного ушкодження селезінки. Дослідження проводилося у КНП «ХМКЛШНМД ім. проф. Мещанінова» в період 2016-2018 рр.

Критеріями включення пацієнтів з ГКС до дослідження були:

– отримання інформованої згоди;

– встановлений діагноз ГКС;

– ознаки серцевої недостатності СНI-2A.

Критеріями виключення пацієнтів з ГКС з дослідження були:

– небажання пацієнта брати участь в дослідженні;

– ознаки серцевої недостатності СН-2Б і вище.

Критеріями включення пацієнтів з судинною недостатністю до дослідження були:

– отримання інформованої згоди;

– пацієнти з дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта: поперековий остеохондроз, дегенеративний спонділолістез, стеноз хребцевого каналу;

– вік від 18 до 65 років;

– оперативні втручання з транспедикулярною фіксацією 2-3 суміжних хребців, починаючи з рівня L3;

– тривалість оперативного втручання 3 години та менше;

– положення пацієнта під час оперативного втручання на животі.

Критеріями виключення хворих з судинною недостатністю із дослідження були:

– небажання пацієнта брати участь в дослідженні;

– ускладнений анестезіологічний та алергологічний анамнез;

– терміновість операції;

– анестезіологічний ризик за ASA — IV-V ступінь;

– відмова хворого від участі в дослідженні;

– відсутність можливості забезпечення дослідження;

– наявність протипоказань до виконання субарахноїдальної анестезії;

– серцева недостатність (фракція викиду 55 % та нижче);

– цукровий діабет.

Критеріями включення пацієнтів з гіповолемією до дослідження були:

– згода взяти участь у дослідженні;

– крововтрата внаслідок ізольованого травматичного пошкодження селезінки;

– вік від 18 до 40 років;

– відсутність інших травм;

– відсутність супутньої патології.

Критеріями виключення хворих з гіповолемією із дослідження були:

– небажання брати участь у дослідженні;

– наявність політравми;

– вік менше 18 та більше 40 років;

– наявність супутньої патології.

Відбір хворих проводили у відповідності із поставленою метою і задачами.

Всього було обстежено 218 хворих, але 13 з них було виключено внаслідок відмови від продовження дослідження.

Референтні значення (мінімум, максимум та M±σ) запропонованих енергетичних показників були визначені при обстеженні 30 здорових добровольців — співробітників кафедри та КНП ХМКЛШНМД ім. проф. Мещанінова.

Дослідження вивчених показників здійснювалося на основній базі — КНП «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова» ХМР (головний лікар — Ковальова О.О.), при обстеженні хворих з ГКС досліджені параметри вивчалися на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» (директор — д.мед.н., професор Тодуров Б.М.).

Пацієнти з різними видами недостатності кровообігу були розподілені на відповідні групи.

96 хворих з первинною серцевою недостатністю на фоні ГКС були розподілені на 4 групи. Оскільки при ГКС в першу чергу страждає скорочувальна здатність міокарда (СЗМ), яку відображає фракція викиду (ФВ), хворі, включені в дослідження, були розділені за рівнем ФВ. У процесі тривалої роботи з пацієнтами даної категорії сформувалося клінічне враження більш важкого перебігу ГКС у хворих з ФВ менше саме 40 %, що й послужило принципом поділу на групи. Другим принципом поділу на групи була схема анестезіологічного забезпечення та післяопераційної інтенсивної терапії. Таким чином було сформовано 4 групи хворих (таблиця 2.1).

До групи CF1 (cardiac failure) увійшло 18 пацієнтів з вихідною ФВ не більше 40 %, які піддалися АКШ під анестезією, що відповідає прийнятому в ДУ «Інститут серця МОЗ України» протоколу. Середній вік цих пацієнтів склав 60,4±5,1 років, маса тіла — 87,3±9,9 кг, зріст — 174,8±8,9 см, площа поверхні тіла (ППТ) — 2,13±0,15 м2, індекс маси тіла (ІМТ) — 28,6±3,4 кг/м2. Чоловіків у цій групі було 11 (61,1±11,5 %), жінок — 7 (38,9±11,5 %).

До групи CF2 увійшло 30 пацієнтів з вихідною ФВ більше 40 %, які зазнали АКШ під такою ж анестезією. Середній вік цих пацієнтів склав 56,8±4,3 років, маса тіла — 88,7±8,2 кг, зріст — 177,0±7,4 см, ППТ — 2,16±0,11 м2, ІМТ — 28,5±3,6 кг/м2. Чоловіків у цій групі було 21 (70,0±10,8 %), жінок — 9 (30,0±10,8 %).

Наступні 2 групи були аналогічні попереднім, але в комплекс анестезіологічного забезпечення у цих хворих був доданий кальцієвий сенситизатор левосимендан.

До групи CF1L увійшло 18 пацієнтів з вихідною ФВ не більше 40 %. Середній вік цих пацієнтів склав 56,9±5,5 років, маса тіла — 82,3±8,6 кг, зріст — 174,4±7,9 см, ППТ — 2,07±0,13 м2, ІМТ — 27,2±3,1 кг/м2. Чоловіків у цій групі було 12 (66,7±11,1 %), жінок — 6 (33,3±11,1 %).

До групи CF2L увійшло 30 пацієнтів з вихідною ФВ більше 40 %. Середній вік цих пацієнтів склав 55,6±4,5 років, маса тіла — 86,2±8,4 кг, зріст — 176,9±7,9 см, ППТ — 2,13±0,14 м2, ІМТ — 27,6±2,3 кг/м2. Чоловіків у цій групі було 21 (70,0±8,4 %), жінок — 9 (30,0±8,4 %).

Таблиця 2.1

Розподіл хворих з первинною серцевою недостатністю по групах

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | Вік, роки, M±σ | Маса тіла, кг, M±σ | Ріст, см,  M±σ | ППТ, м2,  M±σ | ІМТ, кг/м2,  M±σ | Чоловіки n ( %) | Жінки n ( %) |
| CF1  (n = 18) | 60,4 ±5,1 | 87,3 ±9,9 | 174,8 ±8,9 | 2,13 ±0,15 | 28,5 ±3,6 | 21 (70,0±10,8) | 9 (30,0±10,8) |
| CF2  (n = 30) | 56,8 ±4,3 | 88,7 ±8,2 | 177,0 ±7,4 | 2,16 ±0,11 | 28,5 ±3,6 | 21 (70,0±10,8) | 9 (30,0±10,8) |
| CF1L  (n = 18) | 56,9 ±5,5 | 82,3 ±8,6 | 174,4 ±7,9 | 2,07 ±0,13 | 27,2 ±3,1 | 12 (66,7±11,1) | 6 (33,3±11,1) |
| CF2L  (n = 30) | 55,6 ±4,5 | 86,2 ±8,4 | 176,9 ±7,9 | 2,13 ±0,14 | 27,6 ±2,3 | 21 (70,0±8,4) | 9 (30,0±8,4) |

Відмінності між групами в представлених показниках торкнулися тільки віку: пацієнти з ФВ < 40 % були достовірно старіше.

Дослідження проводилося на чотирьох етапах: 1) до операції; 2) закінчення ШК; 3) переведення з операційної у відділення інтенсивної терапії (ВІТ); 4) переведення з ВІТ. На цих етапах фіксували наступні показники:

– антропометричні: зріст, маса;

– кінетичні: КДО, КСО, ЧСС;

– динамічні: АТс, АТд, ЦВТ;

– гемічні: SaO2, SvO2, концентрація гемоглобіну, гематокрит, paO2, pvO2;

– лабораторні: концентрація лактату.

На підставі виміряних показників розраховували наступні параметри:

– антропометричні ППТ, ІМТ;

– кінетичні: КДІ, КСІ, УО, ФВ, УІ, СВ, СІ;

– динамічні: АТе, СПТ, ЗПСО, ППСО;

– гемічні: S(a-v)O2, p(a-v)O2, CaO2, CvO2, C(a-v)O2, TO2, VO2, EO2;

– енергетичні: ІПКТ, ИПТМ, КДЕ, ТТК, ТСК, КР, ІЦР.

65 хворих з первинною судинною недостатністю на фоні СА у положенні на животі, яким виконувалися операції на хребті з приводу дегенеративних захворювань хребта з виконанням транспедикулярної стабілізації 1-2 сегментів, були розподілені на групи за вираженістю судинної недостатності, про яку судили за наявністю або відсутністю необхідності введення α1-адреноміметика фенілефрину для підтримки АТе на рівні не менше 60 мм рт. ст. Таким чином було сформовано 2 групи пацієнтів, антропометричні та демографічні дані яких представлені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих, які зазнали СА в положенні на животі, по групах

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | Вік, роки, M±σ | Маса тіла, кг, M±σ | Ріст, см,  M±σ | ППТ, м2,  M±σ | ИМТ, кг/м2,  M±σ | Чоловіки n ( %) | Жінки n ( %) |
| VF1  (n = 25) | 42,0 ±5,4 | 95,0 ±9,9 | 173,3 ±7,0 | 2,19 ±0,15 | 31,6 ±1,9 | 16 (64,0±9,6) | 9 (36,0±9,6) |
| VF2  (n = 40) | 45,9 ±8,7 | 72,0 ±8,7 | 174,9 ±6,2 | 1,96 ±0,14 | 23,5 ±2,5 | 17 (42,5±7,8) | 23 (57,5±7,8) |
| p | 0,046 | < 0,001 | > 0,3 | < 0,001 | < 0,001 |  |  |

Усі пацієнти відносились до І – ІIІ класу анестезіологічного ризику за шкалою ASA (American Society of Anaesthesiologists): клас I — практично здорові особи; клас II — пацієнти з легким системним захворюванням; клас III — пацієнти, які страждають на тяжкі системні захворювання, які проте не призводять до інвалідності [141].

При зниженні АТе до рівня менше 60 мм рт. ст. пацієнт розподілявся в групу VF1 (vascular failure). Пацієнтам цієї групи проводили інфузію фенілефрину з попереднім введенням атропіну зі швидкістю, необхідною для підтримки цільового рівня АТе. Пацієнти двох груп достовірно розрізнялися між собою за масою тіла, віком і статевим складом: хворі групи VF1 були молодшими, серед них було більше чоловіків, ІМТ хворих цієї групи був достовірно вище. Очевидно, ці особливості і зумовили різний стан кровообігу.

Ті ж самі показники СК контролювалися на трьох етапах: 1) положення на спині після виконання СА; 2) через 5 хвилин після повороту на живіт; 3) через 20 хвилин після повороту на живіт.

44 хворих з гіповолемією, викликаною крововтратою на фоні травматичного ушкодження селезінки, були розподілені на групи за об’ємом крововтрати, який визначали за П.Г. Брюсовим [5]. Крововтрата у хворих групи BL1 не перевищувала 20 % ОЦК, концентрація гемоглобіну була не нижче 100 г/л, АТ в нормі; пацієнти групи BL2 перенесли крововтрату в 30 % ОЦК, Hb від 70 до 100 г/л, АТ знижено помірно; крововтрата хворих групи BL3 досягала 40 % ОЦК, Hb від 50 до 70 г/л, АТ систолічний не вище 65 мм рт. ст.; у групі BL4 крововтрата перевищувала 40 %.

Демографічні й антропометричні характеристики хворих з крововтратою наведені в таблиці 2.3. Всі постраждалі були чоловічої статі та розрізнялися тільки за об’ємом крововтрати.

Таблиця 2.3

Розподіл хворих з крововтратою по групах

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | Вік, роки, M±σ | Маса тіла, кг, M±σ | Ріст, см,  M±σ | ППТ, м2,  M±σ | ІМТ, кг/м2,  M±σ | Чоловіки n ( %) | Жінки n ( %) |
| BL1  (n = 10) | 27,5 ±6,5 | 71,1 ±9,9 | 173,3 ±7,0 | 1,79 ±0,35 | 25,6 ±2,4 | 10 (100) | 0 |
| BL2  (n = 10) | 27,7 ±6,9 | 72,0 ±8,7 | 174,9 ±6,2 | 1,96 ±0,24 | 24,5 ±2,1 | 10 (100) | 0 |
| BL3  (n = 10) | 32,0 ±5,9 | 69,4 ±7,2 | 173,6 ±7,7 | 2,01 ±0,38 | 26,7 ±2,8 | 10 (100) | 0 |
| BL4  (n = 4) | 27,0 ±4,3 | 71,6 ±8,1 | 170,5 ±9,1 | 1,93 ±0,54 | 26,1 ±3,4 | 4 (100) | 0 |

Ті ж самі кінетичні, динамічні, гемічні та енергетичні показники визначалися при надходженні хворих та потім зіставлялися із виходом лікування.

Контрольну групу склали 30 добровольців, які не мали ознак ушкодження систем кровообігу та зовнішнього дихання, а також інших гострих або хронічних захворювань, тобто практично здорові особи (таблиця 2.4). Визначені у добровольців межі коливань енергетичних показників прийняли за референтні.

Таблиця 2.4

Антропометричні та демографічні показники добровольців

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Вік, роки, M±σ | Маса тіла, кг, M±σ | Ріст, см,  M±σ | ППТ, м2,  M±σ | ІМТ, кг/м2,  M±σ | Чоловіки n ( %) | Жінки n ( %) |
| 37,5 ±9,3 | 81,3 ±15,1 | 177,1 ±7,6 | 2,08 ±0,22 | 25,7 ±3,3 | 18 (60) | 12 (40) |

## 2.2 Методи дослідження

У всіх пацієнтів під час надходження проводився збір скарг, анамнестичних та паспортних даних, вимірювалися антропометричні показники. Перед включенням у дослідження у кожного пацієнта була отримана інформована згода, у якій точки контролю обстеження залежали від виду недостатності кровообігу. Схема обстеження включала дослідження гемічних параметрів крові, визначення показників центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки та рівня лактату.

### 2.2.1 Методика анестезії та інтенсивної терапії в періопераційному періоді у хворих з ГКС

Всім пацієнтам з ГКС за 2 години до переведення в передопераційну з метою попередження фібриляції і для досягнення коронаролітичного ефекту призначали β1-адреноблокатор метопролол 2,5-5 мг, за 20 хвилин — 10 мг морфіну і 0,2 мг/кг сибазону.

У передопераційній катетеризували центральну вену, налаштовували контроль сатурації гемоглобіну киснем та його парціального напруженню у крові, моніторинг ЕКГ в шести відведеннях з аналізом сегменту ST, вводили катетер у променеву артерію для інвазивного контролю АТ.

За допомогою збалансованих сольових розчинів, які вводили в об’ємі 10 мл/кг∙год, збалансовували дефіцит рідини протягом 30 хвилин. Після досягнення об'єму рідини швидкість її введення зменшували до 5 мл/кг∙год під контролем ЦВТ.

Індукцію в наркоз здійснювали тіопентал-натрієм у дозі 1,7±0,4 мг/кг і фентанілом (2,2±0,6 мкг/кг). Після тотальної міоплегії ардуаном (0,08±0,01 мг/кг) інтубували трахею і починали ШВЛ. Базисний наркоз проводили севофлюраном (1-1,5 об %) на напівзакритому контурі, газотоком 3,2 3,7 л/хв, доза фентанілу 3-5 мкг/кг∙год. Перед канюляцією магістральних судин вводили гепарин 300 ОД/кг для досягнення активованого часу згортання крові більш 460 с. Адекватність анестезії контролювали за клінічними ознаками (рух очних яблук, корнеальний рефлекс, колір, температура і вологість шкіри і слизових), показниками кровообігу і газообміну, а також за показаннями BIS-монітора.

Штучний кровообіг (ШК) здійснювався за допомогою апарата з роликовими насосами «Gаmbrо» (Швеція). Первинний об’єм заповнення контуру ШК становив 1100-1900 мл і складався з кристалоїдних розчинів (розчин Рінгера, 0,9 % розчин NaCl; розчини, що містять глюкозу і лактат не використовували), колоїдних розчинів (4 % розчин сукцинілірованого желатину або 6 % розчин гідроксіетілкрахмалу), осмотичного діуретика манніта (0,5 г/кг), антифібрінолітичних препаратів (транексамова кислота 15 мг/кг). За допомогою ерітроцитарної маси при необхідності підтримували гематокрит на рівні не менше 25 %. Операцію проводили при зниженні температури тіла пацієнта до 27-28 °C. Швидкість перфузії при нормотерміі становила 2,4 л/хв∙м2, при гіпотермії – 1,8 л/хв∙м2. Випаровувач севофлурану підключали до газової лінії АШК, швидкість введення севофлюрана підтримували на рівні 1,5-2,5 об %, газотоком кисню в легені 0,45-0,9 л/-, PEEP 4 мм H2O. Перфузію вважали адекватною при значенні тиску в променевій артерії 50-75 мм рт. ст., темпі діурезу 3-5 мл/кг∙год, градієнті назофарінгеальної і ректальної температури не більш, ніж 2-4 °C. Під час ШК контролювали АТ, температуру тіла, кислотно-основний стан, газовий склад крові. При АКШ для захисту міокарда використовували штучну електричну фібриляцію шлуночків з інтермітуючим перетисненням аорти в умовах помірної гіпотермії(31-32 °С) апаратом «Shtосеr» (Німеччина) змінним струмом частотою 50 Гц, напругою 12 В і силою струму 25 мА.

При відключенні АШК хворого зігрівали з мінімальним градієнтом температури. При досягненні температури тіла 34-35 °C проводили електричну дефібриляцію енергією в 10 Дж і починали інфузію добутаміну, швидкість введення якого контролювали за тиском в лівому передсерді (ЛП), цільовий рівень якого становив 8-12 мм рт. ст. Для нормалізації загального периферійного судинного опору (ЗПСО) застосовували норадреналін в дозі від 20 до 200 нг/кг∙хв. Для отримання коронаролітичного і системного вазоділатаційного ефекту вводили нітрогліцерин в дозі 2,5±1,6 мкг/кг∙хв. Для профілактики фібриляції шлуночків застосовували β1-адреноблокатор метопролола тартрат в дозі 5,0±1,4 мг болюсно.

У ранньому післяопераційному періоді проводили пролонговану ШВЛ на апараті «Mаquеt» (Німеччина) з подальшим переведенням хворого на спонтанне дихання. Для нормалізації АТ використовували кардіотоники, в тому числі – добутамін, периферійні вазоділататори, при необхідності – антиаритмічні препарати. За допомогою інфузійної терапії нормалізували ОЦК, кислотно-основний стан, водно-електролітний баланс, кисневу ємність крові і систему регуляції агрегатного стану крові. Інфекційні ускладнення попереджали введенням антибіотиків з групи цефалоспоринів протягом 7 днів. Регуляція агрегатного стану крові додатково коригувати нефракційним гепарином з наступним переходом на антиагреганти (клопидогрель).

Пацієнтам груп CF1L і CF2L додатково вводили левосимендан: до індукції в наркоз в дозі 10 мкг/кг протягом 10 хв., потім зі швидкістю 0,1 мкг/кг∙хв протягом 8 годин.

Дослідження проводилося на наступних етапах: 1) перед оперативним втручанням, 2) на виході з перфузії, 3) перед переведенням у ВІТ, 4) перед переведенням з ВІТ.

На цих етапах фіксували такі показники: кінцевий діастолічний об’єм (КДО) лівого шлуночка (ЛШ), кінцевий систолічний об’єм (КСО) ЛШ, частоту серцевих скорочень (ЧСС); концентрацію в крові гемоглобіну (CHb), лактату (L); гематокрит (CHt), сатурацію гемоглобіну киснем в артеріальній і венозній крові (SaО2 і SvО2), парціальний тиск кисню в артеріальній і венозній крові (paО2 і pvО2).

За отриманими показниками розраховували наступні показники: фракція викиду (ФВ) ЛШ, ударний об’єм (УО), ударний індекс (УІ), серцевий викид (СВ), серцевий індекс (СІ), вміст кисню в артеріальній і венозній крові (CaО2 і CvО2), артеріовенозну різницю у вмісті кисню в крові (C(a-v)O2), транспорт, споживання і коефіцієнт екстракції кисню (TО2, VО2 і EО2 відповідно).

### 2.2.2 Методи дослідження в періопераційному періоді у хворих з ГКС

*Дослідження внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки.* Для дослідження об’ємів камер серця застосовували ехокардіографічний метод (ЕхоКГ). ЕхоКГ включало одномірне і двовимірне дослідження в режимі секторального сканування і спектральне допплерівське дослідження в хвильовому та імпульсному режимі. Для дослідження використовували апарат «Aplio XG SSA-770A» («Toshiba», Японія) з секторальними датчиками з частотою випромінювання 2,5-5,0 МГц. Всі датчики незалежно від частоти сканування працювали в режимі поєднання одно – і двовимірної ЕхоКГ, а також в режимі безперервної імпульсної допплер-ЕхоКГ і кольорового допплерівського картування.

ЕхоКГ виконували за стандартною методикою в положенні пацієнта лежачи з індивідуальним підбором положень датчика для найбільш якісної локації внутрішньосерцевих структур. Використовували парастернальний, апікальний, субкостальний і крізьстравохідний доступи.

Геометрію серця досліджували в парастернальній позиції по довгій вісі в В-режимі. Діаметр шлуночків вимірювали по лінії, яка була перпендикулярна довгій вісі серця, проведеної через середину відстані між верхівкою папілярних м'язів і стулок мітрального клапану. Обчислення об’ємів ЛШ виконували за модифікованим методом дисків Сімпсона [35].

*Визначення показників кисневого бюджету*. Показники кисневого бюджету та рівня лактату досліджували на аналізаторі «ABL800 Flex Series 835» («Radіometer», Данія).

*Розрахункові методи.* Отримані під час вимірювання показники використовували для розрахунку антропометричних параметрів, а також кінетичних, динамічних, гемічних та енергетичних показників кровообігу.

Антропометричні показники:

площу поверхні тіла (ППТ, Sb) розраховували за формулою Дюбуа [142]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Sb = 0,00718∙М0,43∙H0,73, | (2.1) |

де M — маса тіла в кг, H — зріст в см, ППТ отримували в м2;

індекс маси тіла (ІМТ, MIB) розраховували загальноприйнятим способом за Quetelet (1835) як співвідношення маси тіла в кг до квадрату росту в м.

#### Кінетичні показники кровообігу:

УО визначали як різницю між КДО і КСО ЛШ, для визначення УІ УО відносили до ППТ;

фракцію викиду (ФВ, FST) ЛШ розраховували за загальноприйнятою формулою

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.2) |

де VES — КСО, VED — КДО, VST — УО, результат представляли у %; ФВ є інваріантним до нормування показником;

СВ відповідав добутку значення УО на ЧСС і вимірювали його в л/хв. Для розрахунку СІ СВ відносили до ППТ, результат отримували в л/хв∙м2.

#### Динамічні показники кровообігу:

ефективний (середній) артеріальний тиск (АТе, pAEf) розраховували, вважаючи форму коливань АТ близькою до синусоїдальної

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.3) |

де pDSC — діастолічний артеріальний (системний) тиск (АТд), pSSC — систолічний артеріальний (системний) тиск (АТс), p — миттєве значення АТ;

системний перфузійний тиск (СПТ, pSC) розраховувався як різниця між АТе та ЦВТ; тиск крові є показником, який принципово не нормується до антропометричних показників;

загальний периферичний судинний опір (ЗПСО, RSC) розраховувався виходячи із закону Пуазейля-Франка

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.4) |

спосіб нормування ЗПСО до ППТ (питомий периферичний судинний опір — ППСО, ρSC) відрізняється від звичайного тим, що полягає у помноженні ЗПСО на ППТ завдяки чисто математичним міркуванням:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.5) |

#### Гемічні показники:

вміст кисню в крові розраховували за загальноприйнятою формулою, яку нами було модифіковано — кількість кисню вимірювали не його об’ємом, а масою, одиниці виміру — система СГС —

|  |  |
| --- | --- |
| CO2 [моль*/м*л] = KH [моль*/*г]∙ CHb [г*/м*л]∙ SO2 + KB [моль*/м*л∙б]∙ (1‑CHt) ∙ pO2 [б], | (2.6) |

де KH = 5,98∙10‑5 моль/г — константа Гюфнера, що відображує масу кисню, який зв’язується 1 грамом гемоглобіну,

CHb – концентрація гемоглобіну, г/мл,

SO2 – доля насиченого киснем гемоглобіну,

KB = 1,04∙10‑11 моль*/*мл*∙*б — константа Бунзена, що відображує **масу** розчиненого кисню в одиниці об’єму плазми при одиничному парціальному тиску кисню в неї.

(1‑CHt) – доля об’єму крові, що приходиться на плазму,

pO2 – парціальний тиск кисню в плазмі;

транспорт кисню розраховували за формулою

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TO2 [моль/*с*∙м2] = QI [*см3*/с∙м2] ∙ CaO2 [моль*/см3*] | (2.7) |

споживання кисню розраховували за формулою

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | VO2 [моль/*с*] = QI [*см3*/с∙м2] ∙ C(a-v)O2 [моль*/см3*], | (2.8) |

коефіцієнт екстракції кисню (КЕК, EO2) тканинами розраховували за загальноприйнятою формулою

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | EO2 = VO2/TO2 = 1-CvO2/CaO2 | (2.9) |

#### Енергетичні показники:

потужність кровотоку (ПКТ, PQ) розраховувалася згідно із законами гідродинаміки за формулою

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.10) |

відповідний індекс (ІПКТ, PQI) є результат ділення ПКТ на ППТ;

енергетичний потенціал кисню по глюкозі (ЕПКГ, q) розраховано з біохімічної реакцій аеробного гліколізу, він дорівнює 4,8 Терг/моль = 480 кДж/моль;

споживана тканинами потужність (СПТ, Wt) розраховується як

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Wt [ерг/с] = q [ерг/моль]VO2 [моль/с] =qQ [*см3*/с] ∙ C(a‑v)O2 [моль*/см*3] | (2.11) |

індекс СПТ (ІСПТ, WtІ) розраховувався аналогічно;

тиск транспорту кисню (ТТК, pTO2) — енергія переміщення одиничної маси кисню розраховувався за формулою

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.12) |

тиск споживання кисню (ТСК, pVO2) енергія переміщення одиничної маси споживаного кисню розраховувався за формулою

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.13) |

ТТК й ТСК не нормуються до ППТ;

* коефіцієнт добування енергії (КДЕ, ηДЭ) є відношення ПКТ до СТП:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | ηДЭ = PQ/Wt |  | (2.14) |

КДЕ є інваріантним до нормування;

кисневий резерв (КР, OR), який відображає адекватність споживання кисню тканинами їх потребам, розраховувався за формулою

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.15) |

і не підлягає нормуванню до антропометричних показників;

узагальнюючий енергетичний показник — циркуляторний резерв (ЦР, PQR) є добутком ПКТ та КР

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.16) |

а його індекс (ІЦР, PQRІ) є результатом ділення ЦР на ППТ і вимірюється в ерг/м2 (мВт/м2).

### 2.2.3 Методика анестезії в групах хворих із судинною недостатністю

Напередодні операції у пацієнтів визначався прогностичний індекс нестабільності гемодинаміки (ПІНГ) за М.В. Лизогубом [126].

Передопераційна підготовка була стандартною (бесіда з анестезіологом та психологічна підготовка, стандартний 6-годинний режим обмеження твердої їжі, а також припинення вживання прозорої рідини за 2 години до операції).

Усім пацієнтам в умовах операційної катетеризували центральну вену для контролю ЦВТ та гемічних показників, променеву артерію для контролю гемічних показників. За 15 хвилин до початку анестезії усі пацієнти отримували антибіотикопрофілактику та продовжували її протягом 3 діб післяопераційного періоду та переднавантаження 500 мл збалансованого кристалоїдного розчину.

Субарахноїдальну анестезію (СА) виконували гіпербаричним розчином бупівакаїну 0,5 % у проміжку L2-L3 у положенні сидячі голкою G25. Розчин анестетику вводили впродовж 20 секунд, після чого пацієнт вкладався на спину у горизонтальне положення з подушкою під головою на 10 хвилин, після чого повертався на живіт. Під час операції усі пацієнти групи СА з метою легкої седації отримували діазепам 5 мг внутрішньовенно. Інфузійна терапія проводилася ізотонічними збалансованими кристалоїдами зі швидкістю 6 мл/кг∙год, додатково при необхідності корегувалася крововтрата. При зниженні АТе до 60 мм рт. ст. вводили α1-адреноміметик фенілефрин за допомогою шприцевого насосу (10 мг в 50 мл фізіологічного розчину зі швидкістю, необхідною для підтримки АТе.

Вивчалися описані вище кінетичні, динамічні, гемічні та енергетичні показники на трьох етапах: 1) положення на спині, 2) 5 хвилин після повороту на живіт, 3) 20 хвилин після повороту на живіт.

### 2.2.4 Методи дослідження в інтраопераційному періоді у хворих із судинною недостатністю

Артеріальний тиск визначався за допомогою «Мембранного вимірника АТ загального користування модернізованого» ІАДМ-ОПММ №80897, частота серцевих скорочень — за допомогою секундоміра, центральний венозний тиск — прямим методом Вальдмана (1947).

Об’єми серцевих камер визначали за допомогою ультразвукового апарату ULTIMA PA з використанням широкополосних датчиків 3,5/2,7 МГц, S4, S8. Використовували стандартні проекції: парастернально по довгій та короткій осі, апікально — 2, 4 і 5 камерні позиції.

Кінетичні, динамічні, гемічні та енергетичні показники розраховувалися аналогічно попереднім групам.

### 2.2.5 Методи дослідження пацієнтів з гіповолемією

При надходженні пацієнтів до операційної катетеризували центральну вену (за необхідності — 2 вени) та променеву артерію для контролю ЦВТ та гемічних показників. Всі показники контролювали вище описаними методами. Отримані показники зіставлялися з результатами інтенсивної терапії.

### 2.2.6 Статистичні методи

Ступінь достовірності відмінностей оцінювали за критерієм Стьюдента, ступінь кореляції — за коефіцієнтом кореляції Пірсона. Математична обробка даних здійснювалася на персональному комп’ютері за допомогою програм «Microsoft Excel’ХР» та «Statistica v.6.0» (номери ліцензії K 310528 AXCDX 09-70696 та K 892818 BЙ відповідно).

# Розділ 3 Доповнення до теорії енергетичного бюджету на основі вивчення кінетики та динаміки кровообігу

## 3.1 Нормування показників кровообігу

Вивчення фізичної складової енергообміну вимагає всієї строгості, без якої немислима будь-яка точна наука. Повною мірою це відноситься і до систематизації одиниць вимірювання фізичних величин. Визначитися з системою одиниць виміру, найбільш підходящої для біологічних і медичних досліджень взагалі і для вивчення циркуляторного і гемического ланок СТК зокрема, нам представляється дуже важливим.

Основними принципами, якими слід керуватися при виборі системи одиниць, на нашу думку, є зручність і внутрішня узгодженість системи. Для зручності одиниці виміру повинні відповідати розмірам задачі. З цієї точки зору, наприклад, метр — одиниця виміру довжини в СІ, в більшості випадків велика для задач медицини, оскільки тоді об’єм доведеться вимірювати в м3. Секунда — одиниця виміру проміжків часу і в СІ і в СГС — навпаки, як правило, занадто мала (вимірювати серцевий викид в м3/с вкрай незручно, хоча площу поверхні тіла вимірювати в м2 досить комфортно). Складніше справа з одиницями маси. В одних випадках зручніше користуватися грамами, в інших — кілограмами. Так, дози медикаментів зручно відносити до кг маси тіла, що давно і робиться, а концентрацію різних речовин в організмі — в г (або навіть мг) на одиницю об'єму, що теж давно робиться. Безрозмірні величини, на наш погляд, повинні представлятися в частках одиниці, а не у відсотках або проміле, тоді в багатьох співвідношеннях зникне коефіцієнт 100 або 1000, що ускладнює формулу. Взагалі, одиниця виміру повинна бути такою, щоб порядок величини в більшості випадків знаходився між 10‑3 і 103. Справа ускладнюється тим, що часто вимірюються або розраховуються величини, які традиційно і зручно виражаються в одиницях СІ. Тиск, наприклад, вимірюється в Па = н**/**м2 =(кг**∙**м/с2)/м2, енергія – в Дж = Н∙м, так що доводиться шукати компроміс між зручністю і внутрішньої узгодженістю системи одиниць. Все ж, для строгої науки пріоритет повинен залишатися за узгодженістю, так що, як і в інших науках, у вирішенні різних задач доведеться користуватися різними системами, кожна з яких повинна бути внутрішньо узгодженою. Якщо ж для вирішення однієї складної задачі будуть необхідні дві системи, це потрібно враховувати за допомогою відповідних коефіцієнтів.

Розглянемо область задач, що стосуються СТК. Основним параметром в цій області є об'ємна швидкість (газів, крові) і тиск. Для строгої внутрішньої узгодженості системи одиниць слід було б спертися на СІ, оскільки загальноприйнятими одиницями тиску і довжини стали одиниці саме цієї системи (Па, м). У той же час, якщо площа (наприклад, поверхні тіла) ще зручно вимірювати в м2, то вираз об’єму крові в м3, як уже згадано, вкрай незручно. Одиниця тиску мм рт. ст. (Торр) також має досі широке ходіння.

З нашої точки зору, в медичних і біологічних дослідженнях зручною була б система одиниць «дециметр-кілограм-хвилина» (ДКМ), оскільки характерні об’єми в медицині вимірюються в літрах (кубічних дециметрах), маса 1 літра води дорівнює 1 кг, а характерний час в медицині вимірюють хвилинами. Ми спробували створити систему, засновану на цих одиницях, однак ця система виявилася настільки незвичною, що навряд чи вона знайде зараз достатнє розуміння і поширення. Труднощі виникли відразу ж при спробі ввести одиницю тиску для цієї системи. Адже тиск має розмірність сили, поділеної на площу, а сила — маси, помноженої на довжину і поділеної на квадрат часу (MLT-2), тобто розмірність тиску ML-1T-2. Щоб пристосувати одиницю тиску до системи кілограм-дециметр-хвилина, довелося вводити нову одиницю сили (хоча сила безпосередньо рідко вимірюється в біомедичних дослідженнях) та ще дати їй назву (наприклад, форт). Також потрібні були нові одиниці для вимірювання ЗПСО, роботи, потужності і т. д. З цих причин ми поки відмовилися від пропонування цієї системи і наводимо її без коментарів в додатку, а в якості основної системи вибрали систему СГС як найбільш відповідну з існуючих розмірами вирішуваних задач. У ряді випадків кінцеві результати має сенс приводити в одиницях СІ або у позасистемних як більш звичних.

Іноді ми будемо змушені застосовувати змішані одиниці виміру, так як вони використовуються в переважній більшості досліджень. Такою одиницею є, наприклад дин∙с∙м2∙**см**‑5 (в таких одиницях загальноприйнято вимірювати ППСО). Як можна бачити, тут використані і одиниці СІ (м) і одиниці СГС (см), що, взагалі кажучи, неприпустимо. Коректно вимірювати ППСО в дин∙с∙см‑3 (дин∙с∙мл‑1).

Щоб уникнути непорозумінь, ми відмовилися від використання в формулах багатобуквених позначень фізичних величин (таких, як, наприклад, СВ, ЗПСО і т. п.) за винятком давно загальноприйнятих (таких, як pH). Всі величини в формулах ми будемо позначати однією буквою, забезпеченою при необхідності індексами.

Важливим питанням, що не отримало досі, на наш погляд, остаточного вирішення, є питання про нормування різних показників до антропометричних параметрів. Медичні та біологічні науки мають справу з багатьма однорідними об'єктами, що розрізняються за численними параметрами, такими, наприклад, як маса, лінійні, квадратичні і кубічні розміри (зріст, площа поверхні, об’єм тіла людини), тому природним виглядає прагнення ввести нормовані показники досліджуваних величин, на які вищезгадані параметри не впливають, що дозволить проводити порівняння різних об'єктів по якомусь параметру. Прикладами нормованих показників можуть служити дози лікарських препаратів, вимірюваних в мг/кг або навіть в мг/кг∙мин, або об’єм інфузії, виражений в мг/кг. Розумним здається і введення нормованого СВ. Загальноприйнятим є віднесення СВ до ППТ, проте нам здається, що така звична вже величина, як СІ (відношення СВ до ППТ), вимагає, що найменш, обговорення.

Логічно припустити, що чим більше розміри тіла людини, тим більший СВ потрібно для забезпечення тканин киснем. Чи доцільно розміри тіла відображати за допомогою ППТ? Остаточну відповідь на це питання, мабуть, ще не знайдено.

Існує багато формул для визначення ППТ (що саме по собі вже насторожує), всі вони емпіричні, деякі з них досить складні і «химерні». Наведемо деякі з них (Sb — ППТ, m — маса тіла, h — зріст):

1) формула Дюбуа і Дюбуа [142]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Sb[*м2*] = 0,007184∙m[*кг*]0,425∙h[*см*]0,725 | (3.1) |

2) формула Мостеллера [143]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Sb[*м2*] = {(m[*кг*]∙h[*см*])/3600}0,5 | (3.2) |

3) формула Хейкока [144]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Sb[*м2*] = 0,024265∙m[*кг*]0,5378∙h[*см*]0,3964 | (3.3) |

4) формула Гехана і Джорджа [145]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Sb[*м2*] = 0,0235∙m[*кг*]0,51456∙h[*см*]0,42246 | (3.4) |

5) формула Бойда [146]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Sb[*м2*] = 0,0003207∙m[*г*](0,7285‑0,0188∙lg m[*г*])∙h[*см*]0,3 | (3.5) |

6) формула Фудзимото [147]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Sb[*м2*] = 0,008883∙h[*см*]0,663∙m[*кг*]0,444 | (3.6) |

7) формула Такахира [148]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Sb[*м2*] = 0,007241∙h[*см*]0,725∙m[*кг*]0,425 | (3.7) |

Майже всі ці формули (крім формул Бойда і Фудзімото) дають подібні результати, ілюстрацію яких ми наводимо в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Результати розрахунку ППТ по різним формулам

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Зріст, см | Маса, кг | ППТ, м2 | | | | | | |
| Дюбуа | Мостеллер | Хейкок | Гехан і Джордж | Такахира | Бойд | Фудзимото |
| 150 | 50 | 1,46 | 1,44 | 1,45 | 1,46 | 1,44 | 1,47 | 1,40 |
| 160 | 60 | 1,65 | 1,63 | 1,64 | 1,65 | 1,63 | 1,66 | 1,58 |
| 170 | 70 | 1,85 | 1,82 | 1,83 | 1,83 | 1,82 | 1,83 | 1,76 |
| 170 | 80 | 1,96 | 1,94 | 1,96 | 1,96 | 1,93 | 1,97 | 1,87 |
| 170 | 90 | 2,06 | 2,06 | 2,09 | 2,08 | 2,03 | 2,10 | 1,97 |
| 180 | 80 | 2,04 | 2,00 | 2,01 | 2,01 | 2,01 | 2,01 | 1,94 |
| 180 | 90 | 2,15 | 2,12 | 2,14 | 2,14 | 2,12 | 2,14 | 2,05 |
| 180 | 100 | 2,24 | 2,24 | 2,26 | 2,25 | 2,21 | 2,27 | 2,15 |

Розглянемо деяку сукупність індивідів з однаковою ППТ (для визначеності — 2 *м2*), але різними зростом і масою тіла. Простежимо функціональну залежність маси тіла від зросту при його монотонному зростанні і таку ж залежність зросту від маси тіла при її монотонному зростанні за умови постійної ППТ (2 *м2*) і використання формули Дюбуа (рис. 3.1).


Рис. 3.1. Взаємозалежності росту і маси тіла при постійній ППТ (2 м2).

Легко бачити, що однакову ППТ можуть мати індивіди, абсолютно не схожі один на одного за антропометричними показниками. Одну і ту ж ППТ можна мати як при масі тіла 88 *кг* і рості 160 *см*, так і при масі тіла 70 *кг* і зростанні 183 *см*. Викликає великі сумніви (які в наших дослідженнях ми спробуємо вирішити) те, що у цих людей повинен бути однаковий СВ (мова йде про стан спокою; якщо доведеться масу тіла привести в стан поступального руху — ходьба, біг — то, природно, більше енергії і, отже, кисню доведеться затратити індивіду з більшою масою, бо кінетична енергія дорівнює mv2/2). В обох прикладах, які зустрічаються в реальності, відмінність маси тіла від «належної» пов'язана з нестачею / надлишком м'язової / жирової тканини. Яке ж їх «належне» співвідношення? На питання такого роду зазвичай відповідають після проведення обстеження великої кількості об'єктів, і середнє приймається за «належне». На основі подібних обстежень, до речі, був вдало придуманий такий показник, як індекс маси тіла (ІМТ). Вдалість вибору методу розрахунку ІМТ (m[кг]/h[м]2) полягає в тому, що така величина має властивість досить точно зберігатися у великому діапазоні «належних» значень росту і маси тіла, однак на підставі чого ці «належні» значення обрані, не зовсім ясно (чомусь передбачається, що маса тіла в кг повинна чисельно дорівнювати росту в см мінус 100).

Різні тканини споживають різну кількість енергії (і кисню) в одиницю часу. У стані спокою чверть всієї енергії споживається м'язами, 1/5 — головним мозком. Таким чином, при однаковій ППТ або при одній і тій же масі тіла можна мати різну масу м'язової тканини і, отже, різний основний обмін, і тоді нормування СВ не тільки до ППТ, але і до маси тіла виглядає проблематичним. Нормування до маси тіла має лише ту перевагу, що вона легко вимірна, тоді як точність обчислення ППТ викликає сумніви.

Ще одним важливим моментом в плані нормування є те, що є показники, інваріантні по відношенню до нормування, принципово ненормовані і такі, спосіб нормування яких принципово відрізняється від звичайного, що буде показано нижче.

Питання про нормування показників СК нами тільки поставлено, але його рішення в завдання цього дослідження не входить, тому ми будемо дотримуватися традиційного принципу нормування до ППТ.

## 3.2 Кінетика і динаміка кровообігу

Всі показники системи кровообігу, що є замкнутою герметичною циркуляторною системою (ЗГЦС), ми розділили на три категорії: кінетичні, динамічні та енергетичні.

До кінетичних показників ми віднесли ударний об'єм (УО, VST), що визначається кінцевим діастолічним і кінцевим систолічним об’ємами (КДО, VDE, і КСО, VSE), частоту серцевих скорочень (ЧСС, hR), фракцію викиду (ФВ, FST) і серцевий викид (СВ, Q). Кожному кінетичному показнику відповідає індекс, тобто відношення показника до площі поверхні тіла( ППТ, Sb), індекс ми будемо позначати символом I. показник ФВ інваріантний щодо нормування, оскільки

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.8) |

а ЧСС є принципово ненормованим показником.

До динамічних показників ми віднесли загальний периферичний опір (ЗПСО) і пресорні показники: систолічний артеріальний тиск (АТс, pSSC), діастолічний артеріальний тиск (АТд, pDSC), ефективний (середній) артеріальний тиск (АТе, pAef), центральний венозний тиск (ЦВТ, pCV) і системний перфузійний тиск кровообігу (СПТ, pSC), рівний різниці між АТе і ЦВТ.

АТе являє собою такий тиск, який, будучи постійним, забезпечує такий же СВ, що і реальний пульсуючий. Реальний АТ можна представити як суму двох тисків, один з яких постійний (діастолічний АТ — АТд, pDSC), а другий — змінний, що змінюється від АТд до АТс. Відомо, що квадрат ефективного значення будь-якої величини, в тому числі змінної, чисельно дорівнює площі під кривою, що зображає на графіку цю величину; це для ефективного значення змінної частини АТ (pef) математично можна виразити співвідношенням:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.9) |

де p — миттєве значення змінної складової АТ, T — період коливань тиску, тобто величина, зворотна ЧСС, t — час, протягом якого тиск виконує роботу. Форму коливань АТ можна наближено вважати синусоїдальною, тоді після інтегрування отримуємо

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.10) |

де pmax — амплітуда змінної складової АТ, рівна половині пульсового тиску. Тоді АТе можна представити як суму АТд (постійна величина) і ефективного значення змінної частини:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.11) |

тобто як суму діастолічного і третини пульсового тиску.

З динамічних показників нормуванню до ППТ може підлягати або тільки ЗПСО або тільки СПТ, оскільки вони обидва визначають нормований до ППТ кінетичний показник СВ (закон Пуазейля-Франка):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.12) |

Для нормування СВ до ППТ, тобто для отримання серцевого індексу (СІ, QI), обидві частини рівняння (3.12) необхідно розділити на ППТ, тобто

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.13) |

Коефіцієнт 1/Sb формально можна віднести як до чисельника, так і до знаменника рівняння (3.13), але традиційно його прийнято відносити до знаменника, тобто до ЗПСО, або, іншими словами, нормованим до ППТ виявляється ЗПСО. Таким чином, спосіб нормування ЗПСО до ППТ, в результаті якої виходить питомий периферичний судинний опір (ППСО, ρ), відрізняється від способу нормування інших показників тим, що в даному випадку нормований показник необхідно не розділити, а помножити на ППТ.

Як буде показано нижче, пресорні показники в рівній мірі можуть бути віднесені як до динамічних, так і до енергетичних показників. Решта енергетичних показників будуть введені нижче.

Закон Пуазейля в повній формі виглядає наступним чином:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.14) |

де Q — об'ємна швидкість течії в'язкої нестисливої рідини по прямолінійному циліндричному відрізку труби, r — його радіус, l — його довжина, η — коефіцієнт динамічної в'язкості рідини, Δp — градієнт тисків між початком і кінцем ділянки.

З (3.14) випливає, що об'ємна швидкість течії крові прямо пропорційна різниці тисків між двома ділянками судини і величині , яку можна назвати провідністю судини. Зазвичай користуються зворотною величиною і називають її судинним опором , записуючи закон Пуазейля в модифікації Франка. Важливим наслідком закону Пуазейля є те, що при русі крові по судині на ньому завжди відбувається падіння тиску, і якщо з якоїсь причини знижується СПТ, створюване міокардом, то для підтримки кровотоку САР кровообігу повинна так відрегулювати його параметри, щоб по ходу струму крові зберігався позитивний градієнт тисків. Головним регульованим параметром в такому випадку є гідродинамічний судинний опір.

Як видно з (3.14), судинний опір визначається багатьма факторами, при цьому властивості реальних судин далекі від властивостей прямолінійної ділянки жорсткої труби. У клінічній фізіології кровообігу це змушує ставитися до ЗПСО просто як до коефіцієнта пропорційності в рівнянні Пуазейля-Франка, що залежить від фізичних властивостей крові і судинних стінок, радіусу і тонусу судин. Можливості з управління цими факторами нерівнозначні, найбільш керованими є тонус і радіус судин.

Однією зі складових ЗПСО є тертя в місці контакту пристінкового шару крові зі стінкою судини. Площа цього контакту залежить від радіуса і тонусу судини — параметрів, які перш за все піддаються управлінню. Представляє інтерес з'ясувати характер цієї залежності. Для цього розглянемо циліндричний відрізок судини з укладеною в ньому кров'ю, що рухається (рис. 3.2).

Радіус відрізка судини дорівнює r, довжина відрізка — l, товщина елемента об'єму крові, що торкається стінок труби — re, причому r*=*nre, де n — деяке ціле позитивне число. Будемо вважати, що re кількісно відображає в'язкість рідини (чим вона більше, тим більше re, тобто тим більше елементарних шарів рідини, або, що те ж саме, більш товстий шар рідини, гальмується стінками труби), при цьому n відображає радіус судини.

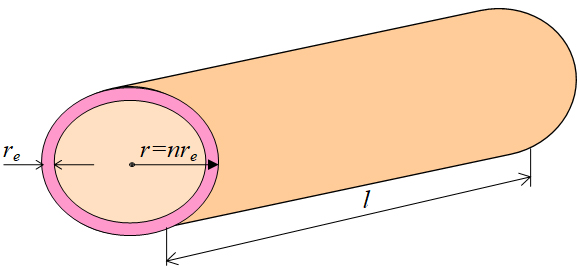


Рис. 3.2. Відрізок судини з кров'ю, що рухається по ньому. Пристінковий шар виділений іншим кольором.

Об'єм рідини в циліндричному відрізку V○

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.15) |

Об’єм елемента рідини Ve○, що відчуває опір з боку стінок труби, дорівнює різниці між всім об'ємом рідини Ve○ і об'ємом, радіус якого менше на re:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.16) |

Відношення об’єму, що відчуває тертя об стінки, до всього об’єму крові дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.17) |

З (3.17) видно, що загальний об’єм рідини в відрізку циліндричної судини V○ пропорційний квадрату радіуса судини (n2), тоді як об’єм, що відчуває тертя рідини, Ve○ — першому ступеню радіуса (n), тобто з ростом радіуса судини все менша частина загального об’єму рідини стикається зі стінками судини, внаслідок чого гідродинамічний опір зменшується.

При зниженні кровонаповнення судини (падіння СЗМ, порушення відповідності об'єму судини об'єму крові внаслідок гіповолемії або зниження тонусу судини) і незмінному його тонусі в силу герметичності і замкнутості СК форма перетину судини під дією атмосферного тиску з круглої переходить в еліпсоїдну, при цьому довжина перетину судини не змінюється. Перехід до еліпсоїдної формі перетину судини (в границі — майже плоскої) призведе до того, що об’єм циркулюючої крові почне стикатися з внутрішньою поверхнею судини більшої площі (рис. 3.3). Але ж однією зі складових гідродинамічного опору є тертя крові об внутрішню поверхню судини, отже, при наявності струму крові гідродинамічний опір зросте, і падіння тиску на судині збільшиться.

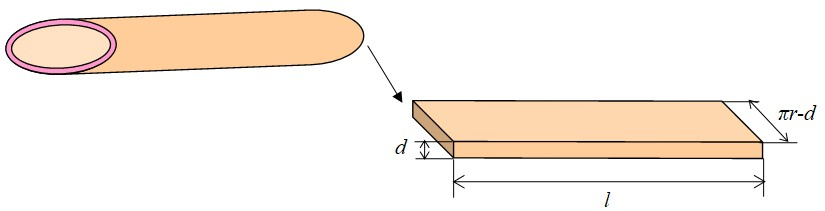


Рис. 3.3. Спадіння судини.

При спадінні судини і незмінній довжині її перетину (2πr) ділянку, що спалася, можна розглядати з певним ступенем наближення як паралелепіпед зі сторонами l, d и (2πr‑2d)/2 = πr‑d (при цьому 0<d<½πr, як і раніше r*=*nre). d відображає ступінь спадіння судини. Об’єм ділянки судини складе

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | V◊*=*dl(πr*‑*d) = dl(πnre‑d) | (3.18) |

Якщо продиференціювати V◊ по d, то отримаємо

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.19) |

звідки випливає, що максимальний об’єм досягається при d = ½πr, тобто коли перетин судини квадратний, а в границі — круглий (що при спадінні судин не спостерігається). У цьому випадку V◊ = ¼π2r2l, що в 4/π ≈ 1,3 рази менше (V○ / V◊ = πr2l / ¼π2r2l = 4/π ≈ 1,3), ніж якщо перетин судини буде круглим з тією ж довжиною перетину. Чим менше d, тобто чим більше спалася ділянка, тим менше його об’єм.

Об’єм рідини, що відчуває тертя об стінки ділянки, що спалися, дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Ve◊*=*2rel(πr*-*d)*+*2reld = 2πnl | (3.20) |

і не залежить від ступеня спадіння ділянки. Відношення об’єму, що відчуває тертя, до всього об’єму рідини в судині, що спалася, дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.21) |

звідки видно, що при збільшенні ступеня спадіння ділянки (зменшенні d) все більша частина об'єму рідини стикається зі стінками ділянки (об’єм рідини більше «розмазується» по стінці судини).

Залежність об’єму ділянки судини, що спалася, від ступеня його спадіння показана на рис. 3.4.



Рис. 3.4. Об’єм судини,що спалася, в залежності від ступеня спадіння.

Якщо тонус судини під впливом САР або інтенсивної терапії збільшиться, то перетин судини збереже круглу форму, а довжина перетину судини і його радіус зменшаться. Нехай радіус судини зменшився в m раз, тоді площа зіткнення об’єму крові зі стінками ділянки судини дорівнюватиме

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | S○ = 2π(r/m)l*,* | (3.22) |

а об’єм ділянки контуру дорівнюватиме

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | V○ = π(r/m)2l, | (3.23) |

тобто площа стінок ділянки зменшилася в m раз, а об’єм ділянки — в m2 раз, що означає збільшення відносної площі зіткнення об’єму крові зі стінками судини в m раз.

Якщо тепер вимогти, щоб об’єм ділянки судини змінювався в рівній мірі при переході його перетину в близьку до прямокутної форму і при зменшенні його діаметра при збереженні круглої форми, тобто, щоб V○ = V◊ і, отже, dl(πr‑d) = π(r/m)2l, то, вирішуючи це рівняння відносно d, отримаємо, що

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.24) |

де m показує, у скільки разів зменшився радіус круглого судини, d — довжина однієї зі сторін прямокутного перетину судини, що спалася, того ж об’єму. Сенс знака±полягає в тому, що у прямокутника є по 2 сторони рівної довжини і сума їх довжин постійна. Рішення рівняння можливе при m ≥ 1,12837916709552, при менших значеннях m перехід у прямокутну форму неможливий (підкорений вираз стає від'ємним). Графічно залежність (3.24) показана на рис. 3.5, з якого видно, що чим більше скоротиться кругла судина (чим більше m), тим більш плоскою повинна стати судина при незмінних довжині її перетину і об’ємі, що неминуче веде до збільшення тертя крові об судинну стінку і падіння тиску в судині. Це підтверджує надзвичайно важливу роль вазоконстрикції, що зберігає круглу форму перетину судини при зниженні об’єму крові, що надходить, в ділянку судинного русла.



Рис. 3.5. Умова рівності об'ємів круглої (в перетині) судини і такої, що спалася.

Нехай є деякий відрізок судини, який може змінити свій об’єм двома способами: 1) зменшивши свій радіус; 2) не змінивши довжини свого перетину, стати більш плоским, так що форма його перетину з круглої перейде до близької до прямокутної. В обох випадках об’єм зменшиться в рівній мірі (V○ = V◊).

У першому випадку відношення об'єму рідини до площі його зіткнення зі стінками відрізка дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.25) |

а в другому –

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.26) |

тобто в другому випадку той же об’єм припадає на площу, в m разів більшу, що веде до збільшення тертя крові об судинну стінку і падіння тиску в судині.

Важливість такої пристосувальної реакції, як вазоконстрикція, пояснюється наступним. Спадання судини викликано значним падінням тиску крові в ньому. Щоб рух крові по судині тривав, тиск у наступних ділянках ЗГЦС має бути ще нижче, але якщо в судині, що спалася, тиск близько до нульового, то в наступному ділянці воно повинно бути негативним, тобто нижче атмосферного, однак тоді ця ділянка просто закриється під дією атмосферного тиску (подібно до того, як закриваються артерії при вимірюванні АТ сфігмоманометром). Вазоконстрикція не тільки зберігає форму перетину судини близькою до круглої, але завдяки підвищенню жорсткості (тонусу) судини підвищує тиск в судині, в результаті чого в наступних ділянках ЗГЦС залишається резерв для зниження тиску. Це, однак, пред'являє підвищені вимоги до міокарда, і багато що залежить від того, чи зможе він їх виконати. Нагадаємо, що ЗПСО обернено пропорційно четвертому ступеню радіуса судини з круглим перетином. Якщо радіус судини зменшиться тільки в 1,1 рази, то ЗПСО зросте в 1,46 рази. Для підтримки того ж СВ СПТ має підвищитися теж в 1,46 рази, тоді, як буде показано нижче, потужність кровотоку (ПКТ) при незмінному СВ зросте в ті ж 1,46 рази — майже на 50 %! (рис. 3.6).



Рис. 3.6. Судинний опір, тиск і потужність кровотоку в залежності від ступеня вазоконстрикції при постійному СВ (вихідні показники прийняті за 1).

Важливим наслідком наведених вище міркувань є те, що поняття рівності і відповідності об’ємів судин і крові не рівнозначні. Об’єми судин і крові завжди рівні один одному в силу замкнутості і герметичності СК. Відповідність же цих двох об’ємів означає, що під дією регуляторних впливів форма перетину судин залишається близькою до круглої.

## 3.3 Енергія та потужність кровотоку

Рух крові по судині обумовлено різницею тисків між двома ділянками судини. Розглянемо нескінченно коротку ділянку судини площею поперечного перерізу S і довжиною Δl (рис. 3.7). Під дією сили F1, розподіленої по площі S елемента крові, останній переміщається з положення 1 в положення 2, де на нього вже діє менша сила F2. Сила зменшується, оскільки витрачається енергія на подолання опору судини R, тобто сила здійснює роботу, яка дорівнює F∙Δl, де F = F1‑F2. Тиск же на елемент крові дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | p*=*F*/*S | (3.27) |

S можна представити як

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | S = V/Δl, | (3.28) |

де V — об’єм ділянки судини, тоді тиск

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | p*=*F*/*S*= F/(V/*Δl*) =*FΔl*/*V | (3.29) |

Оскільки F*∙*Δl являє собою роботу (A) по переміщенню елемента рідини, то тиск дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | p*=*F*/*S*=*FΔl*/*V*=*A*/*V | (3.30) |

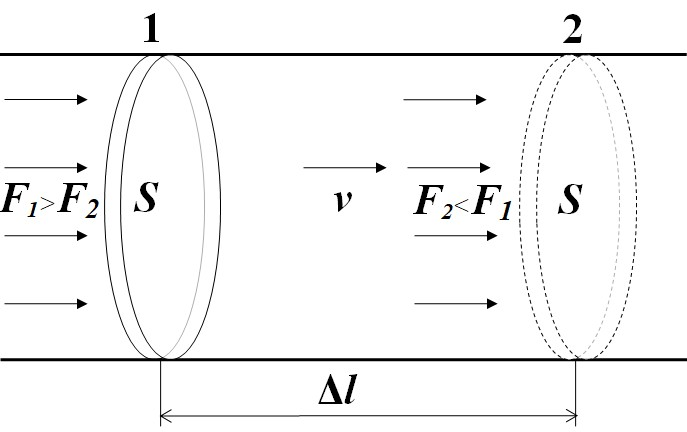


Рис. 3.7. Нескінченно малий відрізок судини.

Цей важливий результат означає, що тиск, якнайменш, в ЗГЦС, слід розглядати як роботу по переміщенню одиничного об'єму рідини в полі сил тиску і вимірювати його можна не тільки в загальноприйнятих одиницях, але і в Дж/м3 або ерг/см3 (1 Дж/м3 = 1 Н/м2 = 1 Па, 1 ерг/см3 = 1 дин/см2 = 1 б).

Потужність кровотоку — швидкість виконання роботи силами тиску, дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.31) |

Але , тобто об'ємна швидкість струму рідини, отже,

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | PQ = pQ | (3.32) |

Враховуючи (3.12), співвідношення (3.32) можна представити у вигляді

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.33) |

Співвідношення (3.33) справедливо як для системного, так і для легеневого кровообігу, в яких СВ однаковий, а тиск і судинний опір різні, отже, і ПКТ в цих системах буде різною, що є яскравою ілюстрацією того факту, що один і той же СВ може бути забезпечений при різних енерговитратах. Логічно тому було б ввести показник, що характеризує питому ПКТ, рівну відношенню ПКТ до СВ (PQ/Q), і цим показником виявляється p, тобто СПТ. До цього висновку ми вже прийшли раніше, з'ясувавши, що тиск крові являє собою роботу по переміщенню одиничного об'єму крові від ЛШ до ПП.

*Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:*

1. Михневич КГ. Мощность кровотока. Медицина неотложных состояний. 2014;№7(62):134-137.

2. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 1). Медицина неотложных состояний. 2018;4(91):24-31. DOI: 10.22141/2224-0586.4.91.2018.137851.

3. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 2). Медицина неотложных состояний. 2018;5(92):24-33. DOI: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143228.

4 Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 3). Медицина неотложных состояний. 2018;6(93):28-34. DOI: 10.22141/2224-0586.6.93.2018.147639.

5. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Науменко ВА, Долженко МА. Реникса в медицине, или Критика механического внедрения физических принципов в биологию и медицину. Медицина неотложных состояний. 2020;Т16,1:65-71. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196931. (*Здобувачем виконано теоретичний аналіз застосування методів дослідження системи кровообігу, запропоновано вдосконалення методів діагностики та лікування, написання статті*).

6. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

# Розділ 4 Доповнення до теорії енергетичного бюджету на основі моделювання кровообігу

## 4.1 Моделювання порушень кровообігу на простій замкнутій гідродинамічній циркуляторній системі

Розглянемо найпростішу ЗГЦС — герметично замкнутий контур трубопроводу з нескінченно жорсткими стінками, всередину якого поміщений насос (наприклад, пропелер, що приводиться в рух розташованим всередині труби електромотором, рис. 4.1).

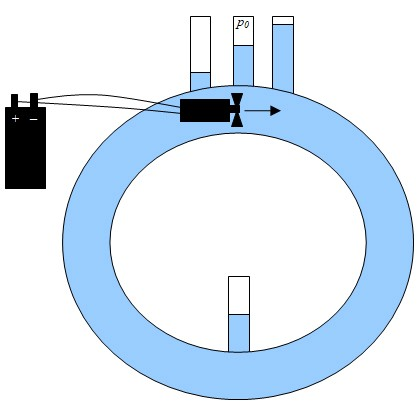


Рис. 4.1. Найпростіша ЗГЦС.

Поки насос не працює, у всьому контурі є певний тиск рідини p0, який визначається витраченою на заповнення контуру роботою. При відповідній конструкції лопатей пропелера внаслідок його обертання по одну сторону від нього буде створюватися надлишок тиску (згущення), а по іншу — його зниження (розрідження). Різниця тисків буде причиною руху рідини. Чим більше нагнітальна здатність насоса, тим більше тиск на його виході в порівнянні з p0 і менше на його вході в порівнянні з p0. Якщо до і перед насосом поставити і перекрити крани, різниця тисків на вході і виході насоса буде характеризувати його нагнітальну здатність, тобто нагнітальна здатність насоса — тиск, який він створює при нескінченно великому опорі замкнутого трубопроводу (цю характеристику можна назвати рушійною, або кінетичною, силою насоса за аналогією з електрорушійної силою — е.д.с. — джерела електричного струму). При відкритті кранів різниця тисків стане менше, оскільки насос має свій власний — внутрішній — опір, на якому при русі рідини також відбувається падіння тиску. Воно тим менше, чим менше внутрішній опір насоса, і чим останній менше, тим більше резерви потужності у насоса (тим краще він підтримує різницю тисків при зниженні опору контуру). Чим менше опір контуру, тим менше має бути внутрішній опір насоса для підтримки тієї ж різниці тисків і тієї ж швидкості руху рідини. З урахуванням вище сказаного закон Пуазейля-Франка потрібно переписати наступним чином:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.1) |

де FK — рушійна (кінетична) сила насоса, що вимірюється в одиницях тиску, r — внутрішній гідродинамічний опір насоса, R — гідродинамічний опір контуру.

Вже давно є доведеним, що максимум потужності насос має можливість віддати, якщо опір трубопроводу дорівнює внутрішньому опору насоса (ККД насоса при цьому дорівнює 50 %). Дійсно, якщо опір трубопроводу значно більше опору насоса, швидкість руху рідини дуже мала, отже, і потужність її руху мала (ККД максимальний), якщо ж опір трубопроводу значно менше опору насоса («коротке замикання»), майже всі тиск буде падати на самому насосі, і знову потужність руху рідини по контуру буде мала (ККД мінімальний). Максимальною віддається потужність буде при рівних внутрішньому і зовнішньому опорах. У дослідженні, присвяченому взаєминам між міокардом і судинами, до речі, знайдено, що в нормі жорсткість шлуночків і артерій однакові, оскільки при цих умовах міокард здатний віддати найбільшу потужність кровотоку [149], а жорсткість стінок судин — один з факторів, що впливають на ЗПСО.

Наведене положення можна строго довести. Загальна потужність, що витрачається всією системою (насос + трубопровід + циркулююча рідина) дорівнює сумі потужностей (див. співвідношення (3.33)), що втрачається в насосі і віддається в контур, яка витрачається рідиною на подолання гідродинамічного опору (всю цю потужність насос споживає від зовнішнього джерела):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.2) |

де PΣ — загальна потужність, Pвнутр — потужність, що втрачається при проходженні рідини через насос, Pвнешн — потужність, що віддається в контур.

Тоді, з урахуванням (4.1) потужність, що віддається в контур

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.3) |

Похідна потужності, що віддається в контур, по опору контуру має вигляд:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.4) |

Легко бачити, що екстремум функції (4.3) досягається при R*=*r (тоді ). При R*<*r функція наростає, при R*>*r — убуває, значить екстремум є максимумом. На рис. 4.3 представлені 2 приклади для двох різних внутрішніх опорів насоса.



Рис. 4.3. Залежність потужності, що віддається насосом, від співвідношення опорів насоса і ЗГЦС.

Якщо в трубі з нескінченно жорсткими стінками відкрити кран, що дозволяє витікати рідини назовні (модель кровотечі або іншого первинного зниження ОЦК), то витікання рідини буде тривати до тих пір, поки її тиск в області крана не досягне атмосферного (рис. 4.4, А). Якщо ж до системи підключити додатковий відрізок труби з нескінченно жорсткими стінками, всередині якого вакуум (модель судинної недостатності, тобто первинного збільшення об’єму судинного русла), то в потоці практично нестисливої рідини виникнуть порожнечі, оскільки свій об’єм вона практично не змінює (рис. 4.4, Б). Якщо знизиться продуктивність (потужність) насоса (модель серцевої слабкості), то знизиться об'ємна швидкість струму рідини, тиск на виході насоса буде перевищувати p0 в меншій мірі, а на вході буде нижче p0 в меншій мірі (рис. 4.4, В).

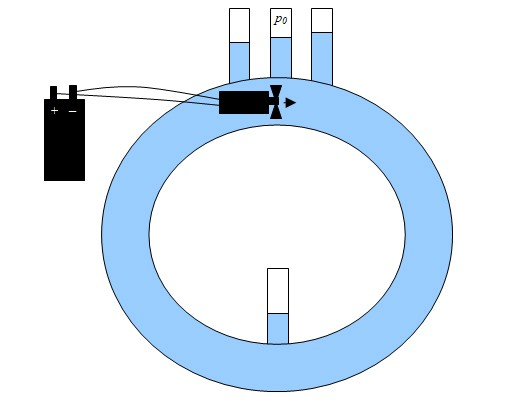
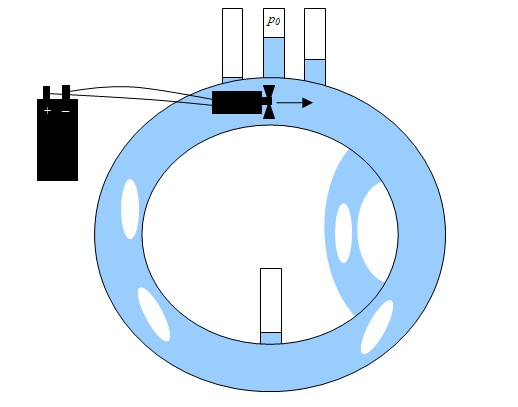
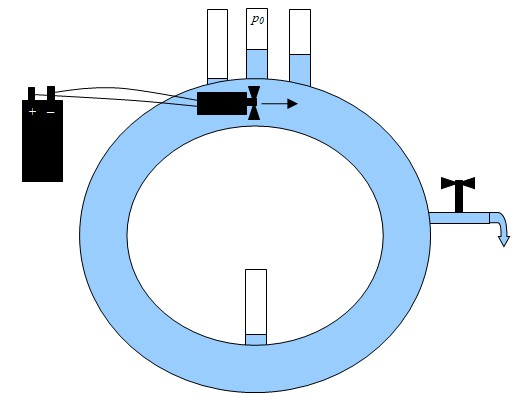
  
А Б В

Рис. 4.4. А — модель первинного зниження ОЦК; Б — модель судинної недостатності (первинного збільшення об’єму судинного русла); В — модель серцевої недостатності.

## 4.2 Моделювання кровообігу з урахуванням циклічності роботи серця та всіх видів гідродинамічного опору

У даній моделі насос з пропелером замінений поршневим двотактним насосом і додані ідеальні клапани з нульовим опором, що дозволяють рухатися рідини в одному напрямку (рис. 4.5). Нехай робота насоса починається з руху поршня вниз (модель систоли). Тиск в контурі поза клапанів спочатку не зміниться, тиск же між клапанами швидко збільшиться, і коли вихідний клапан відкриється, це збільшення передасться на весь контур, тоді і вхідний клапан відкриється. Якщо на цьому робота насоса припиниться, тиск в контурі вирівняється на більш високому в порівнянні з вихідним рівнем p0 (об’єм контуру за рахунок ходу поршня вниз зменшився, відповідно до цього зріс тиск рідини). Якщо рідина мало стискається, то і хід поршня вниз буде невеликим. Робота, виконана поршнем насоса за час його руху вниз, дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | A*=*pΔV, | (4.5) |

де p — середній тиск під поршнем, ΔV — зміна об’єму під ним (його можна назвати ударним об'ємом).

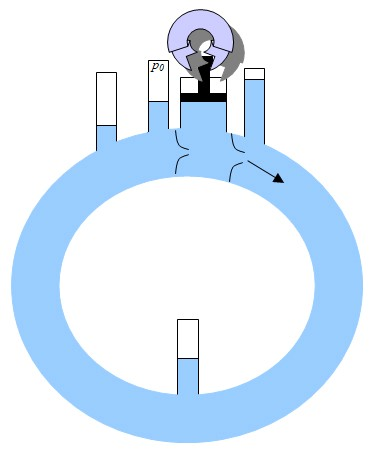


Рис. 4.5. ЗГЦС с двотактним насосом.

Якщо тепер зняти силу тиску на поршень і за умови, що тертя поршня об стінки циліндра відсутнє, під впливом тиску, що підвищився в контурі, поршень почне рухатися вгору (модель діастоли). В результаті зниження тиску в контурі вихідний клапан закриється, а вхідний залишиться відкритим, рідина почне надходити в насос. Завдяки абсолютній жорсткості стінок контуру зниження тиску швидко передасться на весь контур, і воно знову вирівняється, ставши тепер знову рівним вихідному p0. Якщо на рух поршня вгору затратити додаткову енергію, тиск в контурі стане нижче вихідного p0 (передумова для ілюстрації активності діастоли).

Таким чином, в розглянутій системі неможливо досягти великого ходу поршня (ударного об’єму), так як рідина практично нестислива, а стінки контуру абсолютно жорсткі. Потік рідини завжди буде пульсуючим, його швидкість буде коливатися між ≈ 0 і якоюсь позитивною величиною, а для забезпечення безперервності потоку (час, протягом якого швидкість мінімальна, прагне до 0) частота роботи насоса повинна бути збільшена. Збільшення об'ємної швидкості рідини можливо тільки за рахунок зростання частоти, так як в розглянутих умовах збільшення ударного об’єму практично нездійсненно.

При напруженому заповненні контуру (початковий тиск p0 високе — модель гіперволемії або судинного спазму), коли «переднавантаження» насоса велике, витрата енергії на збільшення об’єму насоса буде невеликою (додатково використовується енергія, витрачена на напружене заповнення контуру), зате «постнавантаження» при цьому велике, тому витрата енергії на скорочення порожнини насоса буде великим. У зворотному випадку (модель гіповолемії або судинної слабкості) більше енергії буде витрачатися на збільшення об’єму насоса. Для поліпшення ситуації потрібно зменшення об’єму самого контуру, що в даній моделі неможливо.

Стінки реального контуру обов'язково мають деяку розтяжність, хоча, можливо, і зникаюче малу. На наступному етапі наближення до СК для зручності весь контур можна розділити на елементи, що мають тільки резистивний (активний) гідродинамічний опір і абсолютно жорсткі стінки, і елементи з реактивним опором, з податливими стінками і нульовим резистивним опором. Реактивні елементи можуть змінювати форму і об’єм в залежності від тиску в них (рис. 4.6). Нехай при цьому після насоса по ходу струму рідини спочатку розташований елемент невеликого діаметру з абсолютно жорсткими стінками (назвемо його резистивним елементом високого тиску — РЕВТ), потім елемент того ж діаметру з еластичними стінками, які можуть трохи розтягуватися при підвищенні тиску в них (індуктивний елемент високого тиску — ІЕВТ), далі — ряд паралельно з'єднаних елементів малого діаметра (резистивні елементи зниженого тиску — РЕЗТ), з кожним з яких паралельно з'єднаний реактивний ємнісний елемент зниженого тиску (ЄЕЗТ), потім елемент великого діаметру з абсолютно жорсткими стінками (резистивний елемент низького тиску — РЕНТ), паралельно з яким з'єднаний елемент найбільшого діаметра з дуже податливими стінками (ємнісний елемент низького тиску — ЄЕНТ).

ЄЕНТ

РЕВТ

РЕНТ

ЄЕЗТ

РЕЗТ

ІЕВТ

Рис. 4.6. ЗГЦС з активними и реактивними елементами.

Додавання реактивних елементів значно змінить картину руху рідини в контурі. За відсутності руху рідини тиск в контурі буде, як і раніше, скрізь однаковий, але на форму контуру тепер буде надавати вплив не тільки тиск рідини, але і зовнішній — атмосферний — тиск. Якщо контур заповнений рідиною досить напружено (тиск в ньому досить перевищує атмосферний), то перетин всіх елементів контуру буде мати форму, близьку до кола.

Знову почнемо роботу насоса з руху поршня вниз. Завдяки вхідному клапану (перед насосом) підвищення тиску буде передаватися тільки в одному напрямку — в сторону РЕВТ. Тиск в РЕВТ буде наростати повільніше, ніж за відсутності ІЕВТ, оскільки об’єм останнього буде дещо збільшуватися внаслідок еластичності його стінок. Частина енергії насоса буде накопичуватися у вигляді потенційної енергії розтягнутих стінок ІЕВТ, частина піде на подолання опору РЕВТ і частина — на передачу рідині кінетичної енергії. Коли поршень досягне найнижчої точки, рух рідини не припиниться, так як запасена в стінках ІЕВТ енергія почне переходити в кінетичну енергію рідини (простіше кажучи, еластичний елемент почне стискатися, повертаючись у початковий стан і не даючи тиску впасти різко), а клапани дозволять рідини рухатися тільки в одному напрямку. Поступово зростання тиску буде передаватися до наступних елементів, але завдяки їх гідродинамічному опору це зростання буде загасати, і в останньому — ємнісному — елементі тиск буде підвищуватися найповільніше, оскільки, крім попередніх резистивних елементів цьому сприятиме податливість стінок ємнісного елемента, внаслідок чого його об’єм легко збільшується. Коли вся енергія поршня, що рухався вниз, буде витрачена, рідина зупиниться, тиск у всьому контурі знову вирівняється, і його величина буде залежати від ступеня зменшення об’єму всього контуру. Якщо стінки ємнісного елемента настільки податливі, що його об’єм збільшиться рівно настільки, наскільки зменшився об’єм під поршнем, величина тиску повернеться до вихідної — p0.

Додавання реактивних елементів полегшить рух поршня вгору, оскільки зниженню об’єму елементів, з яких засмоктується рідина, через їх податливі стінки сприятиме атмосферний тиск (поршню буде легше, ніж до включення реактивних елементів, долати атмосферний тиск, але все ж деяка енергія буде потрібна на подолання невеликого опору РЕНТ). Чим вище вихідний тиск p0 в контурі (чим більш напружено заповнений контур, що відповідає більшому ОЦК — в абсолютно жорсткому контурі об’єм циркулюючої рідини збільшити практично неможливо), тобто чим вище «переднавантаження», тим легше поршню рухатися вгору, тим більший об’єм він може засмоктати. Чим більший об’єм рідини входить в насос, тим більше знижується тиск в ємнісному елементі низького тиску і його об’єм. Завдяки закритому вихідному клапану насоса зниження тиску елементам високого тиску буде передаватися тільки в напрямку проти струму рідини і дуже повільно через наявність резистивних і ємнісних елементів зниженого тиску. Після того, як поршень досягне найвищої точки, рух рідини поступово припиниться, тиск в контурі знову вирівняється і повернеться до вихідного p0.

Наступний крок до наближення контуру, що розглядається, до реальної СК полягає в збільшенні частоти роботи поршня до такої міри, щоб рідина не встигала повністю зупинятися. Тоді потік рідини буде пульсуючим і безперервним, а тиск в різних ділянках контуру буде змінюватися по-різному, при цьому, згідно з принципом Бернуллі, в будь-яких ділянках контуру величина буде постійною (тут ρ — щільність рідини, v — лінійна швидкість руху рідини) [5, 150].

В елементах високого тиску під час ходу поршня вгору тиск, як уже було показано, буде знижуватися повільніше, ніж в самому насосі, і коли воно впаде до певної ненульової величини (тобто залишиться вище атмосферного), поршень знову почне рухатися вниз, тиск в елементах високого тиску знову почне підвищуватися до максимального рівня, рівного максимальному тиску під поршнем. Таким чином, тиск під поршнем буде коливатися від практично нульового до деякої максимальної величини, яка визначається нагнітальною здатністю насоса, в елементах же високого тиску коливання виявляться згладженими, мінімальний тиск буде вище 0, максимальне — приблизно дорівнює максимальному тиску в насосі. Далі, по ходу контуру, тиск завдяки резистивним елементам буде знижуватися, як і його пульсації, і в ємнісних елементах воно буде мінімальним, а пульсації — практично нульовими. Чим більшу енергію в одиницю часу насос буде передавати циркулюючої рідини, тим вище буде тиск в елементах високого тиску (АТ в СК) і нижче в елементах низького тиску (ЦВТ в СК), і тим більше буде об'ємна швидкість руху рідини (СВ в СК). Якщо нагнітальна здатність насоса знизиться, то зменшиться і різниця тисків між елементами високого і низького тисків (у СК — зниження АТ і підвищення ЦВТ), причому і в тому і в іншому елементах цей тиск буде наближатися до p0, з тією лише різницею, що в елементах низького тиску воно буде рости, а в елементах високого тиску — падати.

Оскільки кровоток по СК і об’єм судинного русла є пульсуючими, СК можна розглядати як своєрідний коливальний контур, в якому джерело енергії (міокард) збуджує коливання тиску і об'ємної швидкості кровотоку. На жаль, визначити резонансну частоту такого контуру технічно надзвичайно важко, якщо взагалі можливо, але цілком ймовірно, що в стані спокою ЧСС якраз і збігається з резонансною частою СК. У всякому разі, це може бути одним з перспективних напрямків дослідження фізіології СК.

ОЦК є однією з трьох рівноправних складових СК і, отже, теж визначає стан всієї СК і повинен входити в співвідношення кінетичних і енергодинамічних показників ЦЛ СТК. У ці співвідношення його можна ввести наступним чином. Як уже згадано, СВ за визначенням є об'ємом крові, що проходить через перетин аорти до її розгалуження в одиницю часу (Q = V/t). V можна виразити через ОЦК (VЦК):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | V = nVЦК | (4.6) |

де n — будь-яке позитивне число. Тоді

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | PQ = pSCQ = pSC(n/t)VЦК | (4.7) |

де n/t являє собою кількість об’ємів циркулюючої крові, що викидаються ЛШ в аорту за одиницю часу.

Звідси можна уявити способи зниження енерговитрат міокарда при зниженні його скорочувальної здатності. При високому СПТ (в разі, наприклад, гіпертонічної хвороби) його необхідно знизити (тобто знизити роботу по переміщенню одиничного об'єму крові). Цього можна домогтися шляхом зниження Q — або за рахунок n, або за рахунок VЦК. При цьому треба пам'ятати, що pSC залежить в тому числі від VЦК і об’єму судин.

При гіпертонічній хворобі доцільно зниження як VЦК (за допомогою діуретиків), так і n (за допомогою β1-адреноблокаторів) і підвищення об'єму судин (наприклад, за допомогою інгібіторів АПФ). Результатом буде не тільки зниження СПТ, але і надмірно висока ПКТ.

Повторимо тепер всі описані вище уявні експерименти при наявності реактивних елементів. Якщо в системі відкрити кран (модель первинного зниження ОЦК) або знизити нагнітальну здатність насоса (модель серцевої слабкості) або підключити паралельно контуру додаткові трубки (модель первинного збільшення об’єму судин — судинної недостатності), то в деякій ділянці контуру з властивостями реактивного елемента об’єм і тиск рідини почнуть знижуватися, і завдяки податливості стінок ділянки контуру його об’єм під дією атмосферного тиску теж знизиться відповідно до зниження об’єму рідини, об’єми рідини і ділянки контуру залишаться рівними. При цьому, якщо вважати довжину перетину судини незмінною, то воно з круглого перейде в еліпсоїдне. Наслідки цього описані вище. Підтримка об'ємної швидкості може бути досягнута завдяки збільшенню частоти роботи насоса (в СК — тахікардія), збільшенням його нагнітальної здатності (в СК — наприклад, використання β1-адреноміметиків), додаванням деякого об'єму рідини в контур (інфузія) або зменшенням довжини перетину контуру зі збереженням його круглої форми (вазопресори).

У реальності не буває елементів з чисто активним або реактивним (ємнісним і індуктивним) опором, всі вони мають в тій чи іншій мірі всі види опору, або гідродинамічний імпеданс. Так само і в СК по всіх її ділянках розподілені, хоча і нерівномірно, всі види гідродинамічного опору (наприклад, аорта і великі артерії в основному мають індуктивний опір, порожнисті вени — в основному ємнісний, «включений паралельно» низькому резистивному і індуктивному; далі це питання ми розглянемо докладніше).

## 4.3 Електродинамічне моделювання фізіологічних реакцій та порушень кровообігу

Електродинамічна аналогія моделі, представленої на рис. 4.6, зображена на рис. 14.7.



Рис. 4.7. Електротехнічна модель загальної схеми системи кровообігу.

Штриховою рамкою вгорі рис. 14.7 позначений "насос з оксигенатором", що сам по собі має теж складну структуру, яку для спрощення ми тут не розглядаємо. Штрихова рамка внизу рисунка обмежує систему мікроциркуляції, інакше — "споживача", заради потреб якого і працює СК.

Позначення на схемі наступні.

|  |  |
| --- | --- |
| ПС | праве серце |
| ЛС | ліве серце |
| Л | легені |
| A | судини високого тиску |
| a | артеріальні резистивні судини |
| V | судини-ємності |
| v | венозні резистивні судини |
| ПрС | прекапілярные сфінктери |
| ПсС | посткапілярні сфінктери |
| **~** | генерується постійно позитивний, але змінний за величиною тиск |
| К | судини обміну |
|  | активний опір |
|  | індуктивний опір |
| **—| |—** | ємнісний опір |
| **—|—** | клапан |
|  | елемент, що регулюється |

Природно, представлена схема, як і будь-яка аналогія, не повна, але вона допомагає розібратися в кінетиці, динаміці та енергетиці кровообігу. Суцільні лінії на цій схемі відповідають судинам, пунктирні — елементам, несуттєвим для регуляції кровообігу або тим, що змінюють свої параметри пасивно, штрихові пов'язують елементи, регуляція яких має єдине походження. Оскільки потік крові має як сталу, так і змінну складові, а електрична ємність не пропускає сталу складову електричного струму, тоді як гідравлічна ємність пропускає постійний струм рідини, всі ємності на схемі шунтовані опорами; до того ж, як ми відзначали раніше, всі види опорів (активне, ємнісне і індуктивне) розподілені по всій судинній системі. Група елементів між A і V (внизу рисунка) спрощена, так як реально таких груп безліч і всі вони з'єднані паралельно. Завдяки наявності в деяких ділянках СК артеріоловенулярних шунтів (головним чином, в шкірі) циркуляція триває і при відсутності споживання в тканинах.

Таким чином, СК можна уявити як послідовне з'єднання наступних елементів: джерело енергії, що створює різницю тисків (потенціалів), система «споживання» (мікроциркуляції) і з'єднувальні елементи (судини високого тиску, що створюють переважно індуктивний опір, і ємнісні судини, що створюють переважно ємнісний опір).

Закони руху рідини по ЗГЦС і закони руху електричних зарядів по замкнутому електричному ланцюгу мають однакову форму, що допомагає зрозуміти багато закономірностей гідродинаміки. Відповідність законів електро- і гемодинаміки можна представити наступним чином:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Електродинаміка | | Гемодинаміка | |
|  | (4.8) |  | (4.12) |
|  | (4.9) |  | (4.13) |
|  | (4.10) |  | (4.14) |
|  | (4.11) |  | (4.15) |

де I — сила струму, ε — електрорушійна сила (е.р.с. джерела електричної енергії, U — електрична напруга (різниця електричних потенціалів), R — електричний опір ланцюга, r — внутрішній опір джерела електричної енергії, P — потужність електричного струму, Ur — напруга, падаюча на джерелі електричної енергії, Pr — потужність, що втрачається на джерелі електричної енергії, Q — серцевий викид (СВ), κ — «кроворушійна» сила (к.р.с.), RSC — загальний периферичний судинний опір (ЗПСО) системного кровообігу, rh — внутрішній гідродинамічний опір міокарда (джерела гемодинамічної енергії), PQ — потужність кровотоку (ПКТ), pSC — системний перфузійний тиск (СПТ), тобто різниця між середнім (ефективним) артеріальним і центральним венозним тиском, ph — тиск, що падає на міокарді, Ph — потужність кровотоку, що втрачається на міокарді.

Електродинамічна аналогія дозволяє ввести нові гемодинамічні величини. Е.р.с. можна поставити у відповідність «кроворушійну силу» (к.р.с.) міокарда. Як відомо, е.р.с. — напруга (різниця електричних потенціалів) на клемах джерела електричної енергії, не підключеного до ланцюга (R нескінченно великий, струму немає), тоді к.р.с. — максимальна різниця тисків між лівим шлуночком і правим передсердям (СПТ) при повністю перетиснутих аорті і порожнистих венах (ЗПСО нескінченно велике, Q = 0), яку може забезпечити міокард. Джерело електроенергії, як і гідравлічний насос, може віддати в контур максимальну потужність при рівності внутрішнього опору джерела і опору контуру.

За допомогою електродинамічного моделювання кровообігу можна пояснити результати експериментів на ізольованому перфузованому серці, наведених розділі 1 [8], зокрема — протиріччя, що здається, між теоретично передбаченими і реальними результатами.

Якщо поставити задачу підтримувати в електричному ланцюзі силу струму або напругу постійними при різних опорах навантаження, то вирішити її можна, лише змінюючи внутрішній опір джерела.

Якщо опір навантаження збільшився, наприклад, в 2 або 3 рази, то підтримка тієї ж сили струму можлива лише шляхом збільшення напруги теж в 2 або 3 рази, а це можна зробити тільки шляхом додавання додаткових джерел енергії, з'єднаних з першим послідовно, що, природно, збільшить загальний внутрішній опір джерел в ті ж 2 або 3 рази. Таким чином, співвідношення внутрішнього і зовнішнього опорів не зміниться, і ККД залишиться тим же, а потужність, що віддається, зросте в 2 або 3 рази. Це можна проілюструвати за допомогою рис. 4.8.

0

2

1

3

0

2'

1'

ε0, r0

ε1, r1

ε2, r2

ЗПСО

СПТ

Резерв потужності

Рис. 4.8. Підтримка постійної сили струму при зростанні опору шляхом підвищення напруги.

Положення перемикачів, позначені як 0 і 1, відповідають вихідному стану, 2, 1 і 1' — зростанню ЗПСО в 2 рази, 2, 3 і 2' — зростанню ЗПСО в 3 рази, причому сила струму і ККД не змінюються, а напруга і потужність струму ростуть. У разі ЗГЦС електричній напрузі можна поставити у відповідність СПТ, електричному опору — ЗПСО. Обведені в пунктирну рамку додаткові джерела енергії відповідають енергетичним резервам міокарда.

Якщо ж опір навантаження впав, то підтримка тієї ж напруги можливо, але тільки при великих енергетичних резервах джерела (при його великій потужності або, що те ж саме, при зневажливо малому внутрішньому опорі в порівнянні із зовнішнім). Оскільки при цьому зовнішній опір стане менше відрізнятися від внутрішнього опору джерела, ККД підвищиться, сила струму і його потужність також зростуть, а напруга практично не зміниться. За відсутності великих енергетичних резервів у джерела доведеться додати додаткові джерела, з'єднавши їх з першим паралельно, що, природно, знизить загальний внутрішній опір, не змінивши е.р.с. Важливо відзначити, що для підвищення ККД (як вийшло в вище описаному експерименті) кількість джерел, що додаються, повинна бути більше, ніж кратність зниження зовнішнього опору, або джерела, що додаються, повинні мати менший внутрішній опір і великий енергетичний резерв (бути більш потужними), ніж вихідний, в іншому випадку співвідношення R/r і ККД не зміняться, що суперечить результатам другого експерименту. Чим менше енергетичні резерви джерел, тим більше їх треба підключити (рис. 4.9). Це означає, що зниження зовнішнього опору (або ЗПСО) пред'являє джерелу (міокарду) більші вимоги, ніж його підвищення.

1

2

2'

0

1'

ε0, r0

ε1, r1

ε2, r2

ЗПСО

СПТ

Резерв потужності

Рис. 4.9. Підтримка постійної напруги при падінні опору.

Положення 0 на рис. 4.9 відповідає вихідній ситуації, 1 і 1' — падінню опору в 2 рази, 1, 1', 2 і 2' — падінню опору в 3 рази. Точно так же електричним параметрам можна поставити у відповідність параметри ЗГЦС.

Таким чином, якщо перейти до СК, в двох розглянутих випадках корисна потужність міокарда зростає, але в першому випадку ККД не змінюється, а в другому — зростає. У першому випадку зростання корисної потужності досягається за рахунок зростання СПТ (значить, і ізометричної напруги, що теж вимагає енергії), у другому — за рахунок зростання СВ при тому ж СПТ (ізометричне напруга не змінюється). На підставі цих положень ми пропонуємо наступне пояснення перших двох експериментів.

Пояснення результатів експерименту 1. Описана в першому експерименті ситуація означає підвищення ЗПСО, скажімо, в n раз. Для підтримки того ж СВ необхідно підвищити СПТ теж в n раз, що, з урахуванням вище наведених положень, означає таке ж підвищення внутрішнього опору міокарда. В результаті при незмінному СВ ПКТ підвищиться в n раз, а ККД залишиться тим же. У такій же мірі підвищиться споживана міокардом потужність, що відповідає зростанню споживання кисню. Отримані результати експерименту свідчать про збереження механізмів, що забезпечують можливість підвищення споживання кисню досліджуваним міокардом, в іншому випадку СПТ не підвищиться в потрібній мірі, і СВ знизиться.

Пояснення результатів експерименту 2. У цьому експерименті відбувається падіння ЗПСО, але СПТ залишається тим же, завдяки чому СВ зростає. Це означає падіння внутрішнього опору міокарда, що рівноважне мобілізації енергетичних резервів міокарда, обумовленої його особливостям метаболізму і кровообігу. В даному випадку на фоні зростання ПКТ підвищується і ККД, що підтверджується результатами експерименту — споживання кисню зростає незначно.

Для пояснення результатів експерименту 3 проста електротехнічна аналогія недостатня, так як в цьому випадку значно більшу роль починає грати циклічний характер роботи міокарда, тобто кількість його напруг і розслаблень в одиницю часу зростає, час напруги починає займати все більшу частину від часу серцевого циклу (цей показник у згаданій вище монографії [8] названий індексом часу напруги), і на рух частин міокарда однієї відносно іншої витрачається більше енергії, ККД падає. Таким чином, збільшення споживання кисню при падінні УО, компенсованому зростанням ЧСС, означає зниження ККД міокарда і підвищення його внутрішнього опору. В таких умовах міокард змушений підвищувати к.р.с., що неможливо без залучення додаткової енергії. В даному випадку більш доречна механічна аналогія — наприклад, автомобіль з двигуном внутрішнього згоряння (д.в.з.) або велосипед, що приводиться в рух ногами велосипедиста. В обох випадках є можливість підтримувати швидкість руху (аналог СВ) постійною при різній частоті руху поршнів д.в.з. або ніг велосипедиста (аналог ЧСС). Чим вище частота рухів поршнів або ніг велосипедиста (або ЧСС), тим більша частина роботи витрачається на рух частин самого джерела механічної енергії і, отже, нижче ККД.

В реальності, звичайно, умови, створені в описаних експериментах, не зустрічаються, так як в живому організмі важко допустити зміну тільки одного з вивчених показників. Проте, аналіз отриманих результатів експериментів допомагає зрозуміти деякі закономірності енергетики міокарда, зокрема — вплив кожного з параметрів, що ауторегулюються, на кінетику, динаміку і енергетику кровообігу, а це, в свою чергу, допоможе намітити нові напрямки в його вивченні.

Описані експерименти певною мірою відображають основні механізми ауторегуляції кровообігу, яка здійснюється шляхом приведення у відповідність параметрів стану трьох складових частин СК — серця як насоса, судинної системи і об'єму циркулюючої крові (ОЦК), причому цільовим регульованим показником є СВ. Перші дві частини СК (міокард і судини) здатні до швидкого реагування, тоді як для зміни ОЦК за рахунок позасудинної позаклітинної рідини потрібен деякий час. Всі накопичені за досить тривалий час результати досліджень СК свідчать про те, що є, принаймні, два рівні ауторегуляції кровообігу: місцевий і центральний. У стані повної компенсації і відсутності підвищеної потреби тканин у кисні головним є місцевий рівень ауторегуляції, при підвищенні потреби тканин у кисні (наприклад, фізичне навантаження) або при недостатньому задоволенні нормальних їх потреб (тобто при невідповідності потреби тканин у кисні його доставці — недостатності кровообігу) включається центральний рівень ауторегуляції, головною ланкою якої є симпатоадреналова система (САС) як елемент стресового механізму, що реагує на гіпоксію — один з найсильніших стресових факторів. Основними проявами підвищення активності САС в СК є тахікардія і судинний спазм, що підвищує ЗПСО. Безсумнівно, подібні реакції позначаються на енерговитратах міокарда та їх ефективності (ККД).

У фізіологічних ситуаціях, пов'язаних з помірним підвищенням потреби тканин в кисні (і енергії), завдяки місцевим механізмам ауторегуляції (зокрема, внаслідок деякого падіння pH в тканинах) відбувається збільшення радіусу прекапілярних сфінктерів і артеріол [8], що веде до зниження ЗПСО. Задача міокарда в цьому випадку полягає в збільшенні швидкості доставки кисню тканинам, тобто в збільшенні СВ, причому треба заповнити судинну ємність, що збільшилася. Якщо підвищення потреби тканин в енергії невелике і центральний рівень ауторегуляции не включається, то задоволення тканин в енергії досягається за рахунок зниження кінцевого систолічного об’єму (КСО), в результаті чого УО підвищується (та ж сила скорочення міокарда, що зустрічає менший опір, здатна вигнати більший об’єм крові). Кінцевий діастолічний об’єм (КДО) при цьому, мабуть, значно не змінюється. СПТ також залишається на колишньому рівні, а СВ і ПКТ ростуть. Як ми бачили раніше, ККД міокарда при цьому збільшується. Все це справедливо для випадку достатніх енергетичних резервів міокарда, що означає його низький внутрішній опір і здатність посилити ефективне споживання кисню, обумовлену особливостями метаболізму і кровообігу міокарда.

При первинному зниженні СЗМ нормальна потреба тканин в енергії задовольняється недостатньо, внаслідок чого активізується в тій чи іншій мірі центральний механізм регуляції, в першу чергу — САС. Вже це саме по собі збільшує потребу тканин і міокарда в енергії [151]. Що стосується СК, то повинен реалізуватися механізм, модель якого відображена на рис. 4.8, тобто міокард повинен мобілізувати свої залишилися енергетичні резерви для підтримки адекватного СВ, проте в силу первинного пошкодження міокарда йому це в повній мірі не вдається, і модель, зображена на рис. 4.8, перетворюється в модель, показану на рис. 4.10. У цій моделі ЗПСО зростає в 3 рази, тоді як СПТ — тільки в 2 рази (нездатність міокарда в достатній мірі підвищити силу скорочень), в результаті чого СВ складе 2/3 початкового, а ПКТ зросте до 4/3 первісної, тобто забезпечення тканин енергією знизиться, а енерговитрати міокарда на це зростуть.

Вихідний СВ Q0 = pSC0/RSC0. При зниженні СЗМ pSC = 2pSC0, а RSC = 3RSC0. Тоді Q = 2pSC0/3RSC0, тобто Q = 2/3Q0. Вихідна ПКТ PQ0 = pSC0Q0, при зниженні СЗМ PQ = 2pSC0∙2/3Q0 = 4/3PQ0.

Співвідношення ЗПСО і внутрішнього опору міокарда зміниться, останнє стане відносно менше, що повинно підвищити ККД міокарда, але супутня первинному зниженню СЗМ компенсаторна тахікардія (внаслідок падіння УО) цей ефект нівелює або навіть зменшить його, потреба міокарда в кисні зросте. Чим менші резерви має міокард, тим більше ЗПСО, зростаюче під впливом САС, буде відрізнятися від внутрішнього опору міокарда і тим менше будуть СВ і ПКТ, постачання тканин киснем і енергією буде погіршуватися.

0

1

1

2

0

2'

1'

ε0, r0

ε1, r1

ε2, r2

ЗПСО

СПТ

Резерв потужності

Рис. 4.10. Електродинамічна модель первинного зниження скорочувальної здатності міокарда.

Судинна недостатність. Якщо судинна недостатність привела до такого зниження ЗПСО, яке не може бути компенсовано нормальною СЗМ, то модель, зображена на рис. 4.9, перетворюється в показану на рис. 4.11.

1

2

2'

1'

ε0, r0

ε1, r1

ε2, r2

ЗПСО

СПТ

Резерв потужності

Рис. 4.11. Електродинамічна модель судинної недостатності.

У цій моделі ЗПСО падає в 6 разів, а «енергетична ємність» міокарда підвищується тільки в 3 рази, тобто його внутрішній опір зменшується теж в 3 рази. Поведінка даної моделі виявляється більш складною, ніж в попередньому випадку, де залежності були лінійними. В даному ж випадку найважливіше значення мають вихідні значення к.р.с. міокарда і співвідношення внутрішнього опору міокарда і ЗПСО. Якщо припустити, що резервів міокарда вистачає тільки на те, щоб знизити його внутрішній опір (підвищити його «енергетичну ємність») тільки в 3 рази, то кінетичні, динамічні та енергетичні параметри будуть змінюватися наступним нелінійним чином. Якщо вважати, що вихідний внутрішній опір міокарда дорівнює 9 у.о., ЗПСО відповідає 108 у.о., к.д.с. міокарда — 12 у.о. (цифри умовні і вельми відрізняються від реальності, але допомагають зрозуміти її), то СВ дорівнюватиме 0,1 у.о., СПТ — ≈ 11,1 у.о., ПКТ — ≈ 1,14 у.о. При цьому на міокарді буде падати тиск   
 ≈ 12-11,1 = 0,9 у.о. і губитися потужність в ≈ 0,09 у.о. Якщо далі припустити, що міокард більш не в змозі збільшувати свою потужність, тобто його внутрішній опір більш не знижується і залишається на рівні 3 у.о., а ЗПСО продовжує падати кожен раз в 3 рази, причому к.д.с. залишається постійною, то кінетичні, динамічні та енергетичні показники СК зміняться так, як показано на рис. 4.12.



Рис. 4.12. Моделювання змін кінетичних, динамічних та енергетичних показників системи кровообігу при судинній недостатності.

СВ буде поступово наростати, асимптотично наближаючись до певного максимуму, СПТ буде падати, також асимптотично наближаючись до певного мінімуму, а ПКТ досягне максимуму при рівності внутрішнього опору міокарда і ЗПСО, потім знову буде падати. При цьому тиск, що падає на самому міокарді (ph), і потужність, що втрачається на міокарді (Ph), будуть наростати, асимптотично наближаючись до певного максимуму. Природно, ці приклади чисто гіпотетичні, проте вони чітко ілюструють тенденції змін параметрів СК при судинної недостатності.

Практично визначити к.д.с. міокарда і його внутрішній опір навряд чи можливо, оскільки для цього треба або виміряти тиск в ЛШ і ПП при повністю перекритому кровотоці для визначення к.р.с., або виміряти СВ і СПТ при різному ЗПСО і постійній к.р.с., після чого вирішити систему з двох рівнянь з двома невідомими і визначити внутрішній опір міокарда. Проте, грубу прикидку зробити можна. Відомо, що при гіпертонічному кризі АТ може підвищуватися до 220/110 мм рт. ст. і більше (значить, к.р.с. ніяк не менше цього рівня, тобто 145 мм рт. ст.), нормальний ЗПСО має значення близько 1350 дин∙с∙см-5, СВ — 5 л/хв, АТ — 120/80 мм рт. ст. В такому випадку rh ≈ 1000 дин∙с∙см‑5 ≈ 0,8 RSC, тобто співвідношення внутрішнього і зовнішнього опорів наближається до 1 (коли ПКТ максимальна), залишаючи деякий резерв для випадку падіння ЗПСО. Якщо прийняти к.р.с. міокарда постійною і рівною 145 мм рт. ст., вихідний внутрішній опір міокарда — 1000 дин∙с∙см‑5, а енергетичні резерви міокарда такими, що його внутрішній опір не може бути нижче 800 дин∙с∙см‑5, то кінетичні, динамічні та енергетичні показники СК зміняться так, як показано на рис. 4.13 (вихідні величини прийняті за 1).



Рис. 4.13. Зміни кінетичних, динамічних і енергетичних показників системи кровообігу при судинній недостатності.

Однак весь досвід анестезіологів свідчить про нереальність представленої картини: навряд чи можливе підвищення СВ майже в 2 рази при падінні СПТ теж майже в 2 рази. Причина такої невідповідності швидше за все полягає в тому, що к.р.с. міокарда падає, а його внутрішній опір зростає внаслідок погіршення його кровопостачання.

Гіповолемія — стан, який повністю не може бути описаний за допомогою електродинамічної аналогії, проте в деякій мірі це можливо. Зниженню ОЦК можна поставити у відповідність зменшення концентрації носіїв електричного заряду в ланцюзі (наприклад, зниження концентрації вільних електронів в металевому провіднику). Це означає підвищення опору (електричного або гідродинамічного). Однак в разі СК вступають в дію закони, аналога яким в електродинамічної моделі немає. Якщо на фоні гіповолемії є явища судинної недостатності і організм не в змозі привести у відповідність об’єм судин об’єму крові (судини спадаються), то ЗПСО зросте через збільшення площі контакту крові з судинною стінкою, якщо ж об’єм судин буде приведений у відповідність об’єму крові, то їх радіус зменшиться, що також збільшить ЗПСО (пропорційно четвертого ступеня радіуса). В останньому випадку СПТ буде підтримуватися збільшеним ЗПСО, а міокард буде змушений його долати, при цьому в зв'язку зі зниженням венозного повернення впаде УО, що буде компенсуватися підвищенням ЧСС. Це викличе падіння ККД міокарда і збільшення потреби міокарда в кисні. Залежно від співвідношення ступеня гіповолемії і можливостей компенсаторних механізмів відбудеться більш-менш виражене падіння СПТ, СВ і ПКТ. Модель реакцій СК можна відобразити так, як показано на рис. 4.14.

ε0, r0

ε1, r1

ε2, r2

ЗПСО

Резерв потужності

СПТ

*ε*3, *r*3

*ε*4, *r*4

*ε*5, *r*5

Рис. 4.14. Модель ауторегуляції кровообігу при гіповолемії.

Велика кількість в цій моделі перемикачів і кнопок, кількість поєднань положень яких надзвичайно велике (кожен з 17 комутаційних елементів може перебувати в двох положеннях, значить загальна кількість поєднань — трохи менше 34! — число з 38 нулями; деякі поєднання в цій моделі неможливі), відображає багатофакторний характер ауторегуляции кровообігу взагалі і при гіповолемії зокрема, кінцевий же результат визначається єдиним реалізованим варіантом, визначити який можна тільки шляхом безпосереднього дослідження. Тим більше дивно, хоча і зрозуміло, що з усіх порушень кровообігу найкращим чином еволюційно сформувалися механізми компенсації саме гіповолемії.

## 4.4 Обґрунтування та доповнення до теорії енергетичного бюджету

Найголовнішим завданням СК є доставка тканинам кисню, необхідного для отримання енергії, а його доставка, в свою чергу, теж вимагає енергії. Таким чином, представляється важливим визначати у хворих «енергетичну ціну видобутку енергії», або кисневу ціну енергопостачання. Для цього потрібно впорядкування розуміння взаємовідносин показників кисневого бюджету (зокрема — його гемічної ланки) і механіко-енергетичних параметрів кровообігу.

### 4.4.1 Гемічна ланка транспорту кисню

Міокард змушений переміщати кисень в основному у вигляді його з'єднання з гемоглобіном в рідкому середовищі, оскільки тільки таким способом вдається створити достатню його концентрацію в крові, не охолоджуючи його (важливим є і те, що міокард переміщує кров по судинній системі не тільки для транспорту кисню). Дійсно, в атмосфері при температурі 20 °C і парціальному тиску O2 159 Торр (при атмосферному тиску 760 Торр) концентрація O2 становить ≈ 0,28 г/л.

1 моль повітря при температурі 20 °C займає об’єм 24 л, з них 0,21 моль приходиться на кисень, що складає 6,72 г кисню в 24 л повітря. Тоді в 1 л повітря міститься 0,28 г кисню.

При середніх нормальних значеннях показників гемічної ланки СТК вміст кисню в артеріальній крові (CaO2) також дорівнює приблизно цій величині (≈ 0,28 грама на 1 літр крові), але при цьому O2 знаходиться не в газоподібному стані, а його розчинена в крові частина істотної ролі в його транспорті не грає, так як вона надзвичайна мала.

1 моль гемоглобіну (66 500 г) при SO2 = 1 зв’язує 4 моль кисню (32∙4 = 128 г). Тоді при концентрації гемоглобіну 150 г/л и SO2 = 0,97 концентрація зв’язаного з гемоглобіном кисню в крові складатиме 0,28 г/л.

Пов'язаний з гемоглобіном O2 можливо переміщати тільки в рідкому середовищі, якою кров і є. Крім того, з кров'ю транспортується ще багато речовин з різними функціями, і, хоча, транспорт O2 — найважливіша задача СК, вона далеко не єдина, тобто потужність міокарда в основному витрачається на переміщення не O2, а рідкої частини крові з усім, що в ній містяться, що необхідно враховувати.

Методи розрахунку показників кисневого бюджету з урахуванням його гемічного компоненту добре відомі. Ми наведемо відповідні формули з деякими уточненнями.

*Вміст кисню в крові:*

|  |  |
| --- | --- |
| CO2 [л*/*л] = KH [л*/*г]∙ CHb [г*/*л]∙ SO2 + KB [л*/*л∙Торр]∙ (1‑CHt) ∙ pO2 [Торр], | (4.16) |

де KH = 0,00134 л*/*г — константа Гюфнера, що відображає об’єм кисню, що зв’язується 1 грамом гемоглобіну,

CHb – концентрація гемоглобіну, г*/*л,

SO2 – доля насіченого киснем гемоглобіну,

KB = 0,00031 л*/*л*∙*Торр = 2,3259∙10-6 л*/*л*∙*Па — константа Бунзена, що відображає об’єм кисню, що розчинюється в одиниці об’єму плазми при одиничному парціальному тиску кисню в неї,

(1‑CHt) – доля об’єму крові, що приходиться на плазму,

pO2 – парціальний тиск кисню в плазмі.

При уважному розгляді цієї формули виникає питання з приводу констант Гюфнера і Бунзена. Константа Гюфнера показує кількість кисню, що зв'язується одним грамом гемоглобіну, і ця кількість відбивається об’ємом. Вже давно деякі дослідники [5, 10] сумнівалися в точності і «сталості» цієї сталої. Обґрунтованість такого сумніву, на наш погляд, може бути пояснена, зокрема, і наступними міркуваннями.

Очевидно, що одна молекула кисню забезпечує отримання певної кількості енергії. Кількість молекул кисню визначається кількістю його молей, проте в вище наведених формулах кількість кисню виражається його об’ємом, причому проведені нами розрахунки показали, що мається на увазі об’єм кисню при так званих н.у. (нормальних умовах). Але нормальними умовами вважаються такі, коли температура газу дорівнює 0 °C, а його тиск — 760 Торр. Відомо, що при н.у. об’єм молю будь-якого газу дорівнює 22,4 л, але при 24 °C він вже дорівнює 24,4 л, а при температурі альвеолярного повітря (32 °C) — 25 л! Якщо ще врахувати, що це об’єм «моля повітря», де на кисень припадає ≈ 21 %, і що парціальний тиск кисню знижується шляхом з атмосфери до альвеоли з 159 до 106 Торр, то точність константи починає викликати серйозні сумніви.

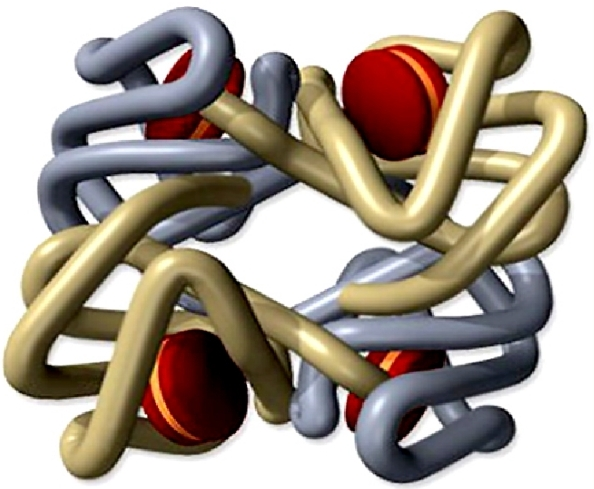


Рис. 4.15. Оксигенований гемоглобін.

Відомо, що при повному насиченні гемоглобіну киснем (SO2 = 1) кожна молекула гемоглобіну пов'язує 4 молекули кисню, тобто 1 моль гемоглобіну пов'язує 4 моля кисню (рис. 4.15).

Молярна маса гемоглобіну становить, за різними даними, від 65 000 до 68 000 г (будемо користуватися середнім значенням 66 500 г), кисню — 32 г, отже 1 г гемоглобіну (при SO2 = 1) пов'язує 1,92 мг ≈ 60 мкмоль O2 ~ 1,344 мл O2 (при н.у.!) — число, що зустрічається в багатьох посібниках (якщо молярну масу гемоглобіну приймають за 64 000 г, то — 1,39 мл). При температурі альвеолярного повітря 32 °C цей об’єм буде вже дорівнює ≈ 1,5 мл (різниця, хоч і незначна, але істотна — 12 %). Ясно, що більш строгими будуть розрахунки, при яких використовується не об’єм, а маса кисню, що переноситься. У цьому випадку константа Гюфнера дорівнює 1,34∙10‑3 л*/*г = 1,91∙10‑3 г*/*г = = 5,98∙10‑5 моль/г (грамів або молів кисню на 1 грам гемоглобіну), константа Бунзена — 3,1∙10‑4 л*/*л*∙*Торр = 3,32∙10‑10 г*/*мл*∙*б = 1,04∙10‑11 моль*/*мл*∙*б (грамів або молей розчиненої кисню на 1 см3 плазми при pO2 в плазмі 1 б = 1 дин/см2), а CO2 буде вимірюватися в моль*/*мл (молі кисню на мілілітр крові) або в *г/мл* (грами кисню на мілілітр крові). Використовуючи перераховані значення констант і перевівши всі одиниці виміру в СГС, вираз (4.16) слід переписати наступним чином:

|  |  |
| --- | --- |
| CO2 [моль*/м*л] = KH [моль*/*г]∙ CHb [г*/м*л]∙ SO2 + KB [моль*/м*л∙б]∙ (1‑CHt) ∙ pO2 [б] | (4.17) |

де KH = 5,98∙10‑5 моль/г — константа Гюфнера, що відображає **масу** кисню, що зв’язується 1 грамом гемоглобіну,

CHb – концентрація гемоглобіну, г/*м*л,

SO2 – доля насіченого киснем гемоглобіну,

KB = 1,04∙10‑11 моль*/*мл*∙*б — константа Бунзена, що відображає **масу** кисню, що розчинюється в одиниці об’єму плазми при одиничному парціальному тиску кисню в неї.

Підставивши нормальні значення (CHb = 0,14 г*/*мл, SaO2 = 0,98, CHt = 0,45, paO2 = 100 Торр = 1,33∙105 б), отримаємо, що CaO2 = 2,87∙10‑4 г*/*мл (грамів кисню на мілілітр крові) або 8,97∙10‑6 моль*/*мл (молей кисню на мілілітр крові), тобто близько 9 мкмоль/мл.

### 4.4.2 Загальні показники кисневого та енергетичного бюджету

Загальну схему транспорту кисню і потенційної хімічної енергії (ПХЕ), що він несе, можна представити наступним чином (рис. 4.16):

**A**

**C**

**V**

VO2, моль/с

Wt, [ерг/с].

Q, pAef

ПС

ЛС

qTIЛO2

Л

PQ = , ерг/с

Q, pCV

CaO2, моль/см3

qCaO2, ерг/см3

TaO2, моль/с

TaW, ерг/с

CvO2, моль/см3

qCvO2, ерг/см3

TvO2, моль/с

TvW, ерг/с

CtO2, моль/см3

*qCtO*2, ерг/*см*3

*RSC*, *дин∙с∙см-5*

*qTEЛO2*

Рис. 4.16. Загальна схема транспорту кисню і енергії.

Кисень і його ПХЕ надходить в легені з атмосфери під час вдиху. Приймемо атмосферний тиск рівним 760 Торр. Швидкість надходження кисню в легені — TIЛO2 (г/с або моль/с), його ПХЕ надходить зі швидкістю qTIЛO2 (ерг/с або Вт), де q — енергетична ціна кисню (ерг/г або Дж/кг, ерг/моль або Дж/моль), яка буде виведена пізніше. Під час видиху кисень зі своєю ПХЕ транспортується з меншою швидкістю (його вміст у видихуваному повітрі нижче, ніж в атмосферному) TEЛO2 і qTEЛO2. Таким чином, в організм через легені кисень і його ПХЕ надходять зі швидкістю відповідно TIЛO2‑TEЛO2 і q(TIЛO2‑TEЛO2). 1 мл атмосферного повітря містить ≈ 0,21 мл кисню (тобто FIO2 ≈ 0,21), що при температурі 20° C відповідає ≈ 8,75∙10‑6 моль O2 або 2,8∙10‑4 г O2. 1 мл повітря, що видихається, містить ≈ 0,15 мл кисню (тобто FEO2 ≈ 0,15), що при температурі 20° C відповідає ≈ 6,25∙10‑6 моль O2 или 2,0∙10‑4 г O2.

1 моль газу займає при звичайних умовах ≈ 24 л, тоді 0,21 мл кисню відповідає 0,21/24 = 8,75∙10‑6 моль, а 0,15 мл кисню відповідає 0,15/24 = 6,25∙10‑6 моль кисню. 1 моль кисню має масу 32 г, тоді 8,75∙10‑6 моль має масу 2,8∙10‑4 г, а 6,25∙10‑6 моль — 2,0∙10‑4 г.

**1** мл вдихуваного повітря містить **0,21** мл кисню,  
що при температурі 293 K ~ **8,75∙10‑6** моль O2 ~ **2,8∙10‑4** г O2

**1** мл видихуваного повітря містить **0,15** мл кисню,  
що при температурі 293 *K* ~ **6,25∙10‑6** моль O2 ~ **2,0∙10‑4** *г* O2

Такі величини, як атмосферний тиск, температура повітря, FIO2 и FEO2, вельми непостійні. Це значно ускладнює розрахунки транспорту кисню в 1-й ланці СТК, але поки будемо вважати дані величини постійними.

Транспорт легенями O2 з повітрям, що вдихається

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TЛIO2 =QЛ∙FIO2, | (4.18) |

де QЛ — хвилинний об’єм дихання — ХОД — (мл/с), FIO2 = 8,75 10‑6 моль/мл (вміст кисню в повітрі, що вдихається).

Транспорт легенями O2 з повітрям, що видихається

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TЛEO2 = QЛ∙FEO2, | (4.19) |

де FEO2 = 6,25 10‑6 моль/мл (вміст кисню в повітрі, що видихається).

Споживання O2 через легені

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | VЛO2 = QЛ∙(FIO2 ‑ FEO2) | (4.20) |

Енергія при аеробному окисленні видобувається, головним чином, в ході наступної реакції:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | C6H12O6 + 6O2 = 6CO2 +6H2O + 2880 кДж (38 АТФ) | (4.21) |

З цього рівняння ясно, що на аеробне окислення 1 моля глюкози потрібно 6 молей кисню, при цьому звільняється 2880 кДж = 2,88∙1013 ерг енергії, на 1 моль кисню, таким чином, доводиться в 6 разів менше — 4,8∙1012 ерг, на 1 г кисню — 150 Герг/г. Таким чином, ПХЕ кисню при окисленні глюкози (енергетичний потенціал кисню по глюкози — ЕПКГ) q = 4,8∙1012 ерг/моль = 150 Герг/г. Безумовно, глюкоза — не єдиний енергетичний субстрат, як джерело енергії можуть використовуватися, наприклад, жирні кислоти. Так, при повному окисленні 1 моля пальмітинової кислоти (CH3–(CH2)14–COOH) запасається 130 моль АТФ [152]. Як відомо, в процесі аеробного окислення відбувається перенесення протонів на кисень. В 1 молі пальмітинової кислоти міститься 32 моля протонів, в 1 молі глюкози — 12, співвідношення — 32/12 ≈ 2,67. Співвідношення кількостей АТФ, що запасається, дорівнює 130/38 ≈ 3,42, що більше всього в 1,28 рази, тому ми пропонуємо вважати величину q практично універсальною, можливий розмах коливань якої значно менше меж змін інших показників СК.

Неважко розрахувати, що на 1 мл повітря припадає 4,2∙107 ерг ЕПКГ:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | енергетичний потенціал кисню по глюкозі   q = **4,8** Терг/моль = **150** Герг/г |  |

Подальші розрахунки показують, що:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 1 мл вдихуваного повітря при температурі 293 K (20 °C) містить  **42** Мерг ЭПКГ  1 мл видихуваного повітря при температурі 293 K (20 °C) містить  **30** *Мерг* ЭПКГ |  |

На 1 моль кисню, тобто на 32 г, приходиться 4,8∙1012 ерг, тоді на 1 г приходиться 4,8∙1012/32 = 150 Герг.

1 мл повітря містить 0,21 мл кисню, тобто 0,00875 ммоль, що відповідає 8,75∙10‑6 [моль]∙4,8∙1012 [ерг] = 4,2∙107 ерг ПХЭ.

Споживання ПХЕ через легені

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | WЛ = qQЛ∙(FIO2 ‑ FEO2) | (4.22) |

При стабільному режимі енергообміну (наприклад, в стані спокою), ця величина повинна бути рівною швидкості споживання енергії тканинами (або потужності, споживаної тканинами — СТП, : WЛ = Wt.

Розрахунок Wt буде представлений далі.

На рис. 4.16 відображено, що з ЛШ кров викидається зі швидкістю Q під тиском pAef і рухається по судинах з потужністю PQ. Артеріальна кров містить кисень в концентрації CaO2 і пов'язану з ним ПХЕ qCaO2, які транспортуються зі швидкістю відповідно TaO2 і TaW. Судинна система чинить опір RSC. Тканини містять кисень в концентрації CtO2 і ПХЕ в концентрації qCtO2. З капілярів кисень переходить в тканини зі швидкістю VO2 (споживання кисню) разом зі своєю ПХЕ зі швидкістю Wt. Венозна кров містить кисень в концентрації CvO2 і пов'язану з ним ПХЕ qCvO2, які транспортуються зі швидкістю відповідно TvO2 і TvW, тиск крові знижується до рівня pCV (центральний венозний тиск — ЦВТ).

CtO2 підтримується досить постійною при адекватному транспорті кисню з артеріальною кров'ю:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TaO2 [моль/*с*] = Q [*см3*/с] ∙ CaO2 [моль*/см3*], | (4.23) |

що відповідає припливу в тканини енергії

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TaW [ерг/*с*] = q [ерг/моль] Q [*см3*/с] ∙ CaO2 [моль*/см3*], | (4.24) |

при цьому після споживання тканинами кисню венозна кров транспортує його зі швидкістю

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TvO2 [моль/*с*] = Q [*см3*/с] ∙ CvO2 [моль*/см3*], | (4.25) |

а енергію — зі швидкістю

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TvW [ерг/*с*] = q [ерг/моль] Q [*см3*/с] ∙ CvO2 [моль*/см3*] | (4.26) |

На це міокард витрачає енергію зі швидкістю

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.27) |

Тканини споживають кисень зі швидкістю

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | VO2 [моль/*с*] = Q [*см3*/с] ∙ C(a‑v)O2 [моль*/см3*], | (4.28) |

а енергію — зі швидкістю

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Wt [ерг/с] = q [ерг/моль]VO2 [моль/с] =qQ [*см3*/с] ∙ C(a‑v)O2 [моль*/см*3] | (4.29) |

Аналогічно ударній роботі серця можна ввести такий показник, як кисневий пульс(HRO), рівний приватному від ділення транспорту кисню за 1 хвилину на ЧСС, виражену в хв-1: HRO = 60TaO2/HR.

Проміжним продуктом аеробного гліколізу є лактат, що утворюється при відновленні пірувату:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | C6H12O6 → 2CH3CH(OH)COOH + 80 кДж (2 моль АТФ) | (4.30) |
|  | Глюкоза лактат |  |

При гіпоксії енергія все більшою мірою починає добуватися за допомогою анаеробного гліколізу, в процесі якого з 1 моля глюкози утворюється 2 моля лактату (L) з виділенням 80 кДж (що відповідає 2 молям АТФ). 1 моль L відповідає 0,5 моль глюкози, для окислення якої потрібно 3 моль O2, що відповідає дефіциту енергії qd = 14,4 Терг на кожен моль лактату.

Енергетична ємність кисню — q = 4,8 Терг/моль, а qd = 3q = 14,4  Терг/моль.

Дефіцит енергії на 1 мл циркулюючої крові дорівнює

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Ed [ерг/мл] = qd [ерг/моль]∙ L [моль/мл] | (4.31) |

і "циркулює" він зі швидкістю Wd = EdQ = qdLQ [ерг/с]. Цей показник можна назвати невикористаною тканинами потенційною потужністю або дефіцитом потужності.

Задача при лікуванні будь-якої гострої недостатності кровообігу — (ГНК) — зробити цей добуток рівним 0, але Q не може бути рівним 0, а Ed визначається L, останній же, в свою чергу, завжди > 0 і залежить від багатьох факторів, з яких керованими є лише Q і CaO2. Обидва ці фактори самі по собі також є залежними від багатьох інших, в тому числі від резервів потужності міокарда, стану легенів і капілярної мережі. Це значно ускладнює створення моделі СТК, але можливе введення інтегральних показників стану СТК, що враховують всі численні зв'язки. Такими показниками можуть бути наступні:

* тиск транспорту кисню (ТТК, pTO2):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.32) |

відображає кількість енергії, необхідну для транспорту одиниці маси кисню від міокарда до капілярного русла;

* тиск споживання кисню (ТСК, pVO2):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.33) |

відображає кількість енергії, необхідну для транспорту одиниці маси спожитого кисню в капілярному руслі;

* коефіцієнт добування енергії (КДЕ, ηДЭ) як відношення ПКТ до споживаної тканинами потужності:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | ηДЭ = PQ/Wt |  | (4.34) |

* енергетичний, або точніше-кисневий резерв( КР, OR), що представляє собою відношення СТП до невикористаної потенційної потужності Wt/Wd:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.35) |

За нашим визначенням величини q і qd сталі, значить їх співвідношення теж стала величина: q/qd = 1/3. Таким чином, співвідношення для КР можна переписати наступним чином:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.36) |

* резерв ПКТ, або циркуляторний резерв (ЦР, PQR), рівний добутку ПКТ на КР:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.37) |

ЦР вимірюється в ерг/с або Вт.

Інтерпретація енергетичних показників передбачається така.

ТТК відображає енергію, яка витрачається на транспорт одиниці маси кисню; чим він менше, тим більша частина енергії міокарда витрачається безпосередньо на транспорт кисню і тим менша — на виконання інших транспортних завдань СК, тобто резерви СК знижені; однак ця інтерпретація не може бути однозначною, оскільки високий ТТК може мати місце і при низькому вмісті кисню в артеріальній крові, тому необхідні клінічні дослідження для вивчення поведінки цього показника при різних видах ОНК. Все вище сказане відноситься і до ТСК, в розрахунку якого враховується не транспорт кисню, а його споживання. Необхідно також відзначити, що ТТК і ТСК споріднені СПТ, так як всі ці показники відображають роботу по переміщенню одиниці маси кисню (ТТК і ТСК) або об’єму (СПТ).

КДЕ показує відношення енергії руху крові в цілому до енергії, що витягується тканинами з крові у вигляді носія енергії — кисню. Чим більше ПКТ при сталій СТП (КДЕ при цьому вище), тим більша частина ПКТ може витрачатися на транспорт води і численних необхідних речовин, що містяться в ній, і менша — на транспорт самого носія енергії. З іншого боку, занадто високий КДЕ в стані спокою може свідчити про перевантаження міокарда внаслідок занадто високих СПТ і ППСО (як, наприклад, при гіпертонічній хворобі). При фізичному навантаженні підвищуються як ПКТ, так і СТП, так що КДЕ може залишатися майже незмінним. Низький же КДЕ може спостерігатися при високій СТП, супроводжуваної низькою ПКТ, що повинно спостерігатися при недостатності кровообігу і тканинної гіпоксії. Представлені нижче результати досліджень дозволяють вважати оптимальним рівнем КДЕ в межах від 0,93 до 1,53 % (1,22±0,19 %).

Із запропонованих нами визначень випливає, що ТСК і КДЕ пов'язані між собою функціонально, а не кореляційно (kЭПК = PQ/VO2, ηДЭ = PQ/qVO2, q = const), тому, можливо, досить розраховувати один з цих показників, маючи на увазі, що ТСК — абсолютний показник, що показує кількість енергії, витраченої міокардом на перенесення спожитого кисню, а КДЕ — відносний, що відображає співвідношення енергії, витраченої на перенесення спожитого кисню, до енергії, витягнутої тканинами ЕПКГ.

КР характеризує відповідність споживання кисню тканинами їх потребам в ньому. КР можна уявити як відношення кількості спожитого кисню до тієї її кількості, якої не вистачило для повного окислення глюкози (1 моль лактату відповідає невикористанню 3 молей кисню). В ідеалі, коли вся глюкоза окислена і лактат відсутній, цей показник повинен бути рівним +∞, однак, як відомо, лактат в крові присутній завжди, тобто завжди є недоокислена глюкоза і, отже, можна говорити про існування фізіологічної кисневої заборгованості, що, ймовірно, пов'язано з біохімічними особливостями біологічного окислення. Можливо, фізіологічний сенс такої ситуації полягає в запобіганні "біохімічної пожежі", внаслідок якої не залишиться енергетичних субстратів. Нормальний рівень КР повинен бути визначений експериментально в клінічних дослідженнях. Його зниження означає, що з якихось причин (в тому числі, внаслідок порушення мікроциркуляції, дуже низького СВ) тканини не мають можливості спожити необхідну кількість кисню; підвищення — адекватне задоволення підвищеної потреби тканин в енергії (фізичне навантаження). Можна думати, що КР, крім того, відображає адекватність мікроциркуляції.

Інтерпретація ЦР складніше і, мабуть, не може бути однозначною, оскільки всі члени даного співвідношення взаємозалежні, причому характер цієї взаємозалежності визначається великою кількістю факторів. Ймовірно, тільки співвіднесення клінічних проявів і даного показника допоможе його інтерпретації. Зниження ЦР може бути обумовлено зниженням ПКТ і підвищенням рівня лактату, причому перше може обумовлювати друге, але підвищення артеріовенозної різниці в вмісті кисню, що також може бути обумовлено першим і другим, знизить ступінь зниження ЦР. Високий ЦР може спостерігатися, наприклад, при фізичному навантаженні, коли ростуть ПКТ і артеріовенозна різниця в вмісті кисню, і якщо ці зміни адекватні навантаженню, то рівень лактату істотно не підвищиться. Мабуть, ступінь зниження ЦР, який можна розглядати як якийсь резерв потужності циркуляторного ланки СТК, відповідає тяжкості недостатності кровообігу, про що говорять представлені нижче результати досліджень.

Коротко інтерпретація енергетичних показників представлена в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Інтерпретація енергетичних показників

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | Зниження | Підвищення |
| ТТК,  ТСК, КДЕ | Зниження енергетичних резервів міокарда | Напруга компенсації та/або зниження кисневої ємності крові |
| СТП | Недостатнє енергопостачання тканин, перехід тканин на енергозберігаючий режим | Задоволення підвищеної потреби тканин в енергії |
| КР | Неадекватне потребам тканин споживання кисню | Адекватне задоволення підвищених потреб тканин |
| ЦР | Недостатність кровообігу | Напруга компенсації або адекватний підвищеному навантаженні режим |

Для отримання уявлення про величину показників кровообігу у здорових можна їх розрахувати у людини з середніми нормальними параметрами циркуляторного і гемического ланок транспорту кисню. Стандартними величинами будемо вважати такі:

m = 70 кг, h = 170 см, SB = 1,9 м2,

Q = 4,8 л*/*хв = 80 мл*/*с,

psc = pAef — pCV = 1,14∙105 б,

де pAef = 90 *мм рт. ст.* = 1,2 105 *б*– ефективний АТ,

pCV = 62 мм вод. ст. = 6000 б — ЦВТ,

CHb = 0,14 г*/*мл, CHt = 0,45, SaO2 = 0,98, SvO2 = 0,75,

paO2 = 100 мм рт. ст. = 1,33∙105 б, pvO2 = 42 мм рт. ст. = 5,6∙104 б,

концентрація лактата — 0,8 ммоль/л = 10‑6 моль/мл.

ЗПСО в такому випадку дорівнює 1425 дин∙с∙см‑5, ППСО — 2700 дин∙с∙м2∙см‑5, ПКТ дорівнює 1 Вт, ІПКТ (індекс ПКТ) — 0,48 Вт/м2, вміст кисню в артеріальній крові — 8,97 мкмоль/мл, вміст кисню у венозній крові — 6,59 мкмоль/мл. Транспорт кисню в цих умовах складає 378 мкмоль/с∙м2, його споживання — 100 мкмоль/с∙м2, СТП — 91 Вт, ИПТМ (індекс СТП) — 60 Вт/м2, КДЕ — 0,98 %, pTO2 = 1,27 кДж*/*моль, pVO2 = 4,8 кДж*/*моль, КР — 0,99, ЦР — 900 мВт, ІЦР (індекс ЦР, PQRI) — 474 мВт/м2. Цікаво відзначити, що якщо середня людина в стані спокою витрачає енергію зі швидкістю близько 90 Вт (СТП), то за добу він споживає ≈ 7,8 МДж, або 1856 ккал. Ця енергія відповідає ≈ 0,5 кг глюкози або ≈ 200 г жиру, тобто добове голодування при вихідній масі тіла 70 кг призводить до зниження маси тіла в межах від 200 до 500 г (при відсутності фізичних навантажень).

## 4.5. Узагальнення доповнень до теорії енергетичного бюджету

Організм, будучи біологічною системою, в той же час є високо впорядкованою фізичною системою, постійно потребує припливу енергії ззовні для підтримки своєї структури. Необхідна швидкість видобутку енергії забезпечується аеробним окисленням енергетичних субстратів, причому в організмі існують механізми їх накопичення і тому не потрібно безперервного їх надходження. Механізми накопичення кисню в організмі відсутні, внаслідок чого необхідно безперервне його надходження з атмосфери, що забезпечується системою транспорту кисню (СТК).

СТК, що служить для забезпечення тканин енергією, для своєї роботи також вимагає енергії, тому питання про «енергетичну ціну» постачання тканин енергією є надзвичайно важливим.

Для точного опису кінетичних, динамічних і енергетичних параметрів СК необхідно впорядкування методів їх дослідження і представлення його результатів. Важливою частиною цього упорядкування є вибір відповідної системи одиниць виміру і коректне її використання. З існуючих систем одиниць вимірювання для вирішення поставлених задач найбільш підходящою, з нашої точки зору, є система СГС.

Для порівняння виміряних і розрахованих показників у різних пацієнтів необхідно позбавлятися від впливу антропометричних характеристик, що досягається шляхом нормування отриманих показників до антропометричних, зазвичай за допомогою ділення нормованого параметра на антропометричний. Найчастіше з останніх використовується площа поверхні тіла (ППТ), хоча в ряді випадків доцільність цього потребує поглибленого вивчення. Такий показник, як фракція викиду (ФВ), інваріантний щодо нормування, ряд інших показників, серед яких тиск крові, принципово не нормовані. Спосіб нормування загального периферичного судинного опору (ЗПСО) відрізняється від способу нормування інших показників і полягає в множенні, а не діленні ЗПСО на ППТ. Це пов'язано виключно з особливостями математичного характеру.

Механічні показники СК зручно розділити на кінетичні (УО, КДО, КСО, ФВ, СВ і ЧСС), динамічні (СПТ, ЗПСО) і енергетичні (ПКТ, СТП, ТТК, ТСК, КДЕ, КР, ЦР).

Основним законом руху крові по судинній системі є закон Пуазейля в модифікації Франка. ЗПСО, що входить в рівняння закону, є об'єктом регуляції, покликаної забезпечити адекватний потребам тканин в енергії СВ. Зміни ЗПСО, як у бік збільшення, так і падіння, пред'являють міокарду підвищені енергетичні вимоги, виконання яких також є об'єктом регуляції і може бути можливим при наявності у міокарда достатніх енергетичних резервів, які можна оцінити за допомогою запропонованих енергетичних показників. З енергетичними резервами міокарда пов'язаний його ККД, що залежить від умов кровообігу. Якщо міокард не пошкоджений, то в фізіологічних умовах ККД не змінюється при постійному СВ на фоні зростання ЗПСО, збільшується при постійному СПТ на фоні зниження ЗПСО і падає при зростанні ЧСС на фоні постійного СВ.

Для розрахунку ПКТ необхідно і достатньо тільки виміру СВ і СПТ, для визначення інших запропонованих енергетичних параметрів необхідно урахування не тільки кінетичних даних про кровообіг, але і стану гемічної ланки СТК і енергетичного потенціалу кисню (по глюкозі). В основу розрахунку ЕПКГ кисню покладена підсумкова реакція повного аеробного окислення глюкози як основного джерела енергії в організмі.

Запропоновані енергетичні показники допомагають оцінити наступні характеристики енергетичного бюджету.

ТТК відображає кількість енергії, необхідну для транспорту одиниці маси кисню від міокарда до капілярного русла, ТСК — те ж щодо спожитого тканинами кисню. КДЕ показує співвідношення між енергією, витраченою на транспорт кисню, і енергією, яку можна з його допомогою витягти. ТСК і КДЕ пов'язані між собою функціонально, різниця між ними полягає лише в тому, що перший — абсолютний показник, а другий — відносний. КР показує адекватність постачання тканин киснем їх потреби в ньому. Узагальнюючим енергетичним показником є ЦР, рівний добутку ПКТ і КР.

Теоретична інтерпретація запропонованих показників не завжди однозначна і вимагає клінічної перевірки. Зниження ТТК і КДЕ означає, що збільшується частина енергії міокарда, що витрачається безпосередньо на транспорт кисню, і зменшується частина, спрямована на виконання інших транспортних задач СК, тобто резерви СК знижені. Високі ТТК і КДЕ можуть спостерігатися в різних ситуаціях, зокрема — при зниженні кисневої ємності крові, перевантаження міокарда внаслідок занадто високих СПТ і ППСО (як, наприклад, при гіпертонічній хворобі). Теоретична інтерпретація ЦР представляє найбільшу складність, оскільки всі показники, що його визначають, взаємозалежні, причому характер цієї взаємозалежності визначається великою кількістю факторів. Можна лише з високим ступенем впевненості припускати, що зниження ЦР відображає недостатнє постачання тканин енергією.

Таким чином, для клініко-фізіологічної оцінки енергетики циркуляторної ланки СТК необхідні наступні параметри.

Систолічний артеріальний тиск (АТс, pSSC) і діастолічний артеріальний тиск (АТд, pDSC) дають можливість розрахувати ефективний артеріальний тиск (АТе, pAef), яке в сукупності з центральним венозним тиском (ЦВТ, pCV) дає СПТ (pSC). Знаючи СПТ і вимірявши серцевий викид (СВ, Q), можна обчислити загальний периферичний судинний опір (ЗПСО, RSC) і потужність серцевого викиду (ПКТ, PQ). Концентрація гемоглобіну(CHb), гематокрит (CHt), насичення (сатурація) гемоглобіну киснем (SO2) і парціальне напруження кисню в крові (pO2) визначають вміст кисню в крові (CO2). СВ і CO2 дають TO2, VO2, а при урахуванні q, qd і L — енергетичні показники: споживана тканинами потужність (СТП, Wt), транспорт енергії (TW), дефіцит енергії (Ed), тиск транспорту і споживання кисню (ТТК, ТСК, pTO2, pVO2), коефіцієнт добування енергії (КДЕ, ηДЭ) і інтегральний резерв потужності кровотоку (ЦР, PQR).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| pSSC | pAef | pSC | RSC, PQ | TO2, VO2 | Wt, TW, Ed, pTO2, pVO2, ηДЭ, PQR |
| pDSC |
|  | pCV |
|  |  | Q |
| CHb | CO2 | | |
| CHt |
| SO2 |
| pO2 |
|  |  | | | q, qd, L |

Всі показники при розрахунках виражаються в одиницях СГС. Нормування показників проводиться по ППТ.

Нормовані показники:

* серцевий індекс (СІ, **QI**) — см3/с∙см2 = см/с; 1 л/хв∙м2 ≈ 1,67∙10‑3 см/с;
* питомий периферичний судинний опір (ППСО, **ρSC**) — дин∙с∙м2∙см‑5 = 104 дин∙с∙см‑3;
* ***E***індекс потужності кровотоку (ІПКТ, **PQI**) — ерг/с∙см2 = 104ерг/с∙м2 = 10‑7 Вт/см2 = 104 Вт/м2;
* транспорт кисню (**TO**2) — моль/с∙см2 = 104 моль/с∙м2;
* споживання кисню (**VO**2) — моль/с∙см2 = 104 моль/с∙м2;
* ***E***транспорт енергії (**TW**) — ерг/с∙см2 = 104ерг/с∙м2 = 10‑7 Вт/см2 = 104 Вт/м2;
* ***E***індекс споживаної тканинами потужності (ИПТМ, **WIt**) — ерг/с∙см2 = 104ерг/с∙м2 = 10‑7 Вт/см2 = 104 Вт/м2,
* ***E***індекс циркуляторного резерву (ІЦР, (PQRI) — ерг/с∙м2, Вт/м2.

Інші показники до ППТ не нормуються:

* пресорні показники: систолічний АТ(***pSSC***), діастолічний АТ (***pDSC***), ЦВТ (***pCV***), ***E***СПД (***pSC***), парціальний тиск кисню в крові (***pO2***) — *Торр* = 13,6 *мм* *вод.* *ст.* = 1332,8 *б* (*дин*/*см*2) = 133,28 *Па* (*Н*/*м*2);
* концентрація гемоглобіну (***CHb***) — *г*/*мл*;
* ***E***тиск транспорту і споживання кисню (ТТК, ТСК, **pTO2**, **pVO2**) — ерг/моль, кДж/моль;
* гематокрит (***CHt***), насичення гемоглобіну киснем (***SO2***), кисневий резерв (КР, **OR**), ***E***коефіцієнт добування енергії (КДЕ, **ηДЭ**) — безрозмірні величини.

Позначкою ***E*** відмічені енергетичні показники.

*Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:*

1. Михневич КГ. Мощность кровотока. Медицина неотложных состояний. 2014;№7(62):134-137.

2. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 1). Медицина неотложных состояний. 2018;4(91):24-31. DOI: 10.22141/2224-0586.4.91.2018.137851.

3. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 2). Медицина неотложных состояний. 2018;5(92):24-33. DOI: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143228.

4. Михневич КГ. Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 3). Медицина неотложных состояний. 2018;6(93):28-34. DOI: 10.22141/2224-0586.6.93.2018.147639.

5. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Науменко ВА, Долженко МА. Реникса в медицине, или Критика механического внедрения физических принципов в биологию и медицину. Медицина неотложных состояний. 2020;Т16,1:65-71. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196931. (*Здобувачем виконано теоретичний аналіз застосування методів дослідження системи кровообігу, запропоновано вдосконалення методів діагностики та лікування, написання статті*).

6. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

# Розділ 5 Аналіз кінетики, динаміки та енергетики кровообігу здорових добровольців

Для з'ясування принципів інтерпретації розроблених енергетичних показників у пацієнтів з порушеннями кровообігу чисельні значення цих показників спочатку були визначені у 30 здорових людей.

## 5.1 Визначення кінетичних, динамічних і енергетичних показників кровообігу у здорових добровольців

### 5.1.1 Кінетичні, динамічні та енергетичні показники циркуляторної ланки системи транспорту кисню здорових добровольців

З метою оцінки референтних значень запропонованих енергетичних показників було обстежено 30 здорових добровольців (18 чоловіків та 12 жінок) віком від 23 до 56 (37,5±9,3) років. Маса тіла обстежених добровольців склала 81,3±15,1 кг, їх зріст — 177,1±7,6 см, ППТ — 2,08±0,22 м2, ІМТ — 25,7±3,3 кг/м2. У них були визначені кінетичні, динамічні та енергетичні показники кровообігу, стан гемічної ланки СТК, рівень лактату і узагальнюючі параметри енергетичного бюджету.

Кінетичні показники кровообігу (КДІ, КСІ, УІ, ФВ, ЧСС і СІ) у обстежених добровольців перебували в межах норми: КДІ — 71,8±1,4 мл/м2, КСІ — 24,0±4,5 мл/м2, УІ — 47,8±5,4 мл/м2, ФВ — 66,5±6,7 %, ЧСС — 71,7±5,2 хв-1, СІ — 3,41±0,16 л/мин∙м2 (таблиця 5.1).

Таблиця 5.1

Кінетичні показники кровообігу добровольців (M±σ)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| КДІ, мл/м2 | КСІ, мл/м2 | УІ, мл/м2 | ФВ, % | ЧСС, хв-1 | СІ, л/хв∙м2 |
| 71,8±1,3 | 24,0±4,5 | 47,8±5,4 | 66,5±6,7 | 71,7±5,2 | 3,40±0,16 |

Динамічні показники кровообігу також коливалися в межах вікової норми. АТ в середньому склало (127,7±9,5)/(79,2±7,9) мм рт. ст., розрахункове СПТ — 89,5±8,2 мм рт. ст. (ЦВТ не вимірювалося і було прийнято за 80 мм вод. ст.), ППСО — 2100±127 дин∙с∙м2∙см‑5 (таблиця 5.2).

Таблиця 5.2

Динамічні показники кровообігу добровольців (M±σ)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| АТс, Торр | АТд, Торр | СПТ, Торр | ППСО, дин∙с∙см-5∙м2 |
| 127,7±9,5 | 79,2±7,9 | 89,5±8,2 | 2100±127 |

ІПКТ (PQI) у обстежених здорових добровольців коливався від 506 до 879 мВт/м2, склавши в середньому 678±90 мВт/м2. Таким чином, нормальними граничними рівнями ІПКТ за даними нашого дослідження можна вважати діапазон від 506 до 879 мВт/м2.

Показники гемічної ланки СТК перебували на наступних рівнях: концентрація гемоглобіну — 134,8±9,3 г/л, гематокрит — 0,41±0,02, SaO2 — 0,96±0,02 (визначено пульсоксиметром), SvO2 — 0,74±0,02, paO2 не вимірювалося і було прийнято за 95 мм рт. ст., pvO2 — 42,0±0,02 мм рт. ст. Розрахункові показники гемічної ланки СТК виявилися наступними: вміст кисню в артеріальній крові (CaO2) — 8,53±0,54 мкмоль/мл, вміст кисню в венозній крові (CvO2) — 6,32±0,38 мкмоль/мл, артеріовенозна різниця в вмісті кисню (C(a‑v)O2) — 2,21±0,23 мкмоль/мл, транспорт кисню (TO2) — 484±35 мкмоль/с∙м2, споживання кисню (VO2) — 125±13 мкмоль/с∙м2, коефіцієнт екстракції тканинами кисню (EO2,) — 25,9±1,7 % (таблиця 5.3).

Таблиця 5.3

Показники гемічної ланки СТК добровольців (M±σ)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| CaO2, мкмоль/мл | CvO2, мкмоль/мл | C(a-v)O2, мкмоль/мл | TO2, мкмоль/с∙м2 | VO2, мкмоль/с∙м2 | EO2,   % |
| 8,53±0,54 | 6,32±0,38 | 2,21±0,23 | 484±35 | 125±13 | 25,9±1,7 |

На підставі представлених вище результатів були розраховані енергетичні показники СТК (таблиця 5.4). ІСТП (WtI) склала 60,1±6,4 Вт/м2, КДЕ (ηДЭ) — 1,14±0,17 %, ТТК (pTO2) — 1,40±0,17 кДж/моль, ТСК (pVO2) — 5,46±0,84 кДж/моль.

Таблиця 5.4

Енергетичні показники СТК добровольців (M±σ)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| WtI, Вт/м2 | ηДЭ, % | pTO2, кДж/моль | pVO2, кДж/моль |
| 60,1±6,4 | 1,14±0,17 | 1,40±0,17 | 5,46±0,84 |

Розрахований з урахуванням рівня лактату (0,84±0,16 ммоль/л) КР склав 0,91±0,21 ≈ 1, тобто в стані спокою близько половини глюкози залишається недоокисленою. ІЦР (PQRI) знаходився в межах від 351 до 938 (617±145) мВт/м2.

Таким чином, референтними значеннями енергетичних показників СТК можна вважати наступні (таблиця 5.5):

Таблиця 5.5

Референтні значення енергетичних показників СТК

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Скорочення | Позначка | Одиниці виміру | Min | Max | M±σ |
| Системний перфузиійний тиск | СПТ | pSC | Торр, (мВт/мл) | 71  (9,4) | 107  (14) | 89,5±8,2 (12±1) |
| Індекс потужності кровотоку | ІПКТ | PQI | мВт/м2 | 506 | 879 | 678±90 |
| Індекс споживаної тканями потужності | ИПТМ | WtI | Вт/м2 | 47 | 75 | 60,1±6,4 |
| Коефіцієнт  добування енергії | КДЕ | ηДЭ | — | 0,87 % | 1,43 % | 1,14±0,17 % |
| Тиск транспорту кисню | ТТК | pTO2 | кДж/моль | 1,12 | 1,71 | 1,40±0,17 |
| Тиск  споживання  кисню | ТСК | pVO2 | кДж/моль | 4,17 | 6,86 | 5,46±0,84 |
| Кисневий  резерв | КР | OR | — | 0,60 | 1,58 | 0,91±0,21 |
| Індекс  циркуляторного  резерву | ІЦР | PQRI | мВт/м2 | 351 | 938 | 617±145 |

### 5.1.2 Взаємозв'язки показників циркуляторної ланки системи транспорту кисню, виявлені у здорових добровольців

Показники кровообігу і енергетичного обміну виявилися тісно пов'язаними між собою, причому механізми цих взаємовпливів, безумовно, до цих пір до кінця не вивчені і не зрозумілі. З метою першого наближення до вирішення цієї проблеми ми вивчили взаємозалежності показників ЦЗ СТК та енергетичного обміну.

#### Фракція викиду

Фракцію викиду можна розглядати як здатність міокарда підкорятися закону Франка-Старлінга (рис 5.1) і, отже, як показник, що відображає скоротливу здатність міокарда (СЗМ), що представляє собою тиск, який може створити міокард за відсутності кровотоку при закритих клапанах.

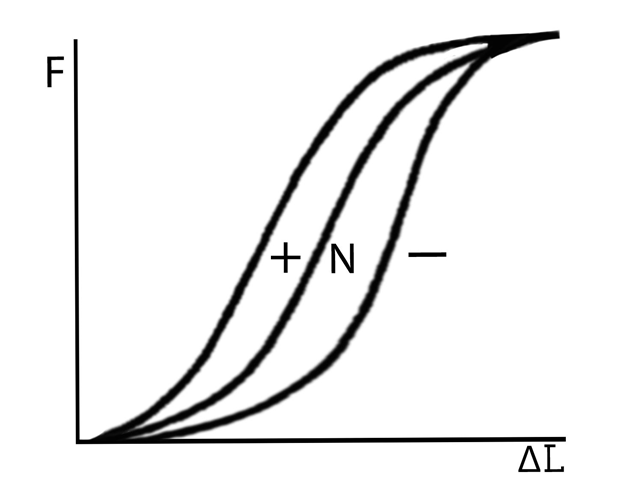
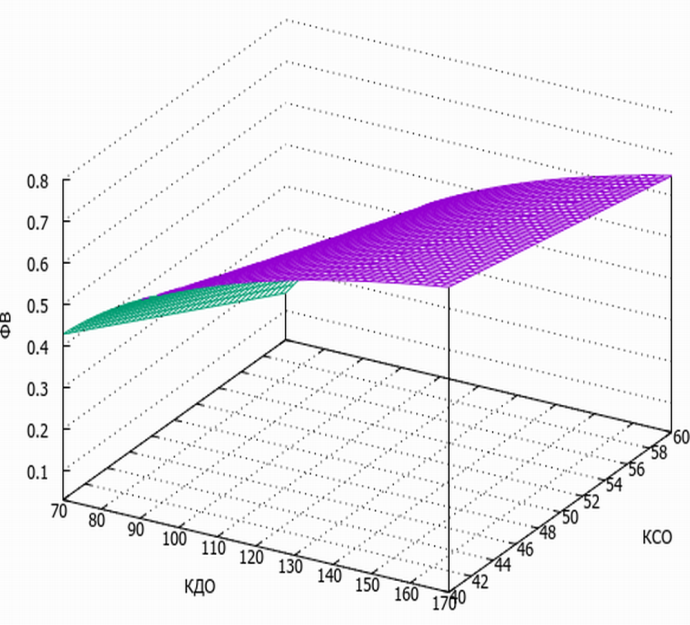
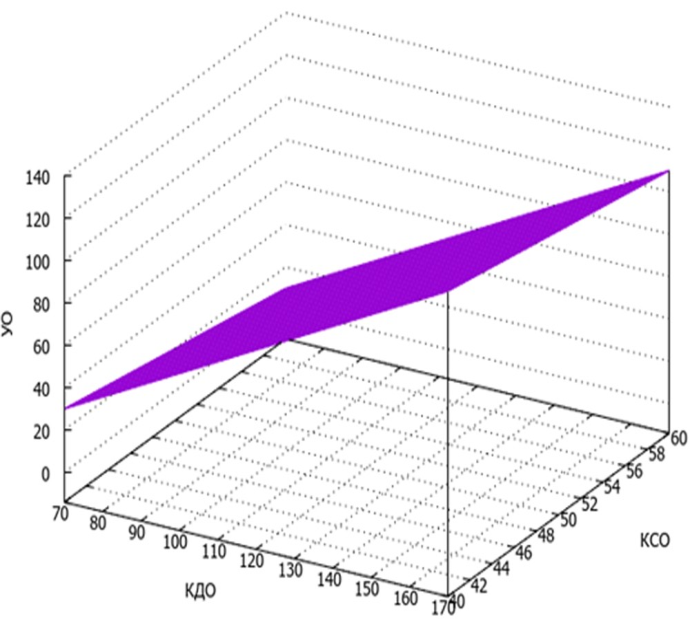


Рис. 5.1. Закон Франка-Старлинга (ΔL — подовження волокна перед скороченням, F — сила скорочення волокна; N — нормальна крива, + — позитивний інотропний ефект, – — негативний інотропний ефект; [50]).

ФВ визначається не тільки різницею між КДО і КСО (тобто УО), але і співвідношенням УО і КДО (FST = VST/VDE), тому залежності УО і ФВ від КДО або КСО виглядають по-різному, що ілюструє рис. 5.2.

При сталому КДО (рис. 5.2, А) збільшення КСО (тобто зниження СЗМ) знижується і УО (пунктирна лінія) і ФВ (суцільна лінія), але чим нижче КДО, тим більшою мірою падає ФВ (графіки УО при різних постійних КДО паралельні, нахил же графіка ФВ тим більше, чим менше постійний КДО). При постійному КСО збільшення КДО (зростання СЗМ) забезпечує постійне збільшення УО, але при цьому наростання ФВ постійно сповільнюється (настає «насичення», рис. 5.2, Б). На рис. 5.2 В і Г зображені графіки УО і ФВ як функцій двох змінних (КСО і КДО).



**Г**

**В**

**Б**

**А**

Рис. 5.2. Залежності УО і ФВ від КДО і КСО.

Знаючи КДО і КСО, можна, в принципі, оцінити резерв підвищення ФВ (тобто СЗМ) при даному КСО при збільшенні переднавантаження за допомогою волемічної терапії (при гіповолемії і збереженої СЗМ): якщо точка, відповідна ФВ даного пацієнта, знаходиться на висхідній частині кривої, то резерв є.

ФВ — кінетичний показник внутрішньосерцевої гемодинаміки, інваріантний по відношенню до нормування до антропометричних показників. Тим цікавіше виглядають виявлені нами зв'язки між ФВ і іншими кінетичними показниками внутрішньосерцевої і центральної гемодинаміки (таблиця 5.6).

Таблиця 5.6

Кореляція ФВ з показниками внутрішньосерцевої   
та центральної гемодинаміки (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| КДО | КДІ | КСО | КСІ | УО | УІ | СВ | СІ |
| –0,13  ±0,18 | 0,65  ±0,11 | ‑0,88  ±0,04 | ‑0,90  ±0,04 | 0,63  ±0,11 | 0,92  ±0,03 | 0,15  ±0,18 | 0,92  ±0,03 |

Якщо від КДО ФВ не залежала, то між КДІ і ФВ існує помірний позитивний зв'язок. Зв'язок ФВ з КСО і КСІ був однаково сильним, з УО — помірним, а з УІ — сильним. Ще сильніше відмінності в зв'язках ФВ з СВ і СІ: з СВ ФВ ніяк не була пов'язана, зате з СІ зв'язок наближалася до функціонального. Ці дані підтверджують, що є певні механізми, що регулюють силу і частоту скорочень міокарда відповідно до потреб цілісного організму і що в цьому випадку нормування до ППТ має сенс.

#### Периферичний судинний опір

Як ми зазначали вище, фізіологічний сенс ЗПСО визначити дуже важко, це скоріше просто коефіцієнт пропорційності, що зв'язує СВ і СПТ. Зв'язки ЗПСО і ППСО з іншими гемодинамічними показниками виявляються досить різними (таблиця 5.7). ФВ з ЗПСО і ППСО була пов'язана приблизно однаково (з останнім — дещо сильніше), що, мабуть, відображає безвідносність в деяких випадках деяких показників до нормування до антропометричних показників. КДО з ЗПСО був пов'язаний сильно і ніяк з ППСО. КДІ, навпаки, ніяк не був пов'язаний з ЗПСО, а його зв'язок з ППСО був середньої сили. КСО більшою мірою був пов'язаний з ЗПСО, а КСІ — з ППСО. УО виявився пов'язаним з ЗПСО слабким негативним зв'язком, тоді як УІ з ППСО мав помірний позитивний зв'язок. ЧСС від ЗПСО залежала помірно (зв'язок негативний), а від ППСО значно (зв'язок також негативний). І, нарешті, СВ знаходився в сильній негативній залежності від ЗПСО, тоді як СІ — в помірному позитивному зв'язку від ППСО.

Таким чином, всі нормовані показники проявили зв'язок з ППСО від помірного до сильного, ненормовані з — ЗПСО — від слабкого до сильного, при цьому сила зв'язку між нормованими показниками відрізнялася від такої між ненормованими, а в ряді випадків мала і різні знаки.

Таблиця 5.7

Кореляція ЗПСО і ППСО з показниками внутрішньосерцевої і центральної гемодинаміки (r±m)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | ЗПСО | ППСО | Показник | ЗПСО | ППСО |
| ФВ | 0,52±0,13 | 0,67±0,10 | ЧСС | –0,48±0,14 | –0,72±0,09 |
| КДО | –0,82±0,06 | 0\* | КДІ | 0 | 0,40±0,15 |
| КСО | –0,81±0,06 | –0,58±0,12 | КСІ | –0,53±0,13 | –0,67±0,10 |
| УО | –0,26±0,17 | 0,44±0,15 | УІ | 0,49±0,14 | 0,66±0,10 |
| СВ | –0,69±0,10 | 0 | СІ | 0,42±0,15 | 0,49±0,14 |

\* — тут і далі 0 означає, що |r| ≤ |m|.

#### Потужність кровотоку

Сила зв'язків цього енергетичного показника з деякими показниками внутрішньосерцевої і центральної гемодинаміки у великій мірі залежала від того, порівнюються нормовані або ненормовані показники (таблиця 5.8). Серед ненормованих показників з ПКТ найбільш тісно були пов'язані УО і СВ, а зв'язок з ЗПСО повністю був відсутній. Все ж нормовані показники проявили тісний зв'язок з ІПКТ, причому максимальним віна був у УІ і ФВ.

Таблиця 5.8

Кореляція ПКТ та ІПКТ з показниками внутрішньосерцевої   
та центральної гемодинаміки (r±m)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ПКТ | | | | | |
| КДО | КСО | УО | ФВ | СВ | ЗПСО |
| 0,59±0,12 | –0,28±0,17 | 0,96±0,01 | 0,68±0,10 | 0,78±0,07 | 0 |
| ІПКТ | | | | | |
| КДІ | КСІ | УІ | ФВ | СІ | ППСО |
| 0,70±0,09 | –0,94±0,02 | 0,96±0,01 | 0,95±0,02 | 0,92±0,03 | 0,78±0,07 |

#### Споживана тканинами потужність

Зв'язки цього показника також визначалися тим, нормовані або ненормовані показники порівнювалися (таблиця 5.9). СТП високо корелювала з КДО і СВ, дещо менше — з ЗПСО. КСО, УО і ПКТ були пов'язані з СТП помірно, зв'язок з ФВ був відсутнім. Нормовані показники з ІСТП були пов'язані слабо або взагалі ніяк (КСІ, ФВ і ППСО). Слабкий зв'язок ІСТП з нормованими гемодинамічними показниками можна пояснити двома способами: або споживання тканинами енергії регулюється не тільки механізмами, пов'язаними з регуляцією кровообігу, або СТП правильніше нормувати до маси тіла або ІМТ (споживання тканинами енергії залежить, серед усього іншого, і від випромінювання тепла, а воно, в свою чергу, визначається співвідношенням об’єму, або маси, до ППТ).

Ми розрахували силу зв'язку між показниками кровообігу і СТП, нормованої до різних антропометричних показників: ППТ, маси тіла, ІМТ і відношенню маси до ППТ (таблиця 5.9, продовження). Ненормована СТП виявила сильний зв'язок з ненормованими показниками, що очікувано. З ФВ зв'язку не було, але ФВ можна віднести як до нормованих до ППТ показників, так і до ненормованих (ФВ інваріантна щодо нормувань). СТП, нормована до ППТ (ІСТП) з нормованими до ППТ показниками пов'язана або слабо або ніяк, тоді як з ненормованими — досить тісно. При єдиному способі нормування СТП — до маси тіла — зв'язок з ФВ виявився середньої сили і позитивним. СТП, нормована до ІМТ, була пов'язана з ненормованими показниками. Майже те ж саме (виняток — УІ) можна сказати і про СТП, нормованої до відношенню маса/ППТ. Такі результати ще раз говорять про те, що питання нормування гемодинамічних показників вимагають окремого спеціального дослідження.

Таблиця 5.9

Кореляція СТП і ІСТП з показниками внутрішньосерцевої і центральної гемодинаміки (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| СТП | | | | | | |
| КДО | КСО | УО | ФВ | СВ | ЗПСО | ПКТ |
| 0,91±0,03 | 0,47±0,14 | 0,67±0,10 | 0 | 0,90±0,03 | –0,74±0,08 | 0,60±0,12 |
| ИПТМ | | | | | | |
| КДІ | КСІ | УІ | ФВ | СІ | ППСО | ІПКТ |
| 0,38±0,16 | 0 | 0,21±0,17 | 0 | 0,27±0,17 | 0 | 0,20±0,18 |

Таблиця 5.9 (продовження)

Кореляція СТП, нормованої до різних антропометричних показників,   
з показниками внутрішньосерцевої і центральної гемодинаміки (r±m)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | СТП | СТП до ППТ (ИПТМ) | СТП до маси | СТП до ИМТ | СТП до відношення  маса/ППТ |
| ФВ | 0 | 0 | 0,43±0,15 | 0 | 0 |
| УО | 0,67±0,10 | 0,62±0,11 | 0,31±0,16 | 0,62±0,11 | 0,68±0,10 |
| УИ | 0 | 0,21±0,17 | 0,46±0,14 | 0 | 0,69±0,10 |
| СВ | 0,90±0,03 | 0,71±0,09 | 0 | 0,70±0,09 | 0,83±0,06 |
| СИ | 0 | 0,27±0,17 | 0,57±0,12 | 0,27±0,17 | 0 |
| ЗПСО | –0,74±0,08 | –0,46±0,14 | 0 | –0,43±0,15 | –0,60±0,12 |
| ППСО | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ПКТ | 0,60±0,12 | 0,59±0,12 | 0,37±0,16 | 0,60±0,12 | 0,64±0,11 |
| ІПКТ | 0 | 0 | 0,48±0,14 | 0 | 0 |

Не виключено, що у здорових індивідів, різноманітні показники СТК яких знаходяться «в межах норми» певної широти, взагалі не слід намагатися знайти якісь зв'язки між численними параметрами, оскільки, ще раз повторимо, і живим організмам, подібно неживої матерії, властивий принцип невизначеності [4]. У фізиці цей принцип носить ім'я Гейзенберга і полягає в тому, що в однієї частинки неможливо визначити одночасно всі її параметри (імпульс, енергію, координати...), тобто частка (одна) може бути одночасно в одному з безлічі різноймовірних станів. Біологічна особина («біологічна частка») завжди в даний момент часу знаходиться в цілком певному стані, але кожна біологічна особина має одночасно міріади собі подібних, але не тотожних, і в їх сукупності і проявляється принцип біологічної невизначеності.

#### Коефіцієнт добування енергії

КДЕ, будучи, як і ФВ, безвідносним до нормування до антропометричних показників (ηДЭ = PQ/Wt = PQI/WtI), проте в ряді випадків по-різному був пов'язаний з нормованими і ненормованими показниками (таблиця 5.10). Якщо відносно кінцевих об’ємів і індексів ЛШ тенденції були подібними, то зв'язки КДЕ з УО і УІ абсолютно різні, а саме — зв'язок з УО був відсутній, тоді як з УІ був сильним. Таким же сильним був зв'язок і з ФВ, що особливо показово, так як і КДЕ і ФВ — показники, безвідносні до нормування до антропометричних даних. Практично діаметрально протилежним був зв'язок КДЕ з СВ і СІ: в першому випадку він був слабо негативним, у другому — помірно позитивним. Зв'язок з ПКТ був слабким, а з ІПКТ — сильним, в обох випадках позитивним. Зв'язок з ЗПСО був сильним, з ППСО — дещо слабкіше. Те, що КДЕ знаходився в сильній позитивній залежності від ІПКТ, говорить про те, що чим більше ПКТ, тим менша її частина витрачається безпосередньо на транспорт кисню, а більша — на виконання інших транспортних задач СК.

Таблиця 5.10

Кореляція КДЕ з гемодинамічними та енергетичними показниками (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| КДО | КДІ | | КСО | | КСІ | | УО | | УІ | | ФВ |
| –0,51±0,13 | –0,37±0,16 | | –0,82±0,06 | | –0,72±0,09 | | 0 | | 0,69±0,10 | | 0,71±0,09 |
|  | | | | | | | | | | | |
| СВ | | СІ | | ЗПСО | | ППСО | | ПКТ | | ІПКТ | |
| –0,33±0,16 | | 0,62±0,11 | | 0,80±0,06 | | 0,68±0,10 | | 0,24±0,17 | | 0,74±0,08 | |

#### Енергетичні коефіцієнти транспорту і споживання кисню

Ці показники відображають роботу, витрачену на переміщення одиниці маси кисню, що транспортується і споживається, між двома точками з різними потенціалами «поля» сил тиску (тобто між гирлом аорти і правим передсердям), і споріднені тиску рідини в ЗГЦС (відповідає СПТ), що відображає роботу по переміщенню одиниці об'єму рідини. До речі, і СПТ, і ТТК, і ТСК, функціонально пов'язані з КДЕ, суть нормовані показники, але не до антропометричних показників, а до об'єкта свого впливу (одиниці об’єму або маси).

Істотні зв'язки відображені в таблиці 5.11. У обох коефіцієнтів був помірний позитивний зв'язок з КДІ, з іншими показниками (крім пари ІСТП-ТТК) у ТТК і ТСК зв'язок був вираженим: з КСІ негативним, з іншими показниками — позитивним. Випадок з ІСТП вимагає більш детального розгляду. ТТК дуже слабо був пов'язаний з ІСТП, проте зв'язок з СТП був на рівні 0,52±0,13, а у ТСК з СТП — 0,62±0,11 (у таблиці не вказано). Ймовірно, це пов'язано з тим, що ТТК і ТСК, як і СТП — показники, ненормовані до антропометричних даних.

Таблиця 5.11

Кореляція ТТК і ТСК з гемодинамічними та енергетичними показниками (r±m)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | ТТК | ТСК | Показник | ТТК | ТСК |
| КДІ | 0,44±0,15 | 0,37±0,16 | ЗПСО | 0,91±0,03 | 0,80±0,06 |
| КСІ | –0,79±0,07 | –0,72±0,09 | ППСО | 0,78±0,07 | 0,68±0,10 |
| УІ | 0,76±0,08 | 0,69±0,10 | ІПКТ | 0,84±0,05 | 0,74±0,08 |
| ФВ | 0,78±0,07 | 0,71±0,09 | ИПТМ | –0,26±0,17 | –0,51±0,13 |
| СІ | 0,70±0,09 | 0,62±0,11 | СПТ | 0,86±0,05 | 0,75±0,08 |

#### Лактат

У здорових добровольців концентрація лактату ніяк не була пов'язана з гемодинамічними і енергетичними показниками, при цьому вона перебувала в межах норми, отже, рівень лактату у здорових регулюється місцевими умовами, що, взагалі кажучи, вже давно визначено різними дослідженнями.

#### Кисневий резерв

Як і рівень лактату, КР у здорових добровольців ніяк не був пов'язаний з гемодинамічними і енергетичними показниками.

#### Циркуляторний резерв і його індекс

І в цьому випадку мало значення, які показники порівнюються — нормовані або не нормовані (таблиця 5.11). З ЦР як ненормованим показником слабо корелював ненормований показник ЗПСО (зв'язок негативний) і помірно корелювали ненормовані КДО і УО (зв'язок позитивний). Нормований ЦР (ІЦР) теж був пов'язаний з КДІ, але слабкіше, ніж ЦР з КДО, зате зв'язок ІЦР з КСІ був помірним, тоді як ЦР з КСО пов'язаний не був. Зв'язок ІЦР-УІ був слабкіше зв'язку ЦР-УО. Зв'язок ЦР-ЗПСО був таким ж слабким, як і зв'язок ІЦР-ППСО, проте в першому випадку він був негативним, а в другому — позитивним. СВ був пов'язаний з ЦР дещо сильніше, ніж СІ з ІЦР.

Таблиця 5.11

Кореляція ЦР та ІЦР з гемодинамічними та енергетичними показниками (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| PQR/PQRI | Показники, що нормуються | | | | | Не підлягаючі нормуванню або від нього незалежні показники | | | |
| ЦР | КДО | КСО | УО | ЗПСО | СВ | ФВ | КР | СПТ | КДЕ |
| 0,58  ±0,12 | 0 | 0,64  ±0,11 | –0,33  ±0,16 | 0,66  ±0,10 | 0,26  ±0,17 | 0,79  ±0,07 | 0,26  ±0,17 | 0 |
| ІЦР | КДІ | КСІ | УІ | ППСО | СІ | ФВ | КР | СПТ | КДЕ |
| 0,37  ±0,16 | –0,44  ±0,15 | 0,46  ±0,14 | 0,31  ±0,17 | 0,47  ±0,14 | 0,45  ±0,15 | 0,77  ±0,08 | 0,44  ±0,15 | 0 |

Що ж стосується показників, інваріантних щодо нормування або йому не підлягаючі, то тут виявлена наступна картина. ФВ і СПТ сильніше з одним і тим же знаком були пов'язані з ІЦР, КР був пов'язаний однаково сильно і з ЦР і з ІЦР, а КДЕ не був пов'язаний ні з ЦР ні з ІЦР. Останнє можна пояснити таким чином. І в інтегральний енергетичний показник і в КДЕ однаково входить ПКТ (ІПКТ), але в ЦР і ІЦР ще входить КР, що залежить від рівня лактату, який у здорових знаходиться в межах норми і визначається масою факторів, всі з яких врахувати неможливо.

#### Ще раз про нормування гемодинамічних показників

Тепер спробуємо дати обережну відповідь на питання: чи доцільно нормування гемодинамічних показників до ППТ? Мабуть, коли розглядаються показники кровообігу практично здорових людей (тобто рівні цих показників ми визнаємо нормальними), такий метод нормування відображає реальну ситуацію. Питання нормування енергетичних показників складніше, що пов'язано, зокрема, з тим фактом, що споживає енергію маса (об’єм), а випромінює — поверхня, і чим менше лінійні розміри тіла, кубу яких пропорційні маса і об’єм, тим більше відношення ППТ до об’єму, бо ППТ пропорційна квадрату лінійних розмірів. Іншими словами, якщо лінійні розміри дрібної тварини (наприклад, птиці колібрі) в 100 разів менше лінійних розмірів великої тварини (наприклад, лева), то маса дрібної тварини менше в 1003 = 106 разів, а ППТ — тільки в 1002 = 104, тоді відношення ППТ до об’єму більше в 100 разів. З цієї причини лев може їсти один раз в кілька днів, а дрібні тварини повинні присвятити практично все своє життя харчуванню.

Розглянемо двох індивідів: маса першого 60 кг, зріст 160 см, ППТ 1,7 м2, маса другого — 90 кг, зріст 195 см, ППТ 2,3 м2. У обох СІ 3,0 л/хв∙м2, АТ 120/80 Торр. Тоді у першого СВ дорівнює 5,1 л/хв, ЗПСО — 1373 дин∙с∙см‑5, ППСО — 2331 дин∙с∙м2∙см‑5, ПКТ — 0,99 Вт, ІПКТ — 0,58 Вт/м2, а у другого ці показники відповідно становлять 7,0 л/хв, 999 дин∙с∙см‑5, 2331 дин∙с∙м2∙см‑5, 1,36 Вт і 0,58 Вт/м2. Таким чином, СІ, ППСО і ІПКТ у цих індивідів однакові, але ЗПСО у більшого індивіда менше, ніж у меншого, що виглядає, принаймні, несподівано. Ту ж ППТ (2,3 м2) може мати і індивід з масою 110 кг і зростом 170 см (такі випадки, хоч і не часті, але бувають). Логічно припустити, що чим більше довжина (ріст), тим більше буде ЗПСО (послідовно поєднано більшу кількість елементів судинної системи), а чим більше маса (об’єм), тим ЗПСО буде менше (паралельно поєднано більшу кількість елементів судинної системи), хоча це припущення може бути і помилковим (кількість елементів судинної системи і їх розміри можуть перебувати не в прямій залежності від об’єму тіла). Це дозволяє поставити питання про доцільність нормування абсолютно всіх показників кровообігу до ППТ. До того ж, процес нормування зазвичай полягає в діленні ненормованого показника на ППТ, але з ППСО ситуація зворотна — щоб отримати ППСО, ЗПСО необхідно помножити на ППТ (це випливає з визначення СІ і ППСО: QI = pSС/ρ, але QI = Q/SB = pSС/RSС∙SB, отже ρ = RSB).

## 5.2. Заключення до розділу 5

Всі показники ЦЛ СТК здорових добровольців очікувано перебували в межах нормальних значень. На основі цих показників були розраховані референтні значення енергетичних показників ЦЛ СТК.

Показники ЦЛ СТК визначаються великою кількістю взаємозалежних параметрів внутрішньосерцевої і центральної гемодинаміки, причому в різному ступені. Важливе значення має нормування показників кожного індивіда до його антропометричних показників. Загальноприйнятим способом нормування є віднесення значення того чи іншого показника до ППТ, однак це не завжди можливо і, ймовірно, не завжди логічно. Є показники, інваріантні до нормування (наприклад, ФВ), а є принципово ненормовані до антропометричних показників (СПТ, ТТК, ТСК, КР). Спосіб нормування ЗПСО до ППТ взагалі протилежний способу нормування інших показників (не поділ, а множення на ППТ, що пов'язано виключно з математичними міркуваннями і робить ППСО ще менш пов'язаним з фізіологією, ніж ЗПСО). Таким чином, питання нормування показників ЦЗ СТК вимагають спеціальних ретельних досліджень.

За результатами наших вимірювань і розрахунків ФВ, будучи незалежною від способу нормування, виявилася пов'язаною з нормованими до ППТ гемодинамічними показниками, що говорить на користь такого способу нормування кінетичних і динамічних показників кровообігу. В середньому нормовані показники були пов'язані між собою тісніше, ніж не нормовані, за винятком СТП.

Цілком ймовірно, найбільш інформативними енергетичними показниками є КДЕ (інваріантний щодо нормування) або ТСК, пов'язаний з КДЕ функціонально, а також ІЦР, які, в свою чергу, визначаються ІПКТ, КР і ІСТП.

Однак за результатами досліджень здорових індивідів важко робити однозначні висновки, причину чого можна угледіти в принципі біологічної невизначеності. Цінність тих чи інших показників може виявитися при дослідженні різних видів порушень кровообігу.

*Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:*

1. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хижняк АА. О системе единиц измерения в медицине. Медицина неотложных состояний. 2017;3(82):111-114. DOI: 10.22141/2224-0586.3.82.2017.102333. (*Здобувачем виконано теоретичний аналіз застосування методів дослідження системи кровообігу, запропоновано вдосконалення методів діагностики та лікування, написання статті*).

2. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

3. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Бойко ЕВ. Определение референтных значений энергетических показателей кровообращения. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020;Т5, №4(26):182-8.DOI: 10.26693/jmbs05.04.182. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

# Розділ 6 Аналіз кінетики, динаміки та енергетики кровообігу при первинній серцевій недостатності

Первинне зниження скорочувальної здатності міокарда (СЗМ) означає підвищення його внутрішнього опору, внаслідок чого падіння тиску на міокарді збільшується, а на «навантаженні», тобто на судинах системного кровообігу («великого кола») зменшується. Іншими словами, зменшується різниця між АТе (pAef) і ЦВТ (pCV), що представляє собою СПТ (pSC), причому АТе знижується, а ЦВТ підвищується. Щоб запобігти значному зниженню СВ, організм змушений підвищувати ЗПСО, що знижує ступінь падіння СПТ (див. підрозділи 4.1 і 4.2). Механізм цієї реакції пов'язаний, зокрема, з ростом активності САС, внаслідок чого, в тому числі, збільшується ЧСС (завдяки цьому зменшується пульсовий тиск, див. підрозділ 4.3) і зберігається близька до круглої форма перетину судин. Щоб підтримувати постійним СВ при зниженні радіусу судин, міокард повинен витрачати більше енергії (рис. 3.6), але при первинній серцевій слабкості це важко. Зниження СЗМ можна розглядати і як падіння здатності міокарда підкорятися закону Франка-Старлінга, яку відображає ФВ. При серцевій недостатності знижується не тільки ФВ, але і ударний об’єм (УО), що є, як і ФВ, похідним від КДО і КСО.

Ми дослідили стан енергетичного бюджету при первинній серцевій недостатності у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС), що надійшли до ДУ «Інститут серця МОЗ України» для аортокоронарного шунтування (АКШ).

## 6.1 Енергетика кровообігу у хворих з ГКС при ФВ < 40 % на фоні виконання АКШ при інотропній підтримки добутаміном

### 6.1.1 Кінетичні показники

Вихідні кінетичні показники в групі CF1 були рівні наступним величинам: КДІ — 63,7±6,2 мл/м2, КСІ — 39,6±2,3 мл/м2, ЧСС — 79,9±7,5 хв‑1. Розрахункові кінетичні показники склали: ФВ — 37,6±3,7 %, УІ — 24,1±4,4 мл/м2, СІ — 1,92±0,36 л/хв∙м2. Ці показники свідчать про виражене зниження СЗМ.

На 2 етапі кінетичні показники статистично значимо не змінилися, склавши: КДІ — 63,6±8,8 мл/м2, КСІ — 39,5±4,1 мл/м2, ЧСС — 80,7±6,1 хв‑1. Відповідно до цього і розрахункові кінетичні показники не змінилися: ФВ — 37,4±4,7 %, УІ — 24,1±4,4 мл/м2, СІ — 1,94±0,46 л/хв∙м2. Таким чином, СЗМ залишилася на вихідному рівні.

На 3 етапі КДІ, як і раніше, залишався на рівні, що достовірно не відрізнявся від вихідного (65,5±8,9 мл/м2), але КСІ достовірно знизився до значення 37,6±3,6 мл/м2. Це визначило достовірне підвищення УІ до 28,0±6,3 мл/м2 і ФВ до 42,2±5,1 %, але СІ підвищився статистично незначно — до 2,21±2,54 л/хв∙м2, тобто на даному етапі СЗМ проявило тенденцію до підвищення.

На 4 етапі КДІ, підвищившись недостовірно порівняно з попереднім етапом (70,4±8,1 мл/м2), проте статистично значимо перевищив вихідний рівень. КСІ продовжував достовірно знижуватися і досяг рівня 35,4±2,6 мл/м2. На цьому фоні всі інші кінетичні показники також достовірно підвищилися: ФВ — до 49,4±4,2 %, УІ — до 35,0±6,5 мл/м2, СІ — до 2,71±0,58 л/хв∙м2, що говорить про достовірне підвищення СЗМ.

Зміни кінетичних показників проілюстровані на рис. 6.1.



Рис. 6.1. Кінетичні показники кровообігу у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ, M±σ (тут і далі: штрихова лінія — зміни недостовірні, \* — p < 0,05 в порівнянні з вихідним етапом).

### 6.1.2 Динамічні показники

Початковий АТ як показник ступеня компенсації кровообігу у пацієнтів групи CF1 знаходилося на задовільному рівні — (109,7±8,7)/(81,3±6,9) мм рт. ст. (АТе — 90,8±6,6 мм рт. ст.), тобто резерви міокарда для підтримки кровообігу певною мірою були збережені. ЦВТ при цьому коливалося від 80 мм вод. ст., складаючи в середньому 112,8±25,0 мм вод. ст. СПТ, таким чином, дорівнював 82,5±7,0 мм рт. ст., перебуваючи в межах від 72 до 103 мм рт. ст. Початковий ППСО виявився значно вище рівня здорових добровольців, досягнувши 3545±694 дин∙с∙см‑5∙м2 (межі коливань — від 2706 до 5039 дин∙с∙см‑5∙м2), що говорить про напруження компенсаторних механізмів.

На 2 етапі на фоні інфузії добутаміну зі швидкістю 7,03±1,04 мкг/кг∙хв достовірних змін динамічних показників не відбулося, хоча АТс продемонструвало тенденцію до підвищення, а АТд — до зниження: (115,6±10,0)/(77,5±7,9) мм рт. ст. (АТе — 90,2±7,9 мм рт. ст.). ЦВТ залишилося на колишньому рівні — 113,6±19,7 мм вод. ст. (від 80 до 160 мм вод. ст.)., як СПТ (81,8±8,7 мм рт. ст.) і ППСО (3591±1033 дин∙с∙см‑5∙м2).

До 3 етапу частина динамічних показників зазнала достовірних змін. Якщо АТс не змінився (115,3±11,2 мм рт. ст.), то АТд став достовірно нижче вихідного рівня (76,4±4,8 мм рт. ст.), хоча це не позначилося на рівні АТе, воно залишилося на колишньому рівні — 89,4±6,4 мм рт. ст. ЦВТ достовірно знизилося до 94,2±15,2 мм вод. ст., а його максимальний рівень-до 130 мм вод. проте, СПТ істотно не змінилося, залишившись на рівні 82,4±6,7 мм рт. ст. ППСО недостовірно знизився до 3156±813 дин∙с∙см‑5∙м2.

На 4 етапі АТс достовірно перевищив вихідний рівень, склавши 118,1±8,4 мм рт. ст., А АТд залишався достовірно нижче вихідної величини-78,6±5,6 мм рт. ст., однак АТе, як і на попередніх етапах, істотно не змінився — 91,8±6,0 мм рт. ст. Істотно не змінився ЦВТ, будучи як і раніше достовірно нижче вихідного рівня — 90,8±15,3 мм вод. ст. СПТ, незважаючи на описані зміни, також істотно не змінилося, склавши 85,1±6,3 мм рт. ст. Тільки на даному етапі відбулося статистично значуще зниження ППСО — до 2633±682 дин∙с∙см-5∙м2, хоча це перевищує рівень здорових добровольців.

Зміни динамічних показників показані на рис. 6.2.



Рис. 6.2. Динамічні показники кровообігу у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ, M±σ.

Отримані кінетичні і динамічні показники кровообігу дозволили розрахувати корисну потужність, що витрачається міокардом на кровоток (ІПКТ, рис. 6.3). Вихідний рівень ІПКТ склав 353±81 мВт/м2, що майже в 2 рази нижче рівня здорових добровольців. На 2 етапі ІПКТ не змінився (351±85 мВт/м2), на 3 етапі з'явилася тенденція до його підвищення (404±99 мВт/м2), а на 4 етапі він достовірно підвищився до 514±126 мВт/м2, що вже практично не відрізнялося від рівня здорових добровольців.



Рис. 6.3. Індекс потужності кровотоку у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ, M±σ.

### 6.1.3 Гемічні показники

Динаміка гемічних показників при виконанні АКШ з використанням ШК мала особливості, пов'язані з необхідністю гемодилюції. Вихідні рівні концентрації гемоглобіну і гематокриту у хворих групи CF1 були відповідно 136,3±9,2 г/л і 0,40±0,05. На наступних етапах ці показники були значно і достовірно нижче: на етапах 2, 3 і 4 відповідно 94,2±9,0, 97,5±9,8, 102,3±9,4 г/л і 0,29±0,04, 0,31±0,04, 0,33±0,05 (таблиця 6.1).

Таблиця 6.1

Виміряні показники гемічної ланки транспорту кисню   
у хворих з ГКС при ФВ < 40 % на фоні виконання АКШ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Етап | Hb, г/л | Ht | SaO2 | SvO2 | S(a-v)O2 | paO2, мм рт. ст. | pvO2, мм рт. ст. | p(a-v)O2, мм рт. ст. |
| 1 | 136,6  ±9,2 | 0,40  ±0,05 | 0,92  ±0,02 | 0,67  ±0,01 | 0,25  ±0,03 | 82,7±4,3 | 36,9±3,0 | 45,8±5,0 |
| 2 | 94,2†  ±9,0 | 0,29†  ±0,04 | 0,92  ±0,03 | 0,67  ±0,02 | 0,25  ±0,04 | 88,4±3,9† | 41,3±2,8† | 47,1±5,0 |
| 3 | 97,5‡  ±9,8 | 0,31‡  ±0,04 | 0,94†  ±0,02 | 0,68  ±0,02 | 0,26  ±0,03 | 87,9±3,8‡ | 40,3±2,7‡ | 47,6±4,1 |
| 4 | 102,3‡  ±9,4 | 0,33‡  ±0,05 | 0,93  ±0,05 | 0,68  ±0,04 | 0,25  ±0,06 | 86,4±4,3‡ | 39,1±3,0‡ | 47,3±4,9 |

Тут і далі: † — p < 0,05 у порівнянні з попереднім етапом,

‡ — p < 0,05 у порівнянні з першим етапом.

Насичення гемоглобіну киснем в артеріальній і венозній крові, а також артеріовенозна різниця за цим показником на 2 етапі істотно не змінилися: відповідно 0,92±0,03, 0,67±0,02 і 0,25±0,04. Парціальний тиск кисню в артеріальній і венозній крові достовірно підвищився (відповідно з 82,7±4,3 до 88,4±3,9 і з 36,9±3,0 до 41,3±2,8 мм рт. ст.), артеріовенозна різниця за цим показником недостовірно підвищилася з 45,8±5,0 до 47,1±5,0 мм рт. ст. На 3 етапі достовірні зміни торкнулися тільки насичення гемоглобіну киснем артеріальної крові (0,94±0,02). Насичення гемоглобіну киснем венозної крові і артеріовенозна різниця за цим показником підвищилися відповідно до 0,068±0,02 і 0,26±0,03. Парціальний тиск кисню в крові і артеріовенозна різниця за цим показником залишилися практично на колишньому рівні: paO2 = 87,9±3,8 мм рт. ст., pvO2 = 40,3±2,7 мм рт. ст., p(a-v)O2 = = 47,6±4,1 мм рт. ст. На 4 етапі описувані показники статистично значимо не змінилися: SaO2 = 0,93±0,05, SvO2 = 0,68±0,04, S(a‑v)O2 = 0,25±0,06, paO2 = 86,4±4,3 мм рт. ст., pvO2 = 39,1±3,0 мм рт. ст., p(a‑v)O2 47,3±4,9 мм рт. ст.

За цими показниками було розраховано вміст кисню в крові і артеріовенозна різниця за цим показником (CaO2, CvO2, C(a-v)O2, рис. 6.4).



Рис. 6.4. Вміст кисню в крові і артеріовенозна різниця у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ, M±σ.

Вихідний вміст кисню в артеріальній крові (CaO2) тільки у 2 (11,1±7,4 %) пацієнтів групи CF1 був нижче рівня здорових добровольців і в середньому склав 8,22±0,48 мкмоль/мл, вихідний вміст кисню у венозній крові (CvO2) у 7 (38,9±11,5 %) пацієнтів був нижче рівня здорових добровольців і в середньому склав 5,81±0,36 мкмоль/мл. Артеріовенозна різниця у вмісті кисню (C(a‑v)O2) у 4 (22,2±9,8 %) пацієнтів була вище рівня здорових добровольців і в середньому склала 2,41±0,30 мкмоль/мл.

На 2 етапі CaO2 у зв'язку з гемодилюцією достовірно знизилося до 6,05±0,41 мкмоль/мл і надалі достовірно не змінювався, перебуваючи на рівнях 6,32±0,56 і 6,46±0,50 мкмоль/мл відповідно на 3 і 4 етапах. Така ж динаміка спостерігалася і щодо CvO2 (4,18±0,38, 4,37±0,35 і 4,51±0,43 мкмоль/мл відповідно на 2, 3 і 4 етапах) і C(a-v)O2 (1,87±0,24, 1,95±0,30 і 1,95±0,46 мкмоль/мл). Незважаючи на описану динаміку вмісту кисню в крові коефіцієнт екстракції кисню (КЕК, EO2) тканинами залишався практично на постійному рівні: відповідно етапам 29,3±2,8, 31,0±3,6, 30,7±2,8 і 30,1±5,9 %, що дає можливість припустити наявність якогось тканинного механізму регуляції споживання кисню.

Транспорт кисню (TO2) на 1 етапі у всіх хворих групи CF1 був нижче, ніж у здорових добровольців, і склав 262,2±49,0 мкмоль/с∙м2 (рис. 6.5). На 2 етапі у зв'язку з гемодилюцією TO2 достовірно знизився до 195,2±48,2 мкмоль/с∙м2. На 3 етапі, незважаючи на низьку кисневу ємність крові, TO2 практично повернувся до вихідного рівня (231,7±55,7 мкмоль/с∙м2) завдяки підвищенню СІ під дією добутаміну. До 4 етапу TO2 вже перевищував, хоча і недостовірно, вихідний рівень (291,6±65,6 мкмоль/с∙м2), але тільки у одного пацієнта він досяг рівня здорових добровольців.



Рис. 6.5. Транспорт і споживання кисню у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ, M±σ.

Початкове споживання кисню (VO2) також було нижче рівня здорових добровольців (76,1±11,7 мкмоль/с∙м2). Динаміка VO2 була практично такою ж, як і у TO2 (59,9±13,9, 70,6±15,5, 85,4±15,2 мкмоль/с∙м2), за винятком того, що до кінця дослідження воно достовірно перевищило вихідний рівень і майже досягло рівня здорових добровольців (рис. 6.5).

### 6.1.4 Енергетичні показники

Початковий ТТК у всіх пацієнтів групи CF1 не відрізнявся від рівня здорових добровольців і дорівнювало 1,34±0,13 кДж/моль (рис. 6.6). На 2 етапі через гемодилюцію воно достовірно підвищилося до 1,81±0,26 кДж/моль, але у 7 (38,9±11,5 %) хворих залишалося в межах, зафіксованих у здорових добровольців. Надалі воно істотно не змінювалося (1,75±0,22 і 1,76±0,17 кДж/моль відповідно на 3 і 4 етапах).

ТСК початково був нижче, ніж у здорових добровольців, у 5 (27,8±10,6 %) пацієнтів групи CF1 і в середньому дорівнювало 4,63±0,75 кДж/моль. Подальша динаміка ТСК була такою ж, як і у ТТК: 5,91±1,03, 5,76±1,01 і 6,14±1,60 кДж/моль (рис. 6.6).



Рис. 6.6. Енергетичні коефіцієнти транспорту і споживання кисню у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ, M±σ.

Динаміка КДЕ природним чином була такою ж, як і у ТСК (ці показники пов'язані функціонально).

Вихідний ІСТП тільки у одного пацієнта групи CF1 був на рівні здорових добровольців, в середньому в цій групі він склав 36,5±5,6 Вт/м2 (рис. 6.7). На 2 етапі він достовірно знизився до 28,8±6,7 Вт/м2, на 3 етапі достовірно підвищився до 33,9±7,4 Вт/м2, що вже не відрізнялося від вихідного рівня, а на 4 етапі ІСТП вже достовірно перевищував вихідний рівень, складаючи 41,0±7,6 Вт/м2.



Рис. 6.7. Індекс споживаної тканинами потужності і кисневий резерв у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ, M±σ.

Для розрахунку КР вимірювалася концентрація лактату в крові. Її вихідна величина дорівнювала 2,06±0,63 ммоль/л, на 2 і 3 етапах вона була достовірно вище (відповідно 2,59±0,50 і 2,63±0,45 ммоль/л), а до 4 етапу — достовірно нижче вихідного рівня (1,28±0,36 ммоль/л).

Вихідний КР тільки у двох пацієнтів групи CF1 був на рівні здорових добровольців, складаючи в середньому 0,42±0,12 (рис. 6.7). На 2 етапі він достовірно знизився до 0,25±0,04, не змінившись і до 3 етапу (0,25±0,06), але на 4 етапі він вже достовірно перевищував вихідну величину, досягнувши 0,52±0,07.

Вихідний ІЦР у всіх хворих групи CF1 був нижче рівня здорових добровольців і становив 152±66 мВт/м2 (рис. 6.8). На 2 і 3 етапах він був достовірно нижче вихідного (відповідно 86±24 і 103±36 мВт/м2), а на 4 етапі він достовірно підвищився до 268±84 мВт/м2, у 4 (22,2±9,8 %) пацієнтів він досяг рівня здорових добровольців.



Рис. 6.8. Індекс циркуляторного резерву у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ, M±σ.

### 6.1.5 Потреба в добутаміні, тривалість ШК після зігрівання і післяопераційної ШВЛ

Необхідна для підтримки кровообігу доза добутаміну після закінчення ШК склала 7,03±1,04 мкг/кг∙хв, перед переведенням в ВІТ вона достовірно знизилася до 5,80±1,05 мкг/кг∙хв (таблиця 6.2). Тривалість ШК після зігрівання склала 24,7±2,4 хв, ШВЛ після операції тривала 275,4±25,7 хв.

Таблиця 6.2

Потреба в добутаміні, тривалість ШК після зігрівання і післяопераційної ШВЛ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Доза добутаміну, мкг/кг∙хв, M±σ | | Тривалість , хв, M±σ | |
| Вихід з перфузії | Переведення у ВІТ | ШК | ШВЛ |
| 7,03±1,04 | 5,80±1,05 | 24,7±2,4 | 275,4±25,7 |

### 6.1.6 Зв'язки показників кровообігу між собою і з тривалістю післяопераційних ШК і ШВЛ

Зв'язки між кінетичними і динамічними показниками відображені в таблиці 6.3.

ФВ, що відображає СЗМ, на 1 етапі найбільше була пов'язана з УІ, КДІ і СІ, дещо слабкіше — з ППСО, зв'язок з СПТ був слабким. На 2 етапі зв'язок ФВ з КДІ і УІ ослаб, але залишилася значним, з СІ практично не змінився, з ППСО — посилився. Зв'язок ФВ з КСІ і СПТ зник. На 3 етапі характер зв'язків не змінився, а на 4 етапі всі зв'язки, крім зв'язків з КСІ і СПТ (зв'язок був відсутній), відновилися.

КДІ на 1 етапі максимально був пов'язаний з УІ (зв'язок близький до функціонального). З іншими кінетичними і динамічними показниками, крім СПТ (зв'язок був відсутній), КДІ також був тісно пов'язаний. У подальшому характер зв'язків істотно не змінювався.

КСІ на 1 етапі найбільшою мірою був пов'язаний з УІ і ППСО (відповідно позитивно і негативно), зв'язок з СІ був середньої сили, з СПТ був відсутнім. Надалі зв'язки слабшали до середнього ступеня, і тільки зв'язок КСІ з СПТ проявив тенденцію до деякого посилення.

УІ був значно пов'язаний з СІ (зв'язок близький до функціонального позитивного) і з ППСО (зв'язок близький до функціонального негативного) на всіх етапах дослідження. Зв'язок з СПТ був відсутнім на всіх етапах.

СІ був тісно і негативно пов'язаний з ППСО на всіх етапах дослідження, з СПТ — слабо позитивно і тільки на 1 етапі.

СПТ був пов'язаний з ППСО тільки на 2 етапі помірним позитивним зв'язком.

Таблиця 6.3

Зв'язки між кінетичними і динамічними показниками (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | КДІ | КСІ | УІ | СІ | СПТ | ППСО |
| ФВ | 1 | **0,87±0,06** | *0,55±0,17* | **0,96±0,02** | **0,83±0,07** | 0,37±0,20 | ***–0,74±0,11*** |
| 2 | ***0,69±0,12*** | 0,28±0,22 | **0,89±0,05** | **0,85±0,06** | 0 | **–0,83±0,07** |
| 3 | ***0,69±0,12*** | 0 | **0,89±0,05** | **0,83±0,07** | 0 | **–0,81±0,08** |
| 4 | **0,81±0,08** | 0 | **0,93±0,03** | **0,83±0,07** | 0 | ***–0,73±0,11*** |
| КДІ | 1 |  | **0,89±0,05** | **1** | **0,85±0,06** | 0 | **–0,85±0,07** |
| 2 | **0,88±0,05** | **1** | **0,87±0,06** | –0,31±0,21 | **–1** |
| 3 | **0,80±0,009** | **1** | **0,82±0,08** | –0,31±0,21 | **–0,88±0,05** |
| 4 | ***0,74±0,11*** | **1** | **0,81±0,08** | 0 | **–0,81±0,08** |
| КСІ | 1 |  |  | **0,75±0,10** | *0,67±0,13* | 0 | **–0,75±0,10** |
| 2 | *0,67±0,13* | *0,61±0,15* | –0,32±0,21 | *–0,64±0,14* |
| 3 | *0,54±0,17* | *0,44±0,19* | *–0,51±0,17* | *–0,54±0,17* |
| 4 | *0,54±0,17* | *0,39±0,20* | *–0,39±0,20* | *–0,53±0,17* |
| УІ | 1 |  |  |  | **0,87±0,06** | 0 | **–0,82±0,08** |
| 2 | **1** | 0 | **–1** |
| 3 | **1** | 0 | **–1** |
| 4 | **0,86±0,06** | 0 | **–0,81±0,08** |
| СІ | 1 |  |  |  |  | 0,33±0,21 | **–1** |
| 2 | 0 | **–1** |
| 3 | 0 | **–1** |
| 4 | 0 | **–1** |
| СПТ | 1 |  |  |  |  |  | 0 |
| 2 | *0,43±0,19* |
| 3 | 0 |
| 4 | 0 |

Тут і далі: 0 — |r| < m, 1, –1 — |r| >> m.

Зв'язки кінетичних і динамічних показників з гемічними показані в таблиці 6.4.

ФВ істотно була пов'язана тільки з CvO2 на 4 етапі, з C(a‑v)O2 і EO2 на 1, 3 і 4 етапах. TO2 і VO2 залежали від ФВ майже функціонально на всіх етапах дослідження.

КДІ практично функціонально був пов'язаний з TO2 на всіх етапах, з VO2 зв'язок був тісним на всіх етапах, крім четвертого, коли він зник. З іншими гемічними показниками КДІ був пов'язаний помірно або ніяк.

КСІ був пов'язаний тільки з TO2 і VO2 в помірному ступені, з іншими гемічними показниками він пов'язаний практично не був.

Близькими до функціональних були зв'язки УІ і СІ з TO2 і VO2. Сильний зв'язок відзначений і між СІ з EO2 на 4 етапі.

Істотних зв'язків СПТ з гемічними показниками не виявлено.

ППСО тісно було пов'язаний в основному з TO2 і VO2 на всіх етапах, крім 4 етапу, коли VO2 перестало залежати від ППСО.

Таблиця 6.4

Зв'язки кінетичних і динамічних показників з гемічними (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | CaO2 | CvO2 | C(a‑v)O2 | EO2 | TO2 | VO2 |
| ФВ | 1 | 0 | 0,35±0,21 | *–0,42±0,19* | *–0,54±0,17* | **0,84±0,07** | ***0,71±0,12*** |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | **0,78±0,09** | **0,75±0,10** |
| 3 | –0,32±0,21 | 0 | *–0,55±0,16* | *–0,60±0,15* | **0,75±0,10** | **0,85±0,06** |
| 4 | 0 | *0,51±0,17* | ***–0,70±0,12*** | ***–0,73±0,11*** | **0,76±0,10** | **0,82±0,08** |
| КДІ | 1 | 0 | 0 | *–0,44±0,19* | *–0,52±0,17* | **0,83±0,07** | ***0,70±0,12*** |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | **0,85±0,06** | **0,76±0,10** |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | **0,82±0,08** | **0,78±0,09** |
| 4 | 0 | *0,50±0,18* | *–0,57±0,16* | *–0,63±0,14* | **0,77±0,10** | 0 |
| КСІ | 1 | 0 | 0 | –0,33±0,21 | –0,37±0,20 | *0,63±0,14* | *0,54±0,17* |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | *0,62±0,15* | *0,52±0,17* |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | *0,49±0,18* | *0,61±0,15* |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | *0,39±0,20* | *0,30±0,21* |
| УІ | 1 | 0 | 0,31±0,21 | *–0,45±0,19* | *–0,55±0,16* | **0,86±0,06** | ***0,73±0,11*** |
| 2 | 0 | 0 | –0,30±0,21 | 0 | **1** | **0,83±0,07** |
| 3 | 0 | 0 | *–0,39±0,20* | *–0,46±0,19* | **0,86±0,06** | **0,75±0,10** |
| 4 | 0 | *0,55±0,16* | *–0,66±0,13* | *–0,72±0,11* | **0,81±0,08** | 0 |
| СІ | 1 | 0 | 0 | *–0,62±0,15* | *–0,68±0,13* | **1** | **0,77±0,09** |
| 2 | 0 | 0 | *–0,37±0,20* | –0,31±0,21 | **1** | **0,84±0,007** |
| 3 | 0 | 0 | *–0,48±0,18* | *–0,58±0,16* | **1** | **0,77±0,10** |
| 4 | 0 | *0,60±0,15* | *–0,71±0,12* | **–0,77±0,10** | **1** | 0,30±0,21 |
| СПТ | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,34±0,21 | 0,31±0,21 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ППСО | 1 | 0 | 0 | *0,61±0,15* | *0,61±0,15* | **–0,85±0,07** | *–0,67±0,13* |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | **–0,88±0,05** | **–0,81±0,08** |
| 3 | 0 | 0 | *0,48±0,18* | *0,53±0,17* | **–0,87±0,06** | ***–0,73±0,11*** |
| 4 | 0 | *–0,42±0,19* | *0,64±0,14* | *0,65±0,14* | **–0,81±0,08** | –0,30±0,21 |

Зв'язки енергетичних показників кровообігу з кінетичними і динамічними представлені в таблиці 6.5.

Від ФВ ІПКТ залежав практично функціонально, тобто ФВ можна вважати показником енергетичних резервів міокарда при зниженні СЗМ. ІСТП визначався ФВ в меншій мірі, хоча і значно на 1 і 2 етапах. Потім, після підвищення СЗМ, ця залежність ослабла на 3 етапі і зникла на 4 етапі, тобто енергетичний бюджет тканин вже не визначався станом СК. ТТК від ФВ не залежало, а ТСК був пов'язаний з ФВ в середньому ступені на 1 і 3 етапах і значно — на 4 етапі, на 2 етапі зв'язок був відсутній. КР залежав від ФВ тільки на вихідному етапі, зв'язок була незначною. ІЦР залежав від ФВ на всіх етапах дослідження у високому ступені, крім 3 етапу, коли зв'язок була середньої сили.

КДІ визначав значною мірою ІПКТ та ІСТП, за винятком останнього етапу, коли зв'язок між КДІ та ІСТП був відсутній. На ТТК КДІ ніяк не впливав, на ТСК — тільки на 1 і 4 етапах в помірному ступені. КР помірно залежав від КДІ тільки на 1 етапі. ІЦР значно залежав від КДІ на 1 етапі, надалі — помірно.

КСІ на енергетичні показники впливав незначно або помірно.

Характер залежності енергетичних показників від УІ був таким же, як і від ФВ, тобто КДІ і КСІ змінювалися узгоджено.

СІ цілком визначав ІПКТ на всіх етапах, ІСТП — на перших трьох етапах. ТТК від СІ не залежав, ТСК — помірно на 1 етапі і значно — на 4 етапі. Зв'язок СІ з ІЦР на всіх етапах був значним.

СПТ впливав на ІПКТ слабо або помірно, на ІСТП — практично ніяк. На ТТК СПТ впливав виражено, особливо на 1 і 2 етапах (ці показники споріднені), на 3 і 4 етапах зв'язок був помірним. КР залежав від СПТ слабо, як і ІЦР.

Таблиця 6.5

Зв'язки енергетичних показників кровообігу з кінетичними і динамічними (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | ІПКТ | ИПТМ | ТТК | ТСК | КР | ІЦР |
| ФВ | 1 | **0,80±0,08** | *0,71±0,12* | 0,30±0,2,1 | *0,51±0,17* | *0,41±0,20* | *0,64±0,14* |
| 2 | **0,78±0,09** | **0,75±0,10** | 0 | 0 | 0 | **0,77±0,10** |
| 3 | **0,85±0,06** | *0,57±0,16* | 0,32±0,21 | *0,55±0,16* | 0 | *0,51±0,17* |
| 4 | **0,82±0,08** | 0 | 0,31±0,21 | ***0,71±0,12*** | 0 | ***0,72±0,11*** |
| КДІ | 1 | ***0,72±0,11*** | ***0,70±0,12*** | 0 | *0,41±0,20* | *0,56±0,16* | ***0,71±0,12*** |
| 2 | ***0,69±0,12*** | **0,76±0,10** | 0 | 0 | *0,53±0,17* |
| 3 | *0,67±0,13* | **0,78±0,09** | 0 | 0 | *0,52±0,17* |
| 4 | ***0,71±0,12*** | 0 | *0,49±0,18* | 0 | *0,65±0,13* |
| КСІ | 1 | *0,48±0,18* | *0,54±0,17* | 0 | 0 | *0,54±0,17* | *0,60±0,15* |
| 2 | *0,43±0,19* | *0,52±0,17* | 0 | 0 | –0,31±0,21 | 0 |
| 3 | 0 | *0,61±0,15* | *–0,43±0,19* | *–0,42±0,19* | 0 | 0 |
| 4 | 0 | 0,30±0,21 | –0,32±0,21 | 0 | 0 | 0 |
| УІ | 1 | **0,79±0,09** | ***0,73±0,11*** | 0 | *0,48±0,18* | *0,51±0,17* | ***0,71±0,12*** |
| 2 | **0,77±0,10** | **0,83±0,07** | 0 | 0 | *0,69±0,12* |
| 3 | **0,80±0,08** | **0,75±0,10** | 0 | 0 | *0,55±0,16* |
| 4 | **0,80±0,08** | 0 | *0,62±0,15* | 0 | ***0,73±0,11*** |
| СІ | 1 | **1** | **0,77±0,09** | *0,37±0,20* | *0,63±0,14* | *0,53±0,17* | **0,78±0,09** |
| 2 | **0,88±0,05** | **0,84±0,07** | 0 | 0 | 0 | **0,83±0,07** |
| 3 | **1** | **0,77±0,10** | 0 | *0,38±0,2*0 | 0 | *0,64±0,14* |
| 4 | **1** | 0,30±0,21 | 0 | ***0,70±0,12*** | 0 | **0,85±0,07** |
| СПТ | 1 | *0,65±0,14* | 0,31±0,21 | **0,82±0,08** | 0,64±0,14 | 0 | 0,38±0,20 |
| 2 | 0,32±0,21 | 0 | **0,88±0,05** | ***0,74±0,11*** | *–0,49±0,20* | 0 |
| 3 | 0 | 0 | *0,66±0,13* | *0,48±0,18* | 0 | 0 |
| 4 | *0,44±0,19* | 0 | *0,65±0,14* | 0 | 0,31±0,21 | *0,46±0,19* |
| ППСО | 1 | ***–0,69±0,12*** | *–0,67±0,13* | 0 | *–0,39±0,20* | *–0,50±0,18* | *–0,64±0,14* |
| 2 | ***–0,70±0,12*** | **–0,81±0,08** | 0 | 0 | *–0,67±0,13* |
| 3 | **–0,81±0,08** | ***–0,73±0,11*** | 0 | 0 | *–0,54±0,17* |
| 4 | ***–0,74±0,11*** | –0,30±0,21 | *–0,52±0,17* | 0 | *–0,58±0,16* |

ППСО очікувано був сильно пов'язаний з ІПКТ негативним зв'язком, як і з ІСТП (виключаючи останній етап). ТТК і ТСК з ППСО були пов'язані несуттєво, як і КР. Зв'язок з ІЦР на всіх етапах був помірним негативним.

Зв'язки енергетичних показників кровообігу з гемическими показниками СТК показана в таблиці 6.6.

ІПКТ максимально впливав на КЕК, крім останнього етапу, на транспорт кисню на всіх етапах і на споживання кисню на всіх етапах, крім останнього. Зв'язок з артеріовенозною різницею в вмісті кисню на всіх етапах був помірним.

ІСТП головним чином визначався транспортом кисню на всіх етапах, на 4 етапі — в помірному ступені.

ТТК в основному залежав від вмісту кисню в крові, ТСК майже функціонально залежав від артеріовенозної різниці в вмісті кисню.

КР залежав від гемічних показників невизначено, ймовірно, внаслідок включення різних механізмів регуляції споживання тканинами кисню і постійно коливається потреби тканин в енергії.

ІЦР з вмістом кисню в венозної крові був сильно пов'язаний тільки на 4 етапі, з артеріовенозної різницею по кисню і КЕК — на 1 етапі, з транспортом кисню — на всіх етапах, зі споживанням кисню — на 3 етапі, з КР — на 1 етапі.

Зв'язки між самими енергетичними показниками відображені в таблиці 6.7.

ІСТП значно визначався потужністю кровотоку (ІПКТ) на всіх етапах, крім останнього. На ТТК і ТСК ІПКТ впливав помірно, на КР — практично ніяк. Найбільшою мірою ІПКТ впливав на ІЦР.

ІСТП слабо залежав від інших енергетичних показників (крім ІПКТ), тільки на 3 етапі відзначалася сильна зв'язок з ІЦР.

Таблиця 6.6

Зв'язки енергетичних показників кровообігу   
з гемічними показниками СТК (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | ІПКТ | ИПТМ | ТТК | ТСК | КР | ІЦР |
| CaO2 | 1 | 0 | 0 | *–0,52±0,17* | *–0,45±0,19* | *–0,40±0,20* | –0,31±0,21 |
| 2 | 0 | *–0,69±0,12* | *–0,49±0,18* | 0 | 0 |
| 3 | 0 | ***–0,73±0,11*** | ***–0,72±0,11*** | *0,55±0,16* | 0 |
| 4 | *0,51±0,18* | *–0,67±0,13* | *–0,44±0,19* | 0,38±0,20 | 0 |
| CvO2 | 1 | 0 | 0,30±0,21 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 0 | 0 | *–0,55±0,16* | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 0 | 0,34±0,21 | *–0,67±0,13* | *–0,42±0,19* | 0 | 0 |
| 4 | *0,56±0,16* | 0 | –0,35±0,21 | *0,49±0,18* | *0,59±0,15* | ***0,74±0,12*** |
| C(a‑v)O2 | 1 | *–0,55±0,17* | 0 | *–0,47±0,18* | **–0,83±0,07** | ***–0,79±0,09*** | **–0,79±0,09** |
| 2 | *–0,41±0,20* | 0 | –0,31±0,21 | **–0,76±0,10** | 0 | –0,33±0,21 |
| 3 | *–0,45±0,19* | 0 | *–0,59±0,15* | **–0,86±0,06** | ***0,72±0,11*** | 0 |
| 4 | *–0,60±0,15* | *0,43±0,19* | *–0,41±0,20* | **–1** | 0 | *–0,55±0,17* |
| EO2 | 1 | ***0,74±0,11*** | 0 | 0 | **–0,80±0,09** | **–0,79±0,09** | **–0,84±0,07** |
| 2 | ***0,70±0,12*** | 0 | 0 | *–0,54±0,17* | 0 | 0 |
| 3 | ***0,73±0,11*** | 0 | 0 | ***–0,73±0,11*** | *0,66±0,13* | 0 |
| 4 | 0,38±0,20 | –0,33±0,21 | 0 | **1** | –0,33±0,21 | *–0,68±0,13* |
| TO2 | 1 | **1** | **0,85±0,07** | 0 | *0,50±0,18* | *0,41±0,20* | *0,69±0,12* |
| 2 | **0,80±0,08** | **0,87±0,06** | 0 | 0 | **0,79±0,09** |
| 3 | **1** | **1** | 0 | 0 | ***0,74±0,11*** |
| 4 | **1** | *0,48±0,18* | *0,54±0,17* | 0 | **0,88±0,05** |
| VO2 | 1 | ***0,74±0,11*** |  | 0 | 0 | 0 | 0,31±0,21 |
| 2 | ***0,70±0,12*** | 0 | 0 | *0,68±0,13* |
| 3 | ***0,73±0,11*** | 0 | 0,43±0,19 | **0,87±0,06** |
| 4 | 0,38±0,20 | –0,43±0,19 | 0 | 0,30±0,21 |
| КР | 1 | *0,45±0,19* | 0 | 0,31±0,21 | 0,72±0,11 |  | **1** |
| 2 | 0 | 0 | *–0,40±0,20* | 0 | *0,43±0,19* |
| 3 | 0 | *0,43±0,19* | *–0,43±0,19* | –0,63±0,14 | *0,67±0,13* |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | *0,58±0,16* |

ТСК сильно залежало від ТТК на перших трьох етапах, на 4 етапі зв'язок став помірним. Зв'язок з КР і ІЦР був невизначеним і різноспрямованим на етапах дослідження.

Потреба в добутаміні для підтримки кровообігу була сильно пов'язана практично з усіма вихідними вивченими кінетичними, динамічними, гемическими і енергетичними показниками, що можна узагальнити зв'язком з вихідним ІЦР. На 2 етапі цей зв'язок знаходився на рівні -0,87±0,06, на 3 —   
-0,84±0,07. Те ж можна сказати і про тривалість післяопераційних ШК і ШВЛ: сила зв'язку тривалості ШК з ІЦР дорівнювала -0,81±0,08, ШВЛ — -0,90±0,04.

Таблиця 6.7

Зв'язки енергетичних показників кровообігу між собою (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | ІПКТ | ИПТМ | ТТК | ТСК | КР | ІЦР |
| ІПКТ | 1 |  | ***0,74±0,11*** | *0,62±0,14* | **0,75±0,10** | 0,45±0,19 | **0,77±0,10** |
| 2 | ***0,70±0,12*** | *0,38±0,20* | *0,52±0,17* | 0 | **0,82±0,08** |
| 3 | ***0,73±0,11*** | 0,33±0,21 | *0,54±0,17* | 0 | *0,67±0,13* |
| 4 | 0,38±0,20 | 0,34±0,21 | *0,66±0,13* | 0 | **1** |
| ИПТМ | 1 |  |  | 0 | 0 | 0 | 0,31±0,21 |
| 2 | 0 | 0 | *0,68±0,13* |
| 3 | 0 | *0,43±0,19* | **0,87±0,06** |
| 4 | *–0,43±0,19* | 0 | 0,30±0,21 |
| ТТК | 1 |  |  |  | **0,80±0,08** | 0,31±0,21 | 0,50±0,18 |
| 2 | **0,80±0,08** | *–0,40±0,20* | 0 |
| 3 | **0,85±0,07** | *–0,43±0,19* | 0 |
| 4 | *0,43±0,19* | 0 | 0 |
| ТСК | 1 |  |  |  |  | ***0,72±0,11*** | **0,85±0,07** |
| 2 | 0 | 0 |
| 3 | *–0,63±0,14* | 0 |
| 4 | 0 | *0,62±0,14* |
| КР | 1 |  |  |  |  |  | **1** |
| 2 | *0,43±0,19* |
| 3 | *0,67±0,13* |
| 4 | *0,58±0,16* |

### 6.1.7 Узагальнення результатів, отриманих при вивченні енергетики кровообігу у хворих групи CF1

Вихідні кінетичні показники кровообігу у хворих з ГКС при ФВ < 40 % були значно нижче рівня здорових добровольців (рис. 6.9). Після АКШ при інотропній підтримці добутаміном ці показники достовірно покращилися, але рівня здорових добровольців так і не досягли.



Рис. 6.9. Кінетичні показники кровообігу у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ в порівнянні з рівнем здорових добровольців, M±m.

Вихідні динамічні показники кровообігу пацієнтів цієї групи також мали виражені відмінності від величин, зафіксованих у здорових добровольців (рис. 6.10). СПТ був нижче, а ППСО — вище, ніж у добровольців. Це є проявом напруженої компенсації зниженої СЗМ у вигляді підвищеного ППСО, яке міокард в повній мірі не зміг подолати.



Рис. 6.10. Динамічні показники кровообігу у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ в порівнянні з рівнем здорових добровольців, M±m.

Особливості динаміки гемічних показників були пов'язані з необхідністю гемодилюції (рис. 6.11). Початковий CaO2 пацієнтів не відрізнялося від рівня здорових добровольців, CvO2 був незначно, але достовірно нижче, а C(a-v)O2 — достовірно вище, що є проявом циркуляторної гіпоксії. В процесі лікування по припиненні ШК ці три показники значно знизилися і надалі істотно не змінювалися. Хоча абсолютне значення C(a-v)O2 зменшилося, КЕК на всіх етапах був достовірно вище, ніж у здорових добровольців, тобто тканини витягували максимально можливу кількість кисню з його доставляється маси. Транспорт і споживання кисню, будучи початково нижче референтних значень, після закінчення ШК достовірно знизилися, що пов'язано з падінням кисневої ємності крові. Надалі, незважаючи на зберігається зниження кисневої ємності крові, ці показники під дією добутаміну повернулися до вихідного рівня (VO2 навіть незначно, але достовірно стало вище). Відповідність споживання кисню потребам тканин в ньому до кінця дослідження покращилася, про що свідчить динаміка КР. Його величина, хоча і не досягла рівня здорових добровольців, все ж достовірно перевищила вихідний рівень.



Рис. 6.11. Гемічні показники СТК у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ в порівнянні з рівнем здорових добровольців, M±m.

Характер змін кінетичних, динамічних і гемічних показників зумовив динаміку енергетичних характеристик кровообігу (рис. 6.12).

ІПКТ початково був значно нижче референтних значень, але в результаті хірургічного лікування та інотропної підтримки добутаміном він достовірно зріс, наблизившись до них. ІСТП на всіх етапах був нижче референтних значень; спочатку це було обумовлено зниженням СЗМ, а потім — зниженням кисневої ємності крові і, можливо, впливом анестезії і самої операції. Проте, до кінця дослідження він достовірно перевищив вихідну величину.

ТТК та ТСК протягом лікування були значно вищими за рівень здорових добровольців, що пов'язано зі зниженням вмісту кисню в крові через гемодилюцію.

Незважаючи на невизначену динаміку різних показників кровообігу (прояв принципу біологічної невизначеності), узагальнюючий показник кровообігу ІЦР дозволив оцінити стан кровообігу у хворих з ГКС при проведенні АКШ на фоні інотропної підтримки добутаміном. Величина ІЦР відповідала клінічним характеристикам періопераційного періоду, перш за все — потреби добутаміну для підтримки кровообігу, тривалості післяопераційних ШК і ШВЛ.



Рис. 6.12. Енергетичні показники кровообігу у хворих групи CF1 на фоні виконання АКШ в порівнянні з рівнем здорових добровольців, M±m.

Проведене лікування дозволило в ранньому післяопераційному періоді підвищити ІЦР майже в 1,8 рази, хоча він і залишився в 2,3 рази нижче рівня здорових добровольців.

Незважаючи на чітку динаміку ІЦР, він залежав від кінетичних, динамічних і гемічних показників по-різному, що підтверджує дію принципу біологічної невизначеності (таблиця 6.8). З кінетичних показників ІЦР найбільшою мірою залежав від СІ, залежного, в свою чергу, від ФВ і УІ, проте ІЦР останніми параметрами визначався в меншій мірі. Отже, СІ — кінцевий суб'єкт регуляції, а ІЦР характеризує енергетичні резерви забезпечення СІ.

Таблиця 6.8

Залежність ІЦР від показників СТК у хворих групи CF1 (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ФВ | | | | УІ | | | | СІ | | | |
| Етапи | | | | Етапи | | | | Етапи | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| *0,64 ±0,14* | **0,77 ±0,10** | *0,51 ±0,17* | ***0,72 ±0,11*** | ***0,71 ±0,12*** | *0,69 ±0,12* | *0,55 ±0,16* | ***0,73 ±0,11*** | **0,78 ±0,09** | **0,83 ±0,07** | *0,64 ±0,14* | **0,85 ±0,07** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| СПТ | | | | ППСО | | | |
| Етапи | | | | Етапи | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 0,38±0,20 | 0 | 0 | *0,46±0,19* | *–0,64±0,14* | *–0,67±0,13* | *–0,54±0,17* | *–0,58±0,16* |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| CaO2 | | | | EO2 | | | | КР | | | |
| Етапи | | | | Етапи | | | | Етапи | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| –0,31 ±0,21 | 0 | 0 | 0 | **–0,84 ±0,07** | 0 | 0 | *–0,68 ±0,13* | **1** | *0,43 ±0,19* | *0,67 ±0,13* | *0,58 ±0,16* |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ІПКТ | | | | ІСТП | | | |
| Етапи | | | | Етапи | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| **0,77±0,10** | **0,82±0,08** | *0,67±0,13* | **1** | 0,31±0,21 | *0,68±0,13* | **0,87±0,06** | 0,30±0,21 |

З динамічних показників ІЦР більшою мірою залежав від ППСО, з СПТ в найбільш критичні моменти (2 і 3 етапи) він не був пов'язаний зовсім, а на 1 і 4 етапах — незначно. Така ситуація означає, що міокард не має достатніх енергетичних резервів для подолання підвищеного ППСО.

З гемічних показників ІЦР істотно був пов'язаний тільки з КЕК і КР на початковому етапі дослідження, що обумовлено низькою СЗМ. На 2 і 3 етапах, коли ІЦР був мінімальним, КЕК на ІЦР не впливав, хоча залежність ІЦР від ІСТП була значною, при цьому КЕК не впливав на VO2 і ІСТП, тобто тканини споживали кисень і енергію з максимально можливою швидкістю при даній швидкості доставки кисню (ІСТП залежала від TO2 майже функціонально, таблиця 6.7). Значною мірою ІЦР визначався потужністю кровотоку (ІПКТ).

Таким чином, інтегральний енергетичний показник кровообігу ІЦР визначається корисною роботою серця (ІПКТ) і її ефективністю щодо задоволення тканин енергією (КР). ІЦР враховує різноманітні показники енергетичного бюджету і відображає клінічні прояви і ефективність лікування первинного зниження СЗМ.

## 6.2 Енергетика кровообігу у хворих з ГКС при ФВ > 40 % на фоні виконання АКШ при інотропній підтримці добутаміном

### 6.2.1 Кінетичні показники

Вихідні кінетичні показники в групі CF2 були такими: КДІ — 56,0±13,0 мл/м2, КСІ — 26,0±6,5 мл/м2, ЧСС — 77,5±7,0 хв‑1. Вони визначили ФВ — 53,5±5,1 %, УІ — 30,1±7,9 мл/м2 і СІ — 2,32±0,63 л/хв∙м2. У 20 (66,7±8,6 %) пацієнтів СІ був менше 2,5 л/хв∙м2.

На 2 етапі КДІ, КСІ і ЧСС статистично значимо не змінилися (відповідно 60,8±12,5, 25,7±5,4 мл/м2 і 77,9±6,1 хв‑1), проте ФВ і УІ достовірно підвищилися до 57,5±4,5 % і 35,1±8,2 мл/м2 відповідно. Це призвело до достовірного зростання СІ до 2,70±0,51 л/хв∙м2, кількість пацієнтів з СІ менше 2,5 л/хв∙м2 зменшилася до 12 (40,0±8,9 %). Таким чином, СЗМ у цих пацієнтів достовірно підвищилася.

На 3 етапі КДІ підвищився недостовірно до 62,9±11,2 мл/м2 і став достовірно вище вихідного рівня. КСІ недостовірно знизився до 24,4±4,6 мл/м2, ЧСС практично не змінилася (78,9±6,1 хв‑1), ФВ продовжувала достовірно підвищуватися до 61,0±4,0 %, УІ підвищився недостовірно до 38,5±7,7 мл/м2. В результаті СІ достовірно підвищився до 3,01±0,53 л/хв∙м2, кількість пацієнтів з СІ < 2,5 л/хв∙м2 зменшилася до 8 (26,7±8,1 %).

На 4 етапі КДІ недостовірно підвищився до 66,1 мл/м2, КСІ недостовірно знизився до 23,9±3,6 мл/м2, ЧСС знизилася до 74,4±5,1 хв‑1, ставши достовірно нижче вихідного рівня. ФВ досягла рівня 63,8±3,3 %, УІ — 42,2±5,1 мл/м2. СІ недостовірно підвищилося до 3,12±0,28 л/хв∙м2, у всіх хворих він був не менше 2,5 л/хв∙м2. Таким чином, до кінця дослідження СЗМ у всіх пацієнтів відновилася.

Зміни кінетичних показників проілюстровані на рис. 6.13.



Рис. 6.13. Кінетичні показники кровообігу у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ, M±σ.

### 6.2.2 Динамічні показники

Вихідний АТ у хворих групи CF2 знаходився на рівні (121,0±8,3)/(80,7±6,1 мм рт. ст. (АТе — 94,1±6,5 мм рт. ст.), ЦВТ коливався від 70 до 130 мм вод. ст., складаючи в середньому 91,7±18,5 мм вод. ст., і СПТ, таким чином, дорівнював 87,4±6,6 мм рт. ст. (від 74,5 до 103,6 мм рт. ст.). Рівень цих показників свідчить про збереження резервів міокарда для створення задовільного тиску, проте його виявилося недостатнім для забезпечення достатнього СІ, що було зумовлено високим ППСО — 3231±920 дин∙с∙см-5∙м2 (від 1801 до 5636 дин∙с∙см-5∙м2).

На 2 етапі на фоні інфузії добутаміну зі швидкістю 5,21±2,48 мкг/кг∙хв АТс недостовірно підвищилося до 124,0±8,3 мм рт. ст., а АТд недостовірно знизилося до 77,8±5,8 мм рт. ст. (АТе практично не змінився — 93,2±6,3 мм рт. ст.). ЦВТ недостовірно знизилося до 85,5±19,6 мм вод. ст., а СПТ склав 86,9±6,4 мм рт. ст. (p > 0,05 порівняно з попереднім етапом). На фоні незміненого СПТ ППСО достовірно знизився до 2671±567 дин∙с∙см-5∙м2, що зумовило достовірне зростання СІ.

На 3 етапі АТ істотно не змінився, АТе при цьому склало 94,3±5,5 мм рт. ст. ЦВТ також залишилося на колишньому рівні (87,5±18,1 мм вод. ст.), як і СПТ (87,8±5,5 мм рт. ст.). ППСО продовжувало достовірно знижуватися (2412±492 дин∙с∙см-5∙м2).

На 4 етапі АТс досяг рівня 125,0±6,9 мм рт. ст., що достовірно вище вихідного рівня, АТд не змінився (78,7±5,6 мм рт. ст.), як і ЦВТ (88,0±13,6 мм вод. ст.). СПТ і ППСО також залишилися на колишньому рівні (87,6±5,4 мм рт. ст. і 2261±243 дин∙с∙см-5∙м2).

Зміни динамічних показників показані на рис. 6.14.



Рис. 6.14. Динамічні показники кровообігу у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ, M±σ.

ІПКТ, який визначається вище описаними показниками, початково дорівнював 449±120 мВт/м2, причому у 20 (66,7±8,6 %) він був нижче рівня здорових добровольців (рис. 6.15).



Рис. 6.15. Індекс потужності кровотоку у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ, M±σ.

На 2 етапі ІПКТ достовірно підвищився до 521±107 мВт/м2, у 13 (43,3±9,0 %) він залишався менше референтних значень. На наступних етапах ІПКТ продовжував достовірно підвищуватися і до кінця дослідження досяг рівня 608±67 мВт/м2, і тільки у 2 пацієнтів він був незначно нижче, ніж у здорових добровольців.

### 6.2.3 Гемічні показники

Вихідна концентрація гемоглобіну у пацієнтів групи CF2 становила 136,1±9,0 г/л, вихідний гематокрит — 0,40±0,04. Внаслідок гемодилюції ці показники на 2 етапі значно знизилися і надалі істотно не змінювалися. Концентрація гемоглобіну по етапах дорівнювала 95,6±9,5, 99,0±10,7 і 99,7±13,5 г/л, гематокрит — 0,28±0,04, 0,31±0,03 і 0,31±0,03 (таблиця 6.9).

Таблиця 6.9

Виміряні показники гемічної ланки транспорту кисню   
у хворих з ГКС при ФВ > 40 % на фоні виконання АКШ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Етап | Hb, г/л | Ht | SaO2 | SvO2 | S(a-v)O2 | paO2, мм рт. ст. | pvO2, мм рт. ст. | p(a-v)O2, мм рт. ст. |
| 1 | 136,1  ±9,0 | 0,40  ±0,04 | 0,95  ±0,03 | 0,73  ±0,04 | 0,23  ±0,04 | 86,3±5,9 | 40,2±4,7 | 46,0±6,4 |
| 2 | 95,6†  ±9,5 | 0,28†  ±0,04 | 0,94  ±0,03 | 0,72  ±0,05 | 0,22  ±0,06 | 88,7±4,7 | 41,0±4,4 | 47,6±6,9 |
| 3 | 99,0‡ ±10,7 | 0,31‡  ±0,03 | 0,95  ±0,03 | 0,73  ±0,04 | 0,21  ±0,05 | 86,8±4,5 | 39,3±4,3 | 47,5±7,4 |
| 4 | 99,7‡  ±13,5 | 0,31‡  ±0,03 | 0,94  ±0,03 | 0,73  ±0,05 | 0,21  ±0,06 | 88,4±4,5 | 41,1±3,8 | 47,3±7,0 |

Решта виміряних гемічних показники в процесі дослідження статистично значимо не змінювалася (таблиця 6.10). SaO2 коливалося від 0,94±0,03 до 0,95±0,03, SvO2 — від 0,72±0,05 до 0,73±0,04, paO2 від 86,3±5,9 до 88,7±4,7 мм рт. ст., pvO2 — від 39,3±4,3 до 41,1±3,8 мм рт. ст.

Достовірне зниження вмісту кисню в крові відбулося на 2 етапі, що було пов'язано з гемодилюцією (рис. 6.16).



Рис. 6.16. Вміст кисню в крові і артеріовенозна різниця у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ, M±σ.

Вихідні CaO2 і CvO2 тільки у 4 (13,3±6,2 %) пацієнтів групи CF2 було нижче рівня здорових добровольців і в середньому склало відповідно 8,46±0,51 і 6,23±0,51 мкмоль/мл. У 5 (16,7±6,8 %) пацієнтів C(a-v)O2 була вище, ніж у здорових добровольців і перебувала на рівні 2,22±0,38 мкмоль/мл.

На 2 етапі і CaO2 і CvO2 достовірно знизилися відповідно до 6,24±0,54 і 4,49±0,40 мкмоль/мл. CaO2 надалі статистично значимо не змінювалося, коливаючись від 6,44±0,61 на 3 етапі до 6,44±0,79 мкмоль/мл на 4 етапі. CvO2 на 3 етапі підвищилося до 4,71±0,46 мкмоль/мл (p = 0,06), залишившись на цьому ж рівні до 4 етапу (4,73±0,57 мкмоль/мл).

C(a‑v)O2 також на 2 етапі достовірно знизилася до 1,74±0,44 мкмоль/мл, далі не змінюючись (1,73±0,42 і 1,72±0,47 мкмоль/мл на 3 і 4 етапах відповідно) і не відрізняючись від рівня здорових добровольців.

На фоні динаміки вмісту кисню в крові КЕК залишався практично постійним і у 25 (83,3±6,8 %) пацієнтів — в межах референтних значень (відповідно етапам 26,3±4,2, 27,7±5,7, 26,8±53 і 26,4±5,8 %).

TO2 на 1 етапі тільки у 6 (20,0±7,3 %) був не нижче, ніж у здорових добровольців, складаючи в середньому 328±92 мкмоль/с∙м2 (рис. 6.17).



Рис. 6.17. Транспорт і споживання кисню у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ, M±σ.

На 2 етапі на фоні достовірного підвищення СІ TO2 достовірно знизився до 279±53 мкмоль/с∙м2, що пов'язано з падінням кисневої ємності крові. На 3 етапі незважаючи на кисневу ємність крові, що залишалася низькою, TO2 повернувся до вихідного рівня (322±60 мкмоль/с∙м2) завдяки триваючому зростанню СІ. На 4 етапі TO2 не змінився (335±48 мкмоль/с∙м2).

Вихідне VO2 у 23 (76,7±7,7 %) пацієнтів було знижено (83,5±15,8 мкмоль/с∙м2). На 2 етапі воно знизилося в меншій мірі, ніж TO2 (до 76,2±16,3 мкмоль/с∙м2, p = 0,083), а до 3 етапу повернулося до вихідного рівня (84,5±15,9 мкмоль/с∙м2), істотно не змінившись і до 4 етапу (88,4±22,5 мкмоль/с∙м2).

### 6.2.4 Енергетичні показники

Перед операцією ТТК у всіх хворих групи CF2 був в межах референтних значень (1,38±0,12 кДж/моль — рис. 6.18). Причиною достовірного його підвищення на 2 етапі до 1,87±0,18 кДж/моль стало значне зниження кисневої ємності крові. На наступних етапах ТТК залишалося на цьому рівні (1,83±0,17 і 1,83±0,21 кДж/моль).



Рис. 6.18. Тиск транспорту і споживання кисню у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ, M±σ.

ТСК на початку дослідження у 26 (86,7±6,2 %) також не відрізнявся від рівня здорових добровольців — 5,38±0,98 кДж/моль (рис. 6.18). Подальша динаміка ТСК була такою ж, як і у ТТК: 7,08±1,89, 7,16±1,89 і 7,39±2,37 кДж/моль відповідно на 2, 3 і 4 етапах.

Вихідний ІСТП був знижений у 23 (76,7±7,7 %) пацієнтів групи CF2, перебуваючи на рівні 40,1±7,6 Вт/м2 (рис. 6.19). На 2 етапі відбулося його незначне зниження до 36,6±7,8 Вт/м2 (p = 0,08), на 3 етапі він повернувся до вихідного рівня (40,6±7,6 Вт/м2) і не змінився до 4 етапу (42,4±10,8 Вт/м2).



Рис. 6.19. Індекс споживаної тканинами потужності і кисневий резерв у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ, M±σ.

Вихідна концентрація лактату в групі CF2 дорівнювала 1,62±0,59 ммоль/л, на 2 і 3 етапах вона була достовірно вище (відповідно 2,51±0,61 і 2,50±0,61 ммоль/л), але до 4 етапу вона стала достовірно нижче вихідної величини — 0,90±0,24 ммоль/л.

Перед операцією у переважної кількості хворих групи CF2 (24 — 80,0±7,3 %) КР був знижений і знаходився на рівні 0,51±0,19. На 2 етапі він значно знизився до 0,23±0,05, на 3 етапі — не змінився — 0,24±0,06), до 4 етапу достовірно перевищив вихідний рівень (0,65±0,17), але все ж у 11 (36,7±8,8 %) залишився нижче референтних значень (рис. 6.19).

На початку дослідження ІЦР був знижений у 23 (76,7±7,7 %) пацієнтів, в середньому складаючи 245±143 мВт/м2 (рис. 6.20). Мінімальним ІЦР був на 2 і 3 етапах (123±42 і 139±44 мВт/м2), в кінці дослідження він перевищив вихідний рівень, досягнувши 396±110 мВт/м2, але у 11 (36,7±8,8 %) він залишався зниженим.



Рис. 6.20. Індекс циркуляторного резерву у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ, M±σ.

### 6.2.5 Потреба в добутаміні, тривалість ШК після зігрівання і післяопераційної ШВЛ

Необхідна для підтримки кровообігу доза добутаміну після закінчення ШК склала 5,21±2,48 мкг/кг∙хв, перед переведенням у ВІТ вона достовірно знизилася до 4,28±1,93 мкг/кг∙мин (таблиця 6.10). Тривалість ШК після зігрівання склала 22,7±2,7 хв, ШВЛ після операції тривала 260,0±25,9 хв.

Таблиця 6.10

Потреба в добутаміні, тривалість ШК після зігрівання і післяопераційної ШВЛ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Доза добутамина, мкг/кг∙хв, M±σ | | Тривалість, хв, M±σ | |
| Вихід з перфузії | Переведення у ВІТ | ШК | ШВЛ |
| 5,21±2,48 | 4,28±1,93 | 22,7±2,7 | 260,0±25,9 |

### 6.2.6 Зв'язки показників кровообігу між собою і з тривалістю післяопераційних ШК і ШВЛ

Зв'язки між кінетичними і динамічними показниками відображені в таблиці 6.11.

ФВ з іншими кінетичними і динамічними показниками кровообігу істотного зв'язку не виявила, тільки з УІ і СІ зв'язок був середньої сили. Очевидно, помірне зниження СЗМ, як у хворих групи CF2, є результатом незначних змін великої кількості факторів (ще один прояв принципу біологічної невизначеності).

Зв'язок КДІ і КСІ був тісним і позитивним, в той же час, вплив КСІ на УІ і СІ був помірним, тобто ці параметри в основному визначалися переднавантаженням. Підвищення ППСО майже функціонально знижувало УІ і СІ, причому більшою мірою — за рахунок КДІ, що пояснити важко. Відсутність вираженого зв'язку СПТ з іншими кінетичними і динамічними показниками дає можливість припустити недостатню здатність міокарда протистояти підвищенню ППСО.

Таблиця 6.11

Зв'язки між кінетичними і динамічними показниками (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | КДІ | КСІ | УІ | СІ | СПТ | ППСО |
| ФВ | 1 | 0 | –0,35±0,16 | *0,49±0,14* | *0,45±0,15* | 0,39±0,16 | –0,31±0,16 |
| 2 | 0,29±0,17 | 0 | *0,58±0,12* | *0,57±0,12* | 0,33±0,16 | *–0,42±0,15* |
| 3 | 0,29±0,17 | 0 | *0,58±0,12* | *0,43±0,15* | 0 | –0,36±0,16 |
| 4 | 0 | *–0,62±0,11* | *0,41±0,15* | 0,28±0,17 | 0,29±0,17 | 0 |
| КДІ | 1 |  | **0,88±0,04** | *0,64±0,11* | **0,87±0,05** | –0,31±0,16 | **–0,87±0,04** |
| 2 | **0,87±0,05** | *0,65±0,10* | **1** | 0 | **–1** |
| 3 | **0,85±0,05** | *0,64±0,11* | **1** | 0 | **–1** |
| 4 | **0,80±0,07** | *0,45±0,15* | **0,82±0,06** | 0 | ***–0,73±0,08*** |
| КСІ | 1 |  |  | *0,64±0,11* | *0,60±0,12* | *–0,46±0,14* | *–0,67±0,10* |
| 2 | *0,65±0,10* | *0,62±0,11* | –0,32±0,16 | *–0,68±0,10* |
| 3 | *0,64±0,11* | *0,64±0,11* | –0,32±0,16 | ***–0,72±0,09*** |
| 4 | *0,45±0,15* | *0,45±0,15* | 0 | *–0,51±0,14* |
| УІ | 1 |  |  |  | **1** | 0 | **–1** |
| 2 | **1** | 0 | **–1** |
| 3 | **1** | 0 | **–1** |
| 4 | **0,87±0,04** | 0 | ***–0,71±0,09*** |
| СІ | 1 |  |  |  |  | 0 | **–1** |
| 2 | 0 | **–1** |
| 3 | 0 | **–1** |
| 4 | 0 | **0,83±0,06** |
| СПТ | 1 |  |  |  |  |  | *0,39±0,15* |
| 2 | *0,35±0,18* |
| 3 | *0,44±0,15* |
| 4 | *0,50±0,14* |

Зв'язки кінетичних і динамічних показників з гемическими показані в таблиці 6.12.

Вираженого зв'язку CaO2 з механічними показниками не виявлено, що можна пов'язати з адекватною саморегуляцією Функції зовнішнього дихання на 1 етапі і адекватною ШВЛ на наступних. Зв'язок CvO2 з механічними показниками була дещо тіснішою, але все ж не визначальною. C(a‑v)O2 найбільшою мірою визначалася УІ і СІ (зв'язок негативний), а також ППСО (зв'язок позитивний). Те ж можна сказати і про КЕК. TO2 майже функціонально визначався на перших трьох етапах КДІ, УІ, СІ і ППСО (в останньому випадку зв'язок негативний), на 4 етапі, коли СЗМ мала тенденцію до повної нормалізації, зв'язок слабшала або повністю зникала. VO2 визначалося деякими механічними показниками тільки на 1 етапі, після підвищення СЗМ VO2 від них вже не залежало, що можна пов'язати зі зменшенням напруженості компенсації.

Таблиця 6.12

Зв'язки кінетичних і динамічних показників з гемічними (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | CaO2 | CvO2 | C(a‑v)O2 | EO2 | TO2 | VO2 |
| ФВ | 1 | 0 | 0,29±0,17 | –*0,38±0,16* | *–0,42±0,15* | *0,43±0,15* | 0 |
| 2 | 0 | *–0,42±0,15* | *–0,45±0,15* | *0,48±0,14* |
| 3 | 0,37±0,16 | *–0,49±0,14* | *–0,60±0,12* | *0,35±0,16* |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| КДІ | 1 | 0 | *0,57±0,12* | *–0,61±0,11* | ***–0,70±0,09*** | **0,86±0,05** | ***0,73±0,09*** |
| 2 | 0 | *–0,54±0,13* | *–0,57±0,12* | **0,80±0,06** | 0 |
| 3 | *0,41±0,15* | *–0,59±0,12* | *0,69±0,10* | **0,83±0,06** | 0 |
| 4 | 0 | *–0,50±0,14* | *–0,61±0,11* | *0,42±0,15* | 0 |
| КСІ | 1 | 0 | *0,42±0,15* | *–0,39±0,15* | *0,46±0,14* | *0,61±0,11* | *0,56±0,13* |
| 2 | 0 | *–0,32±0,16* | *–0,34±0,16* | *0,57±0,12* | 0 |
| 3 | 0 | *–0,31±0,17* | *–0,36±0,16* | *0,65±0,10* | *0,32±0,16* |
| 4 | 0 | *–0,37±0,16* | *–0,45±0,15* | 0 | 0 |
| УІ | 1 | 0 | *0,60±0,12* | *–0,69±0,10* | *–****0,77±0,07*** | **1** | ***0,74±0,08*** |
| 2 | 0,29±0,17 | *–0,61±0,11* | *–0,64±0,11* | **0,84±0,05** | 0 |
| 3 | *0,46±0,14* | *–0,68±0,10* | *–****0,79±0,07*** | **0,82±0,06** | 0 |
| 4 | 0 | *–0,47±0,14* | *–0,58±0,12* | *0,46±0,14* | 0 |
| СІ | 1 | 0 | *0,58±0,12* | *–0,68±0,10* | *–****0,76±0,08*** | **1** | **0,81±0,06** |
| 2 | *0,31±0,17* | *–0,61±0,11* | *–0,64±0,11* | **1** | 0 |
| 3 | *0,40±0,15* | *–0,69±0,10* | *–****0,78±0,07*** | **1** | 0 |
| 4 | 0 | *–0,44±0,15* | *–0,51±0,13* | *0,52±0,13* | 0 |
| СПТ | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | *0,35±0,16* | 0 | 0 |
| 3 | *0,37±0,16* | 0 | 0 |
| 4 | *0,40±0,15* | *0,49±0,14* | *0,37±0,16* |
| ППСО | 1 | 0 | *–0,51±0,14* | *0,67±0,10* | ***0,72±0,09*** | **–1** | ***–0,76±0,08*** |
| 2 | *0,40±0,15* | 0 | *0,64±0,11* | *0,62±0,11* | ***–0,76±0,08*** | 0 |
| 3 | 0 | –0,30±0,17 | *0,70±0,09* | ***0,74±0,08*** | ***–0,77±0,07*** | 0 |
| 4 | *0,34±0,16* | 0 | *0,43±0,15* | *0,36±0,16* | 0 | 0 |

Зв'язки енергетичних показників кровообігу з кінетичними і динамічними представлені в таблиці 6.13.

ІПКТ найбільшою мірою залежав від КДІ, УІ, СІ і ППСО (в останньому випадку зв'язок негативний), до кінця дослідження зв'язок слабшала, тобто при нормалізації ІПКТ його регуляція ставала менш напруженою.

ІСТП був пов'язаний з механічними показниками кровообігу головним чином тільки до лікування: чим гірше умови кровообігу, тим менше енергії отримували тканини. Після хірургічної корекції споживання тканинами енергії менше залежало від стану кровообігу і більше визначалося іншими факторами, ймовірно — місцевими механізмами регуляції.

ТТК очікувано був пов'язаний тільки з СПТ на перших трьох етапах. ТСК, навпаки, помірно був пов'язаний з усіма механічними параметрами, за винятком СПТ. На характер цих зв'язків визначальний вплив мала киснева ємність крові.

КР з механічними показниками кровообігу був пов'язаний слабо або помірно і тільки до лікування. Залежність ІЦР від умов кровообігу була дещо тіснішою і переважно теж до лікування.

Таблиця 6.13

Зв'язки енергетичних показників кровообігу з кінетичними і динамічними (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | ІПКТ | ИПТМ | ТТК | ТСК | КР | ІЦР |
| ФВ | 1 | *0,56±0,12* | 0 | *0,32±0,16* | *0,52±0,13* | *0,36±0,16* | *0,48±0,14* |
| 2 | *0,65±0,11* | *0,46±0,14* | *0,55±0,13* | 0 | *0,37±0,16* |
| 3 | *0,51±0,14* | 0 | *0,57±0,12* | 0 | 0 |
| 4 | *0,37±0,16* | 0 | 0 | 0 | 0 |
| КДІ | 1 | ***0,78±0,07*** | ***0,73±0,09*** | *–0,34±0,16* | *0,40±0,15* | *0,57±0,12* | ***0,70±0,09*** |
| 2 | ***0,77±0,07*** | 0 | 0 | *0,45±0,15* | 0 | *0,51±0,13* |
| 3 | **0,86±0,05** | 0 | 0 | *0,50±0,14* | 0 | *0,51±0,14* |
| 4 | *0,65±0,11* | 0 | 0 | *0,47±0,14* | 0 | 0 |
| КСІ | 1 | *0,47±0,14* | *0,56±0,13* | *–0,47±0,14* | 0 | *0,36±0,16* | *0,43±0,15* |
| 2 | *0,45±0,15* | 0 | 0 | 0 | 0 | *0,33±0,16* |
| 3 | *0,58±0,12* | *0,32±0,16* | 0 | 0 | 0 | *0,44±0,15* |
| 4 | 0 | 0 | 0 | *0,34±0,16* | 0 | 0 |
| УІ | 1 | **1** | ***0,74±0,08*** | 0 | *0,55±0,13* | *0,65±0,11* | **0,81±0,06** |
| 2 | **1** | 0 | *0,57±0,12* | 0 | *0,55±0,13* |
| 3 | **1** | 0 | *0,62±0,11* | 0 | ***0,47±0,14*** |
| 4 | **0,75±0,08** | 0 | *0,45±0,14* | 0 | 0 |
| СІ | 1 | **1** | **0,81±0,06** | 0 | *0,54±0,13* | *0,64±0,11* | **0,84±0,05** |
| 2 | **1** | 0 | *0,57±0,12* | 0 | *0,56±0,12* |
| 3 | **1** | 0 | *0,62±0,11* | 0 | *0,47±0,14* |
| 4 | **0,83±0,06** | 0 | *0,39±0,15* | 0 | *0,36±0,16* |
| СПТ | 1 | 0 | 0 | ***0,71±0,09*** | *0,38±0,16* | 0 | 0 |
| 2 | 0,37±0,16 | 0 | *0,47±0,14* | 0 | *0,33±0,16* | *0,47±0,14* |
| 3 | 0 | 0 | *0,33±0,16* | 0 | 0 | 0 |
| 4 | *0,61±0,11* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ППСО | 1 | **–0,83±0,06** | **–0,76±0,08** | 0 | –*0,43±0,15* | –*0,57±0,12* | **–*0,73±0,08*** |
| 2 | **–*0,73±0,08*** | 0 | –*0,50±0,14* | 0 | –*0,40±0,15* |
| 3 | **–0,79±0,07** | 0 | –*0,53±0,13* | 0 | –*0,38±0,16* |
| 4 | –*0,38±0,16* | 0 | 0 | 0 | 0 |

Зв'язки енергетичних показників кровообігу з гемическими показниками СТК показана в таблиці 6.14.

На 1 етапі від ІПКТ залежали всі гемічні показники, крім CaO2. Максимальний зв'язок був з TO2, EO2 і VO2. У процесі дослідження ці зв'язки слабшали, а залежність від VO2і КР зникала, що можна розглядати як зменшення напруженості компенсації.

ІСТП, на відміну від ІПКТ, залежав від CaO2, причому до кінця дослідження цей зв'язок посилилася. TO2 ж на ІСТП значно впливав тільки до операції, далі, коли TO2 зріс, зв'язок став помірним. Зв'язок ІСТП з КР також був помірним на всіх етапах дослідження.

ТТК залежав від усіх гемічних показників, і ця залежність наростала в процесі лікування. Те ж можна сказати і про ТСК, за винятком зв'язку з CvO2, яка була відсутня.

КР в цілому знаходився в помірній залежності від всіх гемічних показників. ІЦР в основному визначався TO2, і КР.

Таблиця 6.14

Зв'язки енергетичних показників кровообігу   
з гемічними показниками СТК (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | ІПКТ | ІПТМ | ТТК | ТСК | КР | ІЦР |
| CaO2 | 1 | 0 | *0,46±0,14* | *–0,58±0,13* | *–0,35±0,16* | 0 | 0 |
| 2 | *0,58±0,12* | *–0,66±0,10* | *–0,57±0,12* | *0,63±0,11* | *0,36±0,16* |
| 3 | ***0,75±0,08*** | ***–0,75±0,08*** | *–0,57±0,12* | ***0,72±0,09*** | *0,58±0,12* |
| 4 | ***0,74±0,08*** | **–0,83±0,06** | *–0,64±0,11* | *0,57±0,12* | *0,58±0,12* |
| CvO2 | 1 | *0,63±0,11* | *0,58±0,12* | *–0,36±0,16* | *0,32±0,16* | 0 | *0,43±0,15* |
| 2 | *0,37±0,16* | 0 | *–0,33±0,16* | 0 | 0,31±0,16 | *0,42±0,15* |
| 3 | *0,52±0,13* | *0,39±0,15* | *–0,50±0,14* | 0 | *0,55±0,13* | ***0,73±0,09*** |
| 4 | *0,42±0,15* | 0 | *–0,55±0,13* | 0 | *0,33±0,16* | *0,46±0,14* |
| C(a‑v)O2 | 1 | *–0,69±0,09* | 0 | 0 | **–1** | *–0,41±0,15* | *–0,57±0,12* |
| 2 | *-0,49±0,14* | *0,65±0,11* | *–0,50±0,14* | **–1** | *0,48±0,14* | 0 |
| 3 | *–0,62±0,11* | *0,65±0,11* | *–0,54±0,13* | **–1** | *0,44±0,15* | 0 |
| 4 | *–0,31±0,16* | **1** | ***–0,73±0,09*** | **–1** | *0,55±0,13* | *0,42±0,15* |
| EO2 | 1 | **–0,79±0,07** | *–0,33±0,16* | 0 | **–0,86±0,05** | *–0,44±0,15* | *–0,62±0,11* |
| 2 | *–0,57±0,12* | *0,56±0,13* | *–0,36±0,16* | **–1** | *0,33±0,16* | 0 |
| 3 | *–0,77±0,07* | *0,45±0,15* | *–0,33±0,16* | **–1** | 0 | 0 |
| 4 | *–0,50±0,14* | **0,80±0,07** | *0,51±0,14* | **–1** | *0,41±0,15* | 0 |
| TO2 | 1 | **1** | **1** | 0 | *0,44±0,15* | *0,60±0,12* | **0,81±0,06** |
| 2 | **1** | *0,48±0,14* | 0 | 0,31±0,16 | *0,35±0,16* | **0,78±0,07** |
| 3 | **0,85±0,05** | *0,48±0,14* | *–0,34±0,16* | 0 | *0,37±0,16* | **0,77±0,07** |
| 4 | *0,61±0,11* | *0,59±0,12* | *–0,61±0,11* | *–0,32±0,16* | *0,51±0,13* | ***0,73±0,09*** |
| VO2 | 1 | ***0,75±0,08*** |  | *–0,51±0,14* | 0 | *0,53±0,13* | *0,67±0,10* |
| 2 | 0 | *–0,35±0,16* | *–0,60±0,12* | *0,68±0,10* | *0,67±0,10* |
| 3 | 0 | ***–0,70±0,09*** | *–0,65±0,11* | *0,64±0,11* | *0,61±0,12* |
| 4 | 0 | ***–0,74±0,08*** | **–0,88±0,04** | *0,64±0,11* | *0,62±0,11* |
| КР | 1 | *0,62±0,11* | *0,53±0,13* | 0 | *0,37±0,16* |  | **1** |
| 2 | 0 | *0,68±0,10* | *–0,32±0,16* | *–0,40±0,15* | **0,79±0,07** |
| 3 | 0 | *0,64±0,11* | *–0,56±0,13* | *–0,44±0,15* | **0,83±0,061** |
| 4 | 0 | *0,64±0,11* | *–0,67±0,10* | *–0,63±0,11* | **1** |

Енергетичні показники кровообігу в ряді випадків проявили зв'язки між собою (таблиця 6.15). Багато зв'язку були невизначеними і навіть змінювали знак в процесі лікування, що, з одного боку, говорить про різноманітність механізмів регуляції кровообігу, з іншого — про помірну напруженість компенсації у хворих з вихідною ФВ > 40 %.

Таблиця 6.15

Зв'язки енергетичних показників кровообігу між собою (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | ІПКТ | ИПТМ | ТТК | ТСК | КР | ІЦР |
| ІПКТ | 1 |  | ***0,75±0,08*** | 0 | *0,66±0,10* | *0,62±0,11* | **0,85±0,05** |
| 2 | 0 | *0,43±0,15* | *0,57±0,12* | 0 | ***0,72±0,09*** |
| 3 | 0 | 0 | *0,67±0,10* | 0 | *0,59±0,12* |
| 4 | 0 | 0 | *0,42±0,15* | 0 | *0,35±0,16* |
| ИПТМ | 1 |  |  | *–0,51±0,14* | 0 | *0,53±0,13* | *0,67±0,10* |
| 2 | *–0,35±0,16* | *–0,60±0,12* | *0,68±0,10* | *0,67±0,10* |
| 3 | ***–0,70±0,09*** | *–0,65±0,11* | *0,64±0,11* | *0,61±0,12* |
| 4 | ***–0,74±0,08*** | **–0,88±0,04** | *0,64±0,11* | *0,62±0,11* |
| ТТК | 1 |  |  |  | *0,58±0,12* | 0 | 0 |
| 2 | *0,64±0,11* | *–0,32±0,16* | 0 |
| 3 | *0,70±0,09* | *–0,56±0,13* | *–0,35±0,16* |
| 4 | *0,83±0,06* | *–0,67±0,10* | *0,54±0,13* |
| ТСК | 1 |  |  |  |  | *0,37±0,16* | **0,52±0,13** |
| 2 | *–0,40±0,15* | 0 |
| 3 | *–0,44±0,15* | 0 |
| 4 | *–0,63±0,11* | *–0,44±0,15* |
| КР | 1 |  |  |  |  |  | **1** |
| 2 | **0,79±0,07** |
| 3 | **0,83±0,06** |
| 4 | **1** |

### 6.2.7 Узагальнення результатів, отриманих при вивченні енергетики кровообігу у хворих групи CF2

Вихідні кінетичні показники кровообігу у хворих з ГКС при ФВ > 40 % були достовірно нижче референтних значень, хірургічна корекція на фоні інотропної підтримки добутаміном привела до їх достовірного підвищення, а ФВ практично досягла рівня здорових добровольців (рис. 6.21).



Рис. 6.21. Кінетичні показники кровообігу у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ в порівнянні з рівнем здорових добровольців, M±m.

Початковий ППСО в групі CF2 було достовірно вище, ніж у здорових добровольців, але СПТ при цьому статистично значимо не розрізнялося, тобто сила скорочень міокарда не збільшилася відповідно підвищилася навантаженні через брак енергетичних резервів. В результаті лікування ППСО достовірно знизився, що пов'язано зі зменшенням напруженості компенсації, а СПТ залишився на колишньому рівні, що дозволило значно підвищити СІ, хоча і не до величини здорових добровольців (рис. 6.22).



Рис. 6.22. Динамічні показники кровообігу у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ в порівнянні з рівнем здорових добровольців, M±m.

Показники гемического ланки СТК визначалися в першу чергу гемодилюцією (рис. 6.23). Початково вміст кисню в крові і його артеріовенозна різниця у хворих групи CF2 були такими ж, як і у здорових добровольців, потім вони достовірно знизилися. Незважаючи на зниження C(a-v)O2 КЕК підвищився, хоча і недостовірно. Транспорт і споживання кисню на 2 етапі знизилися, але споживання — недостовірно, тобто навіть на фоні зниження транспорту кисню тканини споживали практично колишнє його кількість, що і відбилося в підвищенні КЕК. До 3 етапу достовірно підвищився не тільки TO2, але і VO2, ймовірно, не тільки за рахунок зростання доставки кисню, але і за рахунок поліпшення мікроциркуляції. КЕК при цьому знизився, повернувшись до вихідного рівня. На 4 етапі достовірних змін не відбулося.

Найбільш значущі зміни торкнулися КР, який на 2 і 3 етапах впав більш, ніж в 2 рази, але до 4 етапу достовірно перевищив вихідне значення, хоча і залишився достовірно нижчим, ніж у здорових добровольців.



Рис. 6.23. Гемічні показники СТК у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ в порівнянні з рівнем здорових добровольців, M±m.

Зміни описаних вище показників призвели до наступної динаміки енергетичних показників (рис. 6.24). Вихідна корисна потужність міокарда (ІПКТ) була значно нижче рівня здорових добровольців, так як міокард пацієнтів групи CF2 не зміг адекватно подолати підвищений ППСО (недостатнє СПТ) в силу зниження енергетичних резервів. У процесі лікування на фоні підвищення СЗМ зростав і ІПКТ, наблизившись до кінця дослідження до референтних значень, хоча і не досягнувши їх. ІСТП повторював динаміку VO2. Величини ТТК і ТСК головним чином визначалися зниженою кисневою ємністю крові.



Рис. 6.24. Енергетичні показники кровообігу у хворих групи CF2 на фоні виконання АКШ в порівнянні з рівнем здорових добровольців, M±m.

Узагальненням змін різних показників кровообігу є динаміка ІЦР. Спочатку він був достовірно нижче референтних значень, що підтверджує наявність недостатності кровообігу. На найбільш критичному етапі лікування (припинення ШК і відновлення самостійного кровообігу) ІЦР був мінімальним, але до кінця дослідження він достовірно перевищив вихідний рівень, причому у 19 (63,3±8,8 %) пацієнтів він знаходився в межах референтних значень.

Якщо динаміка ІЦР була повністю визначеною, то показники, що його визначають, впливали на нього по-різному і не завжди виразно (таблиця 6.16). Головною особливістю було те, що в процесі лікування вплив кожного окремого показника кровообігу на ІЦР зменшувався (за винятком КР, що пов'язано з даним нами визначенням ІЦР). Ослаблення зв'язку може означати або ослаблення напруженості компенсації, або слабку її ефективність, проте клінічні дані говорять на користь першого пояснення.

Таблиця 6.16

Залежність ІЦР від показників СТК у хворих групи CF2 (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ФВ | | | | УИ | | | | СІ | | | |
| Етапи | | | | Етапи | | | | Етапи | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| *0,48 ±0,14* | *0,37*  *±0,16* | 0 | 0 | **0,81**  **±0,06** | *0,55*  *±0,13* | *0,47*  *±0,14* | 0 | **0,84**  **±0,05** | *0,58*  *±0,12* | *0,47*  *±0,14* | *0,36*  *±0,16* |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| СПТ | | | | ППСО | | | |
| Етапи | | | | Етапи | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 0 | *0,47*  *±0,14* | 0 | 0 | ***–0,73***  ***±0,09*** | *–0,40*  *±0,15* | *–0,38*  *±0,16* | 0 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| CaO2 | | | | EO2 | | | | КР | | | |
| Етапи | | | | Етапи | | | | Етапи | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 0 | *0,36*  *±0,16* | *0,58*  *±0,12* | *0,58*  *±0,12* | *–0,62*  *±0,11* | 0 | 0 | 0 | **1** | ***0,79***  ***±0,07*** | **0,83**  **±0,06** | **1** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ІПКТ | | | | ИПТМ | | | |
| Етапи | | | | Етапи | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| **0,85**  **±0,05** | ***0,72***  ***±0,09*** | *0,59*  *±0,12* | *0,35*  *±0,16* | *0,67*  *±0,10* | *0,67*  *±0,10* | *0,61*  *±0,12* | *0,62*  *±0,11* |

Таким чином, результати дослідження стану кровообігу у хворих з ГКС при вихідній ФВ > 40 % на фоні виконання АКШ з інотропною підтримкою добутаміном підтверджує інтегральний характер такого показника, як ІЦР, і його інформативність.

## 6.3 Вплив стану міокарда хворих з ГКС на фоні виконання АКШ з інотропною підтримкою добутаміном на енергетику кровообігу в періопераційному періоді

Природним чином вихідні кінетичні показники хворих групи CF1 були нижче цих же показників хворих групи CF2 (рис. 6.25), однак в обох групах вони були нижче референтних значень. Всі вихідні відмінності були достовірними, їх причиною була різна СЗМ.



Рис. 6.25. Кінетичні показники кровообігу в залежності від СЗМ (M±m).

Реакцією на зниження СІ було підвищення тонусу судин, обумовлене активацією САС у відповідь на гіпоксичний стрес, що проявилося в підвищенні ППСО (рис. 6.26). Це пред'явило міокарду підвищені енергетичні вимоги щодо підтримки СІ, для чого необхідне підвищення СПТ. Міокард хворих групи CF1 цю вимогу виконати не міг, в результаті чого СПТ було знижено. У хворих групи CF2 міокард володів великими енергетичними резервами, але і їх вистачало тільки на те, щоб не допустити падіння СПТ, в результаті чого і у цих пацієнтів СІ був знижений, хоча і в достовірно меншій мірі.



Рис. 6.26. Динамічні показники кровообігу в залежності від СЗМ (M±m).

Комплекс проведених лікувальних заходів (АКШ і періопераційна інтенсивна терапія) підвищив енергетичні резерви міокарда і поліпшив стан мікроциркуляції, в результаті чого знизилося ППСО і енергетичні резерви міокарда дозволили підвищити СІ навіть без достовірного підвищення СПТ. Проте, при початково більш низькою СЗМ результати лікування виявилися гірше: СІ підвищився в меншій мірі, а ППСО знизилося теж в меншій мірі; тільки СПТ і тільки в групі CF2 не відрізнялося від рівня здорових добровольців.

Вихідні гемічні показники істотно не розрізнялися між групами пацієнтів і здоровими добровольцями, але все ж CvO2 при низькій ФВ було достовірно нижче, а C(a‑v)O2 — достовірно вище, що відображає більш виражену циркуляторну гіпоксію (рис. 6.27). Подальша динаміка гемічних показників була обумовлена необхідністю гемодилюції, через що всі ці показники достовірно знизилися і далі достовірно не змінювалися. Однак CvO2 , хоча і незначно, але достовірно було вище при початково більш високою ФВ.



Рис. 6.27. Гемічні показники СТК в залежності від СЗМ.

Незважаючи на зниження C(a-v)O2 зниження КЕК не відбулося, він дещо підвищився, хоча і недостовірно, тобто тканини продовжували споживати кисень з колишньою швидкістю навіть на фоні достовірного зниження його доставки. В результаті лікування відбулося підвищення TO2, хоча вміст кисню в крові не змінився. Внаслідок проведеної гемодилюції гемічні показники не досягли рівня здорових добровольців.

Дані зміни повніше відображаються показником КР, що показує адекватність постачання тканин киснем їх потребам в ньому. Початково у пацієнтів обох груп він був нижче, ніж у добровольців, причому більшою мірою — в групі CF1. У критичні моменти лікування (припинення ШК) він значно знизився, наприкінці дослідження — перевищив вихідний рівень, але при початково низькій ФВ тільки у 5,6±5,4 % пацієнтів він був у межах рівнів здорових добровольців, тоді як при вихідній ФВ > 40 % таких хворих було 63,3±8,8 %.

Особливості режиму кровообігу, пов'язані з СЗМ, вплинули на енергетичні характеристики (рис. 6.28). Корисна потужність, яку міокард був здатний віддавати кровотоку (ІПКТ), була знижена в обох групах пацієнтів. Операція і інтенсивна терапія в групі CF2 вже по припиненню ШК дозволила достовірно підвищити цей показник, тоді як в групі CF1 він достовірно підвищився тільки в кінці дослідження, але залишався достовірно нижче, ніж в групі CF2. При цьому в групі CF1 тільки у 33,3±11,1 % пацієнтів ІПКТ досяг референтних значень, а в групі CF2 — у 93,3±4,6 %.



Рис. 6.28. Енергетичні показники кровообігу в залежності від СЗМ (M±m).

ТТК і ТСК значно підвищилися внаслідок гемодилюції.

ІЦР відобразив динаміку всіх вивчених показників кровообігу, зміни яких іноді були невизначеними і різноспрямованими. При більш вираженому зниженні СЗМ він був достовірно нижче, ніж при менш вираженому. У критичні моменти операції він був мінімальним, в кінці дослідження став значно вище, ніж на його початку. У групі CF1 ІЦР досяг рівня добровольців у 22,2±9,8 % пацієнтів, у групі CF2 — у 63,3±8,8 %. Таким чином, ІЦР, визначений до лікування, дозволяє прогнозувати перебіг періопераційного періоду і оцінювати ефективність проведеного лікування у хворих з ГКС. Чим це показник нижче, тим повільніше відновлюється адекватний кровообіг.

## 6.4 Вплив посилення інотропної підтримки левосименданом на енергетику кровообігу в залежності від вихідної скорочувальної здатності міокарда

### 6.4.1 Вплив левосимендану на кінетичні показники

Характер впливу левосимендану багато в чому залежав від вихідного стану міокарда і його скорочувальної здатності. Що стосується КДІ, то Вихідні його відмінності зберігалися на фоні введення левосимендану протягом усього дослідження (рис. 6.29). При цьому при вихідній ФВ < 40 % левосимендан не призвів до достовірних відмінностей в КДІ (групи CF1 і CF1L). У разі вихідної ФВ > 40 % (групи CF2 і CF2L) тільки в кінці дослідження левосимендан практично достовірно (p = 0,06) підвищив КДІ, що можна розглядати як поліпшення діастолічної функції.



Рис. 6.29. Вплив левосимендану на кінетичні показники кровообігу у хворих з ГКС на фоні виконання АКШ, M±m.

Вихідний КСІ в групах CF1 і CF1L був однаковий, як і в групах CF2 і CF2L. На 2 етапі в обох групах (CF1L і CF2L) левосимендан достовірно знизив КСІ в порівнянні (попарно) з групами CF1 і CF2: в групах CF1/CF1L КСІ на цьому етапі становив (39,5±4,1)/(36,2±5,3) мл/м2 (p = 0,04), в групах CF2/CF2L — (25,7±5,4)/(22,3±3,2) мл/м2 (p = 0,003). Надалі достовірні відмінності в КСІ при вихідній ФВ < 40 % зберігалися, а при вихідній ФВ < 40 % — зникли.

Вихідні відмінності в УІ і ФВ між групами, розділеними по ФВ, були відсутні. При вихідній ФВ < 40 % дія левосимендану проявилося вже на 2 етапі: якщо в групі CF1 УІ і ФВ на цьому етапі не відрізнялися від вихідних, то в групі CF1L ці показники достовірно підвищилися. УІ на 2 етапі в групі CF1 дорівнював 24,1±5,6 мл/м2, в групі CF1L — 29,0±5,1 мл/м2 (p = 0,02), ФВ відповідно 37,4±4,7 % і 44,2±4,9 % (p = 0,016). На 3 етапі дія левосимендана вже проявлялося у всіх групах і до кінця дослідження у хворих, які отримували левосимендан, УІ і ФВ були достовірно вище, ніж у хворих, у яких інотропна підтримка проводилася тільки добутаміном: в групах CF1/CF1L УІ перебував на рівнях (35,0±6,5)/(39,2±6,4) мл/м2 (p = 0,05), ФВ— (49,4±4,2)/(54,8±3,4) % (p < 0,001), в групах CF2/CF2L — відповідно (42,2±5,1)/(47,7±6,3) мл/м2 (p < 0,001) і (63,8±3,3)/(68,1±2,6) % (p < 0,0001).

Описані зміни відбилися в узагальнюючому кінетичні параметри показнику СІ. Достовірне підвищення СІ в порівнянні з вихідним у хворих з вихідною ФВ < 40 % левосимендан забезпечив тільки до кінця дослідження, а при вихідній ФВ > 40 % достовірне підвищення СІ почалося вже на 2 етапі. Звертає на себе увагу, що на 4 етапі СІ хворих групи CF1L досяг рівня групи CF2 (відповідно 3,05±0,54 і 3,12±0,28 л/хв∙м2, p > 0,07). Максимальним СІ був у групі CF2L (3,55±0,44 л/хв∙м2), мінімальним — у групі CF1 (2,71±0,58 л/хв∙м2). Таким чином, кінетичні показники під дією левосимендану швидше поліпшувалися при меншому вихідному зниженні СЗМ.

### 6.4.2 Вплив левосимендану на динамічні показники

Істотного впливу на СПТ левосимендан не надав як при вихідній ФВ < 40 %, так і при вихідній ФВ > 40 %, але ППСО під його впливом змінилося істотно, особливо при низькій вихідної ФВ (рис. 6.30).



Рис. 6.30. Вплив левосимендану на динамічні показники кровообігу у хворих з ГКС на фоні виконання АКШ, M±m.

Якщо в групі CF1 на 2 етапі ППСО не змінилося, то в групі CF1L воно достовірно знизилося з 3331±697 до 2822±592 дин∙с∙см-5 (p = 0,001 в порівнянні з групою CF1), що статистично значимо не відрізнялося від рівня групи CF2. Надалі ППСО в групі CF1L достовірно не відрізнялося від ППСО в групі CF2. У групі CF2L, починаючи з 2 етапу, ППСО було мінімальним. Таким чином, левосимендан, знижуючи постнавантаження, сприяв підвищенню СІ.

### 6.4.3 Вплив левосимендану на кисневий бюджет

У пацієнтів всіх груп вміст кисню в артеріальній крові на всіх етапах був практично однаковим(рис. 6.31). Вміст кисню в венозній крові початково було нижче при ФВ < 40 %, але на 2 етапі у всіх групах, крім групи CF1, CvO2 було однаковим і достовірно вище, ніж в групі CF1. На наступних етапах в цій групі CvO2 було мінімальним, максимальним воно було в групі CF2L, в групах же CF1L і CF2 воно було однаковим. Ці зміни можна узагальнити за допомогою такого показника, як C(a-v)O2, що відображає вираженість гіпоксії. Вже на 2 етапі левосимендан знизив це показник, причому незалежно від вихідної ФВ він став мінімальним (1,63±0,29 мкмоль/л в групі CF1L і 1,64±0,32 мкмоль/л в групі CF2L). На 3 етапі ситуація істотно не змінилася, в кінці дослідження C(a-v)O2 мінімальною була в групі CF2L (1,50±0,34 мкмоль/л), максимальною — в групі CF1 (1,95±0,46 мкмоль/л); між групами CF1L і CF2 статистично значущих відмінностей не відзначено (відповідно 1,78±0,29 і 1,72±0,47 мкмоль/л, p > 0,1).



Рис. 6.31. Вплив левосимендану на кисневий бюджет у хворих з ГКС на фоні виконання АКШ, M±m.

Левосимендан на 2 етапі запобіг достовірне зниження транспорту кисню на фоні зниження кисневої ємності крові, але не вплинув на динаміку споживання кисню (рис. 6.31). До кінця дослідження TO2 був максимальним в групі CF2L — 387±65 мкмоль/с∙м2, в групі CF2 він склав 335±48 мкмоль/с∙м2 (p = 0,001); в групах CF1 і CF1L він знаходився на рівні відповідно 292±66 і 327±68 мкмоль/с∙м2 (p = 0,1). До цього ж моменту VO2 між групами не розрізнялося: 85,4±15,8, 88,4±22,5, 89,6±19,6 і 88,1±20,4 мкмоль/с∙м2 відповідно в групах CF1, CF2, CF1L і CF2L.

### 6.4.4 Вплив левосимендану на енергетичні показники

Левосимендан зробив істотний вплив на енергетику кровообігу. Зниження ППСО при несуттєвих зрушеннях СПТ достовірно підвищило ІПКТ при будь-якої вихідної ФВ, причому це підвищення спостерігалося вже на 2 етапі і тривало до кінця дослідження (рис. 6.32). Як зазначалося вище, зниження ППСО підвищує ККД міокарда, що ілюструє відоме властивість левосимендану збільшувати СЗМ без підвищення потреби міокарда в кисні [68, 151, 153, 154, 155]. Наприкінці дослідження максимальний ІПКТ зафіксований у групі CF2L (688±99 мВт/м2), мінімальний — у групі CF1 (514±126 мВт/м2), хоча це достовірно не відрізнялося від рівня групи CF1L (568±104 мВт/м2). У групі CF2 ІПКТ становив 608±67 мВт/м2, що недостовірно відрізнялося від рівня групи CF1L. Таким чином, левосимендан підвищував ІПКТ хворих з вихідною ФВ < 40 % до рівня хворих з вихідною ФВ > 40 %, а при вихідній ФВ > 40 % — до рівня здорових добровольців.

На ТТК і ТСК істотний вплив надавала знижена киснева ємність крові, тому істотного впливу на ці показники левосимендан не надав.

ІСТП під впливом левосимендану також істотно не змінився, але з урахуванням динаміки C(a-v)O2 можна сказати, що левосимендан знижував напруженість регуляції вилучення кисню з крові.

КР в найбільш критичні моменти періопераційного періоду у всіх хворих був значно знижений до статистично невиразних рівнів. В кінці дослідження КР в групі CF1, хоча і перевищив вихідний рівень, підвищився в найменшій мірі. В інших групах КР знаходився на одному і тому ж рівні, який наближався до рівня здорових добровольців.

Інтегральний енергетичний показник ІЦР дозволив узагальнити вплив левосимендану на енергетику кровообігу. Узагальнюючий характер ІЦР несподіваним чином проявився, зокрема, в наступному. Групи CF1 і CF1L за вихідними виміряними показниками між собою не розрізнялися, так само як і групи CF2 і CF2L, однак якщо вихідний ІЦР також був однаковим в групах CF1 і CF1L (відповідно 152±66 і 145±75 мВт/м2, p = 0,8) то між групами CF2 і CF2L відмінність, хоча і недостовірне, було виражено більшою мірою (відповідно 245±143 і 301±181 мВт/м2, p = 0,15). На початку дослідження таку відмінність передбачити було не можна, воно проявилося тільки при використанні ІЦР, який автоматично враховує прояви принципу біологічної невизначеності.



Рис. 6.32. Вплив левосимендану на енергетичні показники кровообігу у хворих з ГКС на фоні виконання АКШ, M±m.

На 2 етапі ІЦР у всіх пацієнтів очікувано знизився. У групі CF1 ІЦР достовірно впав до 86±24 мВт/м2, в групі CF1L — недостовірно до 109±52 мВт/м2, проте відмінність між групами була на рівні p = 0,1; в групах CF2 і CF2L ІЦР достовірно знизився відповідно до 123±42 і 150±44 мВт/м2, між групами p = 0,02.

На 3 етапі достовірне підвищення ІЦР спостерігалося тільки в групі CF1L (152±76 мВт/м2), в інших групах він підвищився недостовірно: в групі CF1 до 103±36 мВт/м2, CF2 — до 139±44 мВт/м2, CF2L — до 175±69 мВт/м2. При цьому відмінності між групами CF1L і CF2L були відсутні, як і між групами CF1L і CF2, тобто левосимендан прискорював відновлення кровообігу. На 4 етапі ІЦР був мінімальним в групі CF1 (268±84 мВт/м2), максимальним — в групі CF2L (491±228 мВт/м2), в групах CF1L і CF2 він не розрізнявся (відповідно 385±112 і 396±110 мВт/м2, p = 0,8), тобто левосимендан піднімав у хворих з вихідною ФВ < 40 % рівень ІЦР до рівня хворих з вихідною ФВ > 40 %.

### 6.4.5 Вплив левосимендану на потребу в добутаміні, тривалість ШК після зігрівання і післяопераційної ШВЛ

Необхідна швидкість введення добутаміну на 2 і 3 етапах залежала від вихідної ФВ, левосимендан потреба в добутаміну знижував (таблиця 6.17). Більшою мірою потреба в добутаміні знижувалася при вихідній ФВ > 40 %. Звертає на себе увагу, що потреба в добутамін в групі CF1L була на рівні групи CF2.

Таблиця 6.17

Вплив левосимендану на потребу в добутаміні

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Група | Доза добутаміну, мкг/кг∙хв, M±σ | |
| Етап | |
| 2 | 3 |
| CF1 | 7,03±1,04 | 5,80±1,05 |
| CF1L | 4,38±1,31 (–38 %) | 3,65±1,33 (–37 %) |
| CF2 | 5,21±2,48 | 4,28±1,93 |
| CF2L | 2,15±0,98 (–59 %) | 1,98±0,28 (–54 %) |

Левосимендан також зменшив тривалість післяопераційних ШК і ШВЛ (таблиця 6.18). Тривалість ШК під дією левосимендану незалежно від вихідної ФВ знижувалася на ≈ 45 %, ШВЛ — на ≈ 60 %.

Таблиця 6.18

Вплив левосимендану на тривалість післяопераційних ШК і ШВЛ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Група | Тривалість, хв, M±σ | |
| ШК | ШВЛ |
| CF1 | 24,7±2,4 | 275±26 |
| CF1L | 13,8±1,4 (–44 %) | 109±16 (–60 %) |
| CF2 | 22,7±2,7 | 260±26 |
| CF2L | 12,3±1,8 (–46 %) | 102±18 (–61 %) |

Дія левосимендану проявилося і в зниженні напруженості компенсації, що виразилося в ослабленні залежності ІЦР від ФВ, особливо при початково низьких її значень (таблиця 6.19). У групі CF1 ця залежність була вираженою на всіх етапах, а в групі CF1L вона прогресивно зменшувалася аж до відсутності в кінці дослідження. У групі хворих з вихідною ФВ > 40 % це ефект був виражений в меншій мірі.

Таблиця 6.19

Вплив левосимендану на зв'язок ІЦР з ФВ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Група | Етап | | |
| 2 | 3 | 4 |
| CF1 | **0,77±0,10** | ***0,51±0,17*** | ***0,72±0,11*** |
| CF1L | 0,50±0,18 | 0,38±0,20 | 0 |
| CF2 | ***0,37±0,16*** | 0 | 0 |
| CF2L | 0 | *0,33±0,16* | *0,33±0,16* |

## 6.5 Оцінка інформативності енергетичного підходу до дослідження стану системи кровообігу при первинній серцевій недостатності у хворих з ГКС на фоні виконання АКШ

Первинне зниження СЗМ запускає цілий ряд компенсаторних реакцій, головна з яких виражається в підвищенні судинного опору. Механізм реалізації цієї реакції пов'язаний з активацією симпатоадреналової системи як компонента стресової реакції на гіпоксію. Фізіологічний сенс цієї реакції полягає в приведення у відповідність об’єму судин об'єму крові, що надходить в ці судини. Підвищене ЗПСО пред'являє міокарду підвищені енергетичні вимоги, які в силу пошкодження він адекватно виконати не може, наслідком чого є зниження СВ і постачання тканин киснем, необхідним для видобутку енергії. Компенсаторні реакції при первинному зниженні СЗМ проявляються різноманітними і важко піддаються обліку змінами численних параметрів кровообігу, що виражається принципом біологічної невизначеності. Дана ситуація вимагає стохастичного аналізу, одним із способів якого є вибір інтегрального показника, що враховує випадкові зміни всіх параметрів (прикладом може служити тиск газу в посудині, що є результатом не піддається тотальному контролю руху молекул газу). Оскільки головною функцією системи кровообігу в кінцевому підсумку є постачання тканин енергією, ми запропонували енергетичні показники в якості відображають спроможність енергопостачання тканин і є кінцевим об'єктом регуляції.

Ми вивчили співвідношення механічної енергії, що витрачається міокардом на забезпечення кровотоку, з споживаної тканинами енергією. При цьому нами було враховано, що тільки невелика частина енергії кровотоку витрачається безпосередньо на транспорт носія потенційної хімічної енергії (ПХЕ) — кисню — і те, що кисень в організмі ефективно може транспортуватися тільки в рідкому середовищі, будучи пов'язаним з хімічним носієм — гемоглобіном.

Механічна енергія визначається кінетичними і динамічними показниками, а споживання енергії тканинами і його адекватність потребам — великою кількістю факторів, багато з яких можуть бути ще не до кінця вивченими. Проте, адекватність енергопостачання тканин енергією може бути однозначно оцінена за швидкістю утворення продуктів анаеробного окислення енергетичних речовин, перш за все — глюкози.

Таким чином, для оцінки спроможності системи кровообігу його енергетичні показники є найбільш придатними. Для перевірки цього Положення ми вивчили динаміку запропонованих показників у хворих з первинним зниженням СЗМ на фоні ГКС, які зазнали АКШ. В результаті цього дослідження ми зробили наступні висновки.

Перебіг періопераційного періоду визначається ступенем зниження СЗМ, оціненого за допомогою ФВ. Проведені хірургічна корекція і періопераційна інтенсивна терапія надавали більш швидкий і більший ефект при помірному зниженні СЗМ, коли ФВ падає не нижче 40 %. Лікувальний ефект виражався в підвищенні СВ, яке досягалося за рахунок різної витрати енергії в залежності від вихідної ФВ. Різниця енерговитрат визначалася насамперед рівнем ЗПСО при недостовірних змінах СПТ. При більш високій вихідній ФВ ЗПСО знаходилося на більш низькому рівні, що означало меншу напруженість компенсації і сприяло підвищенню ККД міокарда. На цьому фоні енергія кровотоку підвищувалася більшою мірою при початково більшою ФВ і менша її частина витрачалася безпосередньо на транспорт кисню. У той же час, енергія перенесення кисню підвищувалася у всіх пацієнтів у зв'язку з падінням кисневої ємності крові через необхідність гемодилюції. Швидкість споживання тканинами енергії змінювалася у вузьких межах, що, очевидно, пов'язано з тим, що тканини споживали енергію на максимумі можливого незалежно від швидкості її зниженої доставки. Адекватність споживання тканинами енергії, визначена по КР, початково у всіх пацієнтів була знижена, причому тим більшою мірою, чим менше була вихідна ФВ. В кінці періопераційного періоду споживання тканинами енергії стало більш адекватно потребам, хоча і в недостатній мірі, яка залежала від ФВ.

Результат реалізації різних компенсаторних механізмів відбивався в інтегральному енергетичному показнику — циркуляторному резерві (ЦР), відповідному стану кровообігу і результатами лікування. ЦР був достовірно вище у хворих з вихідною ФВ не менше 40 %, а також корелював з потребою в інотропної підтримки, тривалістю післяопераційних ШК і ШВЛ.

Таким чином, енергетична оцінка стану кровообігу враховує всі відомі і, можливо, невідомі механізми компенсації і дає більш повне уявлення про ступінь порушення кровообігу і про ефективність проведеної інтенсивної терапії.

*Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:*

1. Михневич КГ. Мощность сердца при терапии фибрилляции предсердий кордароном и рибоксином на фоне эндотоксического шока. Харківська хірургічна школа. 2014;6(69):83-7.

2 Тодуров БМ, Хартанович МВ, Ротарь М, Волкова ЮВ, Михневич КГ, Шарлай КЮ. Применение левосимендана в периоперационном периоде у больных с острым коронарным синдромом при аортокоронарном шунтировании. Клінічна хірургія. 2017;12:5-8. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.12.05. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

3. Михневич КГ, Хартанович МВ, Шарлай КЮ, Науменко ВА. Энергетическая оценка влияния левосимендана на кислородный бюджет при экстренном аортокоронарном шунтировании у больных с острым коронарным синдромом. Клінічна хірургія; 2018;85(2):62-64. DOI: 10.26779/2522-1396.2018.02.62. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

4. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Науменко ВА. Энергодинамика кровообращения в периоперационном периоде у больных с острым коронарным синдромом, перенёсших аортокоронарное шунтирование. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія; 2019;2(14):55-63. DOI 10.31379/2411.2616.14.2.7. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

5. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

6. Mykhnevych KG. Energy of blood circulation in primary reduction of myocardial contractility. Scientific Journal «Science Rise: Medical Science». 2020;5(38):10-4.7. Михневич КГ. Энергетическая шкала тяжести недостаточности кровообращения. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. 2019;1(13):114-9.

# Розділ 7 Аналіз кінетики, динаміки та енергетики кровообігу при первинній судинній недостатності

Судинна недостатність призводить до невідповідності об’єму крові об’єму судин, в результаті чого форма перетину судин з круглої переходить в овальну, що значно ускладнює переміщення крові. Крім того, як зазначалося вище, головним наслідком компенсаторних реакцій при гіпоксії, в тому числі циркуляторної, є зниження радіусу судин, опосередковане активністю САС і має на меті зберегти відповідність об’ємів крові і судин один одному. Саме при судинної недостатності ця перша і головна компенсаторна реакція блокується. В такому випадку, коли падає венозний повернення і міокард повинен заповнити кров'ю збільшився об’єм судин, для компенсації залишається два способи: 1) збільшення УО за рахунок зростання різниці між КДО і КСВ; 2) збільшення ЧСС. Перший спосіб реалізувати можна в основному за рахунок зменшення КСО, так як істотно збільшити КДО при зниженому венозному поверненні неможливо, але тоді виникають обмеження, що ставляться законом Франка-Старлінга. Другий спосіб, як уже давно доведено (див. розділ 4), призводить до зниження ККД міокарда. Таким чином, стан кровообігу при недостатності судин визначається співвідношенням її вираженості з енергетичними резервами міокарда, тобто його здатністю споживати енергію з достатньою швидкістю, що, в свою чергу, залежить від великої кількості індивідуальних особливостей міокарда, зокрема — від особливостей коронарного кровообігу. Якщо енергетичні резерви міокарда достатні, тобто його внутрішнє гідродинамічний опір мало і наближається до зниженого ЗПСО, то ККД міокарда наближається до максимально можливого в даній ситуації.

Судинна недостатність в чистому вигляді в клінічних умовах якщо і зустрічається, то вкрай рідко, оскільки її причини найчастіше зачіпають і СЗМ. Однак в повсякденній практиці анестезіолога нерідко має місце ятрогенна судинна недостатність, що викликається субарахноїдальної анестезією (СА). Відомі також постуральні компенсаторні реакції судинного тонусу, які при СА гальмуються. На підставі цих передумов для вивчення судинної недостатності ми вибрали ситуацію, що виникає при проведенні СА пацієнтам, оперованих в положенні на животі.

Нами вивчена енергетика кровообігу у 65 пацієнтів, оперованих з приводу дегенеративних захворювань хребта з виконанням транспедикулярної стабілізації 1-2 сегментів в положенні на животі в умовах СА. Пацієнти розділені на групи за вираженістю судинної недостатності, про яку судили за наявністю або відсутністю необхідності введення α1-адреноміметика фенілефрину для підтримки АТе на рівні не менше 60 мм рт. ст. Цілком ймовірно, характер перебігу СА відповідає типу кровообігу: незбалансованому (частіше резистивного, але, можливо, і ємнісного) в першому випадку і збалансованому (збалансована комбінація ємнісного і резистивного типів) у другому випадку [19]. СА, виконана за однією і тією ж методикою і така, що досягла однакового рівня, у одних пацієнтів не призводить до порушень кровообігу, а у інших викликає виражену його дестабілізацію [125]. Для резистивного типу кровообігу характерний підвищений рівень судинного опору, який став звичайним для хворих з відповідною СЗМ. Такий тип кровообігу задовольняє потреби тканин в енергії в повсякденному житті, проте пред'являє міокарду хронічно підвищені енергетичні вимоги. Гальмування хронічної компенсаторної реакції у вигляді підвищеного ЗПСО ятрогенним впливом, яким є СА, знижує функцію кровообігу, що проявляється зниженням артеріального тиску, і вимагає її штучної підтримки за допомогою α1-адреноміметиків.

## 7.1 Вплив субарахноїдальної анестезії в положенні на животі на кровообіг при його незбалансованому типі

Зміни кінетичних показників у хворих групи VF1 представлені на рис. 7.1. Вихідний УІ в середньому склав 35,8±5,9 мл/м2, причому у 20 (80±8,0 %) він був нижче референтних значень (40 мл/м2). Далі статистично значущих змін УІ не спостерігалося, але кровообіг на 2 і 3 етапах підтримувався інфузією фенілефрину, загальна доза якого склала 5,86±2,85 мкг/кг. УІ на 2 етапі знаходився на рівні 34,6±5,7 мл/м2, на 3 етапі — 34,7±5,6 мл/м2, у 21 (84,0±7,3 %) пацієнта УІ був нижче референтних значень.



Рис. 7.1. Кінетичні показники кровообігу при незбалансованому типі кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±σ).

ФВ на 1 етапі дорівнювала 58,7±4,6 %, тільки у 5 (20,0±8,0 %) хворих вона була нижче референтних значень (55 %). Ситуація, при якій на фоні нормальної ФВ спостерігається знижений УІ, пов'язана зі зниженням КДІ через падіння венозного повернення, тобто наявної у таких пацієнтів СЗМ достатньо для переміщення ОЦК в умовах зниженого судинного тонусу. На наступних етапах ФВ на фоні інфузії фенілефрину істотно не змінювалася, перебуваючи на 2 етапі на рівні 56,7±5,0 % і 57,0±5,2 % — на 3 етапі. Однак, кількість пацієнтів з ФВ нижче референтних значень збільшилася до 11 (44,0±9,9 %), тобто СЗМ у цих пацієнтів була недостатня для адекватного забезпечення руху ОЦК при штучному підтримці судинного тонусу.

Інтегральний кінетичний показник СІ на 1 етапі знаходився на рівні 2,8±0,4 л/хв∙м2, у 3 (12,0±6,5 %) хворих він був нижче референтних значень (2,5 л/хв∙м2). Далі статистично значущих змін СІ не спостерігалося (2,7±0,4 і 2,8±0,4 л/хв∙м2 відповідно на 2 і 3 етапах), але на 2 етапі, коли почалася інфузія фенілефрину, кількість хворих з СІ нижче референтних значень підвищилося до 11 (44,0±9,9 %), на 3 етапі воно зменшилося до 4 (16,0±7,3 %). Основним механізмом підтримки СІ стала тахікардія, що компенсувала зниження УІ.

Динамічні показники кровообігу пацієнтів групи VF1 показані на рис. 7.2.

СПТ на 1 етапі дорівнювало 95,9±12,5 мм рт. ст., потім СПТ почало достовірно знижуватися, що і вимагало інфузії фенілефрину. З його допомогою СПТ вдавалося підтримувати на рівні не нижче 60 мм рт. ст. На 2 етапі воно склало 71,5±8,1 мм рт. ст., на 3 етапі — 65,5±5,3 мм рт. ст. Всі зміни СПТ під час дослідження були достовірними.



Рис. 7.2. Динамічні показники кровообігу при незбалансованому типі кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±σ).

ППСО на 1 етапі дорівнювало 2743±490 дин∙с∙м2∙см-5, у 22 (88,0±6,5 %) пацієнтів воно було поза межами референтних значень   
(1759-2333 дин∙с∙м2∙см-5), причому тільки у 1 хворого воно було зниженим, у решти — підвищеним. На 2 етапі на фоні інфузії фенілефрину ППСО достовірно знизилося до 2125±295 дин∙с∙м2∙см-5, у 9 (36,0±9,6 %) воно було нижче референтних значень. На 3 етапі ці цифри знизилися відповідно до 1914±265 дин∙с∙м2∙см-5 і 8 (32,0±9,3 %).

Гемічні показники пацієнтів групи VF1 відображені на рис. 7.3.

CaO2 на початку дослідження дорівнювало 8,27±0,49 мкмоль/мл, у 5 (20,0±8,0 %) хворих воно було нижче референтних значень (7,74 мкмоль/мл). На наступних етапах відбувалося недостовірне зниження цього показника до 8,17±0,49 і 8,00±0,51 мкмоль/мл відповідно на 2 і 3 етапах, кількість пацієнтів зі зниженим CaO2 на цих етапах зросла відповідно до 6 (24,0±8,5 %) і 9 (36,0±9,6 %).



Рис. 7.3. Гемічні показники при незбалансованому типі кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±σ).

Зміни C(a-v)O2 були більш вираженими. На початку дослідження цей показник у всіх пацієнтів знаходився в межах референтних значень (2,17±0,15 мкмоль/мл), але далі почав підвищуватися. На 2 етапі відбулося його недостовірне підвищення до 2,29±0,27 мкмоль/мл, при цьому у 4 (16,0±7,3 %) він перевищив референтні значення (2,59 мкмоль/мл), на 3 етапі цей показник став достовірно вище вихідного, досягнувши рівня 2,40±0,16 мкмоль/мл, але вище референтних значень він був тільки у 3 (12,0±6,5 %) хворих.

TO2 протягом дослідження істотно не змінювався, перебуваючи на рівнях від 392±57 на 1 етапі до 369±51 мкмоль/с∙м2 на 3 етапі. У 20 (80,0±8,0 %) TO2 був нижче референтних значень (410 мкмоль/с∙м2). VO2 також статистично значуще не змінювалося. На 1 етапі воно дорівнювало 103±16 мкмоль/с∙м2 і у 11 (44,0±9,9 %) пацієнтів було нижче референтних значень (99 мкмоль/с∙м2), на 2 етапі — 104±21 мкмоль/с∙м2 і у 14 (56,0±9,9 %) хворих знижено, на 3 етапі VO2 недостовірно підвищилося до 111±19 мкмоль/с∙м2, у 7 (28,0±9,0 %) пацієнтів воно залишалося зниженим.

Енергетичні показники кровообігу пацієнтів групи VF1 представлені на рис. 7.4.

ІПКТ на початку дослідження знаходився на задовільному рівні — 606±126 мВт/м2, тільки у 5 (20,0±8,0 %) пацієнтів він був трохи нижче референтних значень (506 мВт/м2). На 2 етапі вже у 20 (80±8,0 %) хворих ІПКТ був зниженим і в середньому становив 434±91 мВт/м2, на 3 етапі ці цифри змінилися відповідно до 23 (92,0±5,4 %) і 404±75 мВт/м2.

На фоні слабко виражених змін показників гемического ланки і істотних змін динамічних параметрів кровообігу статистично значимо впали ТТК і ТСК. Якщо на 1 етапі ТТК у 18 (72,0±9,0 %) хворих знаходився в межах референтних значень і становило 1,55±0,23 кДж/моль, то на 2 етапі він знизився до 1,17±0,15 кДж/моль, а кількість хворих зі зниженим ТТК (менше 1,12 кДж/моль) підвищилася до 11 (44,0±9,9 %). На 3 етапі ці показники відповідно становили 1,09±0,11 кДж/моль і 23 (92,0±5,4 %). Така ж динаміка спостерігалася і щодо ТСК. На 1 етапі воно було нижче норми (4,17 кДж/моль) тільки у 4 (16,0±7,3 %) і в середньому дорівнювало 5,90±0,85 кДж/моль, на 2 етапі — відповідно 13 (52,0±10 %) і 4,22±0,69 кДж/моль, на 3 етапі — 23 (92,0±5,4 %) і 3,65±0,40 кДж/моль.



Рис. 7.4. Енергетичні показники кровообігу при незбалансованому типі кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±σ).

ІСТП на 1 етапі становив 49,4±7,9 Вт/м2, будучи нижче референтних значень (47 Вт/м2) у 10 (40,0±9,8 %). Далі він істотно не змінювався, досягнувши до 3 етапу 53,5±9,0 Вт/м2, а кількість пацієнтів зі зниженим ІСТП впало до 5 (20,0±8,0 %). Однак при відносно постійній СТП адекватність її потребам тканин протягом дослідження погіршувалася, що доводить Динаміка КР, розрахованого з урахуванням концентрації лактату в крові (вона становила 1,1±0,3, 1,2±0,3 і 1,7±0,4 ммоль/л відповідно етапам дослідження). Вже на 1 етапі у 11 (44,0±9,9 %) пацієнтів КР був нижче референтного рівня в 0,6, дорівнюючи 0,73±0,21. На 2 етапі КР знизився недостовірно до 0,69±10,19, а на 3 етапі відбулося достовірне зниження КР до 0,50±0,12, а кількість пацієнтів зі зниженим КР зросла до 19 (76,0±8,5 %).

Всі достовірні і недостовірні зміни вивчених параметрів кровообігу об'єднуються за допомогою інтегрального показника ІЦР. На початку дослідження він був знижений (менше 351 мВт/м2) у 10 (40,0±9,8 %) пацієнтів і становив в середньому 445±175 мВт/м2. До 2 етапу відбулося істотне зниження ІЦР до 298±111 мВт/м2, а кількість пацієнтів зі зниженим ІЦР досягла 18 (72,0±9,0 %). Описані тенденції зберігалися до 3 етапу, коли ІЦР знизився до 202±65 мВт/м2 і тільки у 1 пацієнта він був не нижче референтних значень.

Нами були досліджені зв'язки між отриманими показниками кровообігу. Зв'язки між кінетичними і динамічними показниками при незбалансованому типі кровообігу при проведенні СА в положенні на животі відображені в таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

Зв'язки між кінетичними і динамічними показниками при незбалансованому типі кровообігу при проведенні СА в положенні на животі (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | УІ | ФВ | СІ | СПТ | ППСО |
| УІ | 1 |  | 0,60±0,13 | 0,69±0,10 | 0 | –*0,39±0,17* |
| 2 | 0,65±0,11 | 0,59±0,13 | *0,35±0,18* | –0,28±0,18 |
| 3 | ***0,72±0,10*** | 0,67±0,11 | 0,38±0,17 | –0,39±0,17 |
| ФВ | 1 |  |  | 0,53±0,14 | 0,52±0,15 | 0 |
| 2 | 0,58±0,13 | 0,47±0,16 |
| 3 | 0,58±0,13 | 0,52±0,15 |
| СІ | 1 |  |  |  | 0 | –0,67±0,11 |
| 2 | *0,31±0,18* | –0,62±0,12 |
| 3 | 0 | **–0,79±0,07** |
| СПТ | 1 |  |  |  |  | ***0,70±0,10*** |
| 2 | 0,54±0,14 |
| 3 | 0,45±0,16 |

УІ був в середньої сили зв'язку з ФВ і СІ, тільки на 3 етапі зв'язок УІ з ФВ став ненабагато тісніше. СПТ і ППСО від УІ залежали слабо, що, ймовірно, пов'язано зі зниженням венозного повернення, що не дозволяло міокарду забезпечити достатню силу скорочень, однак, завдяки компенсаторному підвищенню ЧСС зв'язок СІ і ППСО був вираженим, а на 3 етапі — сильним і мав негативний знак. Зв'язок СПТ з ППСО був вираженим тільки на 1 етапі, на фоні введення фенілефрину він слабшав, тобто протягом анестезії відзначалося деяке падіння сили скорочень міокарда, хоча істотного падіння СІ і не відбувалося.

Оскільки істотної зміни кисневої ємності крові протягом дослідження не спостерігалося (концентрація гемоглобіну коливалася від 135,0±8,8 до 133,1±8,6 г/л, гематокрит — між 0,39±0,05 і 0,37±0,05), CaO2 від механічних показників кровообігу практично не залежало і помірно впливало тільки на   
C(a-v)O2 (r від 0,62±0,02 на 1 етапі до 0,54±0,14 на 3 етапі). З цієї ж причини транспорт і споживання кисню в основному визначалися величиною СІ.

У таблиці 7.2 Показані зв'язки між механічними і енергетичними показниками кровообігу пацієнтів групи VF1.

Таблиця 7.2

Зв'язку між механічними і енергетичними показниками при незбалансованому типі кровообігу при проведенні СА в положенні на животі (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | УІ | ФВ | СІ | СПТ | ППСО |
| ІПКТ | 1 | 0,65±0,12 | ***0,73±0,09*** | **0,76±0,09** | 0,68±0,11 | 0 |
| 2 | 0,63±0,12 | 0,66±0,11 | **0,85±0,05** | **0,76±0,09** | 0 |
| 3 | ***0,74±0,09*** | ***0,71±0,10*** | **0,89±0,04** | 0,60±0,13 | –0,43±0,16 |
| ТТК | 1 | 0 | 0,37±0,17 | 0 | **0,92±0,03** | 0,59±0,13 |
| 2 | 0,44±0,16 | 0,38±0,18 | 0,39±0,17 | **0,88±0,04** | 0,37±0,17 |
| 3 | 0,46±0,16 | 0,32±0,18 | 0,28±0,18 | **0,79±0,08** | 0 |
| ТСК | 1 | 0 | 0 | 0 | **0,88±0,05** | 0,63±0,12 |
| 2 | ***0,72±0,09*** | 0,50±0,15 |
| 3 | **0,81±0,07** | 0,45±0,16 |
| КР | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 |
| 3 |
| ІЦР |  | 0,60±0,13 | 0,34±0,18 | 0,53±0,14 | 0,42±0,16 | 0 |
|  | 0,63±0,12 | 0,43±0,16 | 0,63±0,12 | 0,41±0,17 |
|  | 0,57±0,13 | 0,37±0,17 | 0,59±0,13 | 0,46±0,16 |

ІПКТ, будучи твором СІ і СПТ, залежав від цих показників, причому більшою мірою — від СІ. Це пояснюється тим, що СІ — кінцева мета регуляції СК, а ІПКТ — кінцевий інструмент для її здійснення. Головним же інструментом регулювання ІПКТ є СПТ, квадрату якого він пропорційний, тоді як судинному опору він обернено пропорційний тільки в першому ступені, від чого і зв'язок ІПКТ з ППСО слабка.

Незначні зміни в гемічній ланці визначили сильний зв'язок ТТК і ТСК з СПТ.

Несподіваним виявилося повна відсутність залежності КР від кінетичних і динамічних показників кровообігу. Не виключено, що енергетичний бюджет тканин у даної категорії хворих при СА регулюється місцевими тканинними механізмами, в які втручаються ятрогенні впливу у вигляді введення фенілефрину. Зв'язок КР з його загальною дозою виявилася вираженою негативною: r = -0,70±0,09.

Зв'язок ІЦР з усіма гемокінетичними і гемодинамічними параметрами, крім ППСО, виявився слабо або середньо вираженим. Відсутність зв'язку з ППСО, мабуть, пояснюється не автоматичним, а ятрогенним його регулюванням. У той же час, чітка і певна динаміка ІЦР, відповідна клінічним проявам при слабкій його зв'язку з іншими параметрами підтверджує інтегральний характер цього показника. Додатковим підтвердженням цьому став сильний зв'язок між ІЦР і потребою для корекції кровообігу в фенілефрині, r = -0,80±0,07.

## 7.2 Аналіз результатів дослідження енергетики кровотоку при незбалансованому типі кровообігу на фоні проведення субарахноїдальної анестезії в положенні на животі

При вивченні характеру перебігу СА в положенні на животі при проведенні операцій на хребті було виявлено, що у 38,5±6,0 % обстежених нами пацієнтів розвивається нестійкість кровообігу, клінічно виявляється насамперед у розвитку артеріальної гіпотензії, яку не вдається ліквідувати за допомогою інфузійної терапії, що змушує проводити корекцію гемодинаміки α1-адреноміметиками, зазвичай — фенілефрином. Цілком ймовірно, для таких пацієнтів характерний незбалансований тип кровообігу, при якому спостерігається деяке хронічне напруження компенсації кровообігу, що виявляється тенденцією до артеріальної гіпертензії, зниженням УІ і СІ і підвищенням ППСО. Первинним може бути як деяке зниження СЗМ при компенсаторному збільшенні ППСО, так і підвищення ППСО з різних причин (гіпертонічна хвороба, психоемоційне напруження і т. п.) з недостатньою компенсацією з боку СЗМ. Більший ризик такого стану має місце у осіб більш молодого віку чоловічої статі з підвищеним ІМТ. У будь-якому випадку можна сказати, що у таких пацієнтів сформувався певний режим кровообігу, що задовольняє потреби тканин в кисні в повсякденному житті при середніх фізичних навантаженнях. Під впливом СА відбувається зниження ППСО, підвищений рівень якого без анестезії носить компенсаторний характер. При недостатніх резервах міокарда розвивається артеріальна гіпотензія і зниження СІ, що змушує компенсувати зниження ППСО за допомогою   
α1-адреноміметиків [156]. Цей захід дозволяє уникнути вираженого падіння рівня кінетичних показників кровообігу, перш за все СІ, хоча динамічні показники (СПТ і ППСО) знижуються достовірно навіть на фоні введення фенілефрину. Це означає, що наявних енергетичних резервів міокарда вистачає тільки на підтримку об'ємної швидкості кровотоку на вихідному, кілька зниженому рівні, причому, як зазначалося вище, ККД міокарда в такій ситуації підвищується. У той же час, потужність кровотоку падає, так як системний перфузійний тиск знижується більшою мірою, ніж це необхідно для підтримки вихідної ПКТ.

На фоні описаних змін адекватність постачання енергією тканин знижується, що проявляється збільшенням артеріовенозної різниці в вмісті кисню на фоні відсутності достовірного зниження транспорту кисню і недостатнього зростання споживання кисню. Виразом цієї ситуації є достовірне зниження кисневого резерву. Оскільки при цьому споживана тканинами потужність не знижується, слід думати про зростання потреб тканини в енергії, можливо, і за рахунок екзогенних адреноміметиків.

У більшості випадків взаємозалежності показників кровообігу виражені слабо або помірно, що можна пояснити великою різноманітністю механізмів ауторегуляції, на які нашаровується ятрогенна регуляція судинного тонусу і ОЦК.

Мінімальне значення ІЦР в групі VF1 спостерігалося на 3 етапі і склало 140 мВт/м2. УІ у даного пацієнта був знижений в 1,05 рази (до 38 мл/м2), АТ становило 90/55 мм рт. ст., СІ знаходився на мінімально допустимому рівні (2,55 л/хв∙м2), ІПКТ був знижений в 1,5 рази (до 336 мВт/м2), TO2 — в 1,3 рази (до 327 мкмоль/с∙м2), ТТК — в 1,1 рази (до 1,03 кДж/моль), ТСК — в 1,3 рази (до 3,17 кДж/моль), КР — в 1,4 рази (до 0,42). Ці показники не були мінімальними/максимальними в групі, проте невеликі відхилення цих параметрів призвели до зниження ІЦР до 2,5 разів у порівнянні з референтними значеннями (ще одне підтвердження принципу біологічної невизначеності). Цілком ймовірно, тип кровообігу у цього пацієнта можна віднести до ємнісного. Ще у двох пацієнтів ІЦР був приблизно таким же — 143 і 144 мВт/м2. Загальна доза фенілефрину у цих пацієнтів була максимальною — 11,7 мкг/кг, тоді як у пацієнта з ІЦР 140 мВт/м2 вона склала 6,1 мкг/кг, тобто реакція на введення вазопресорів індивідуальна, що ще раз підтверджує принцип біологічної невизначеності. Проте, величину ІЦР в 140 мВт/м2 слід вважати небезпечною при судинній недостатності і прогнозує важкий її перебіг.

Максимальний рівень ІЦР у групі VF1 спостерігався на 1 етапі — 1021 мВт/м2. При цьому АТ становило 175/100 мм рт. ст., ППСО перевищувало верхню межу референтних значень всього в 1,04 рази, СІ був задовільним — 3,92 л/хв∙м2, ІПКТ перевищував максимум референтних значень в 1,2 рази (1,03 Вт/м2) і був максимальним в групі VF1, максимальними в групі були і ТТК і ТСК — відповідно 2,08 і 7,58 кДж/моль (підвищення відповідно в 1,9 і 1,1 рази). Решта показників були в межах референтних значень. Таким чином, можна зробити висновок, що у даного пацієнта має місце яскраво виражений рестриктивний тип кровообігу з великою ймовірністю розвитку гіпертонічної хвороби, яка в анамнезі на момент дослідження була відсутня. Доза фенілефрину у даного пацієнта була мінімальною в групі (1,35 мкг/кг), ІЦР до кінця дослідження знаходився в референтних межах (442 мВт/м2) і був на цьому етапі максимальним в групі, що можна розцінити як прояв достатніх енергетичних резервів міокарда.

Таким чином, кінетичні показники кровообігу при незбалансованому типі кровообігу на фоні проведення СА в положенні на животі не піддаються достовірним змінам, тоді як динамічні та пов'язані з ними енергетичні показники істотно знижуються, причому знижується відповідність енергопостачання тканин їх потребам, зростаючим як внаслідок власне тенденції до циркуляторної гіпоксії, так і внаслідок використання екзогенних адреноміметиків. Узагальненням цих процесів є динаміка КР і ІЦР, які достовірно знижуються, в повній мірі відображаючи стан енергетики кровотоку.

## 7.3 Вплив субарахноїдальної анестезії в положенні на животі на кровообіг при його збалансованому типі

Кінетичні показники хворих групи VF2 протягом дослідження істотно не змінювалися (рис. 7.5). УІ відповідно етапам дослідження становив 42,1±5,6, 40,8±6,0 і 40,7±6,1 мл/м2, ФВ — 61,8±2,8, 62,3±4,0 і 60,9±3,5 %. На 1 етапі у 17 (42,5±7,8 %) пацієнтів УІ був нижче референтних значень (40 мл/м2), але не більше, ніж на 12,5 %, на 2 етапі таких хворих було 21 (52,5±7,9 %), на 3 етапі — 23 (57,5±7,8 %), мінімальний УІ склав 32 мл/м2. ФВ, проте, на всіх етапах у всіх пацієнтів була не нижче 55 %, тобто зниження УІ було обумовлено зниженням венозного повернення на фоні збереженої СЗМ.



Рис. 7.5. Кінетичні показники кровообігу при збалансованому типі кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±σ).

СІ на 1 етапі у всіх пацієнтів був не нижче референтних значень і склав 3,0±0,4 л/хв∙м2, на 2 етапі відбулося його незначне, але достовірне зниження до 2,8±0,4 л/хв∙м2, причому його мінімальний рівень дорівнював 2,4 л/хв∙м2, на 3 етапі достовірних змін не відбулося, СІ дорівнював 2,9±0,4 л/хв∙м2, що не відрізнялося від вихідного рівня.

Зміни динамічних показників були більш вираженими (рис. 7.6). СПТ на 1 етапі становило 85,4±10,3 мм рт. ст., на 2 етапі воно достовірно знизилося до 75,5±7,8 мм рт. ст., мінімальний рівень — 64 мм рт. ст. без застосування вазопресорів. На 3 етапі СПТ продовжувало достовірно знижуватися, досягнувши величини 69,9±5,4 мм рт. ст., але у всіх пацієнтів воно було не нижче 61 мм рт. ст., вазопресори не застосовувалися.



Рис. 7.6. Динамічні показники кровообігу при збалансованому типі кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±σ).

Вихідний рівень ППСО був підвищеним у 17 (42,5±7,8 %) хворих, складаючи в середньому 2279±291 дин∙с∙м2∙см-5, проте на 2 етапі воно достовірно знизилася до 2144±265 дин∙с∙м2∙см-5, причому тільки у 11 (27,5±7,1 %) воно було поза референтних значень (у 2 з них нижче, в інших — вище). На 3 етапі ППСО ще достовірно знизилося до 1923±253 дин∙с∙м2∙см-5, у 12 (30,0±7,2 %) пацієнтів воно було знижено і тільки у 2 — підвищено.

Динаміка гемічних показників представлена на рис. 7.7. CaO2 на 1 етапі знаходилося на рівні 8,41±0,41 мкмоль/мл, у 5 (12,5±5,2 %) воно було трохи нижче референтних значень (мінімум — 7,51 мкмоль/мл). На 2 етапі статистично значущих змін не відбулося (CaO2 = 8,34±0,40 мкмоль/мл), але на 3 етапі цей показник достовірно знизився до 8,00±0,39 мкмоль/мл, у 10 (25,0±6,8 %) пацієнтів він був нижче референтних значень. На фоні такої динаміки CaO2 артеріовенозна різниця в вмісті кисню статистично значущим змінам не піддалася, у всіх хворих вона перебувала в межах референтних значень. На 1 етапі C(a-V)O2 становила 2,24±0,14 мкмоль/мл, на 2 і 3 етапах — відповідно 2,27±0,16 і 2,26±0,14 мкмоль/мл.



Рис. 7.7. Гемічні показники при збалансованому типі кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±σ).

Середнє значення TO2 на 1 етапі було в межах значень здорових добровольців і становило 424±61 мкмоль/с∙м2, але у 20 (50,0±7,9 %) пацієнтів це показник був знижений, хоча СІ у всіх хворих зниженим не був, а CaO2 було знижено тільки у 12,5±5,2 %. Це є ще одним підтвердженням того, що облік невеликої кількості параметрів (в даному випадку — 2: СІ і CaO2) не може бути інформативним і потрібно показник, що враховує якомога більше керованих автоматично і штучно механізмів регуляції. На 2 етапі TO2 достовірно знизився до 396±56 мкмоль/с∙м2, у 28 (70,0±7,2 %) хворих він був нижче рівня здорових добровольців. До 3 етапу ситуація залишилася колишньою, TO2 дорівнював 394±60 мкмоль/с∙м2.

На цьому фоні динаміка споживання кисню була виражена слабо. На 1 етапі VO2 становило 113±17 мкмоль/с∙м2, на 2 етапі — 108±16 мкмоль/с∙м2, на 3 етапі — 111±17 мкмоль/с∙м2. На 1 етапі цей показник був знижений у 9 (22,5±6,6 %) пацієнтів, на 2 етапі — у 14 (35,0±7,5 %), на 3 етапі — у 11 (27,5±7,1 %).

Енергетичні показники кровообігу пацієнтів групи VF2, узагальнюючі описані зміни, відображені на рис. 7.8.

ІПКТ у 13 (32,5±7,4 %) пацієнтів був знижений, середнє його значення становило 578±124 мВт/м2. На 2 етапі кількість пацієнтів зі зниженим ІПКТ досягла 28 (70,0±7,2 %), а його середнє значення достовірно знизилося до 479±92 мВт/м2. На 3 етапі достовірних змін не відбулося, ІПКТ склав 459±86 мВт/м2.



Рис. 7.8. Енергетичні показники кровообігу при збалансованому типі кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±σ).

ТТК у 33 (82,5±6,0 %) хворих було в межах референтних значень, у інших відрізнялося від них незначно, в середньому він дорівнював 1,36±0,17 кДж/моль. На 2 етапі у 30 (75,0±6,8 %) пацієнтів ТТК залишилося на рівні референтних значень, у 10 — знижено, але не більше, ніж до 0,99 кДж/моль. На 3 етапі ТТК істотно не змінилося (1,17±0,11 кДж/моль), число хворих зі зниженим ТТК зросла до 14 (35,0±7,5 %). Така динаміка ТТК була обумовлена в основному змінами СПТ, так як показники гемического ланки змінювалися в невеликих межах.

Характер динаміки ТСК був таким же, але більш вираженим, причому кількість хворих зі зниженим ТСК зросла з 4 (10,0±4,7 %) на 1 етапі до 20 (50,0±7,9 %) на останньому. ТСК достовірно знижувалося на всіх трьох етапах: відповідно 5,10±0,68, 4,45±0,52 і 4,13±0,35 кДж/моль, тобто СПТ падало швидше, ніж артеріовенозна різниця в вмісті кисню.

ІСТП протягом дослідження істотно не змінювався. На 1 етапі він склав 54,2±8,0 Вт/м2, перебуваючи у 32 (80±6,3 %) пацієнтів в межах референтних значень, на 2 і 3 етапах ці значення перебували на рівнях відповідно 51,7±7,6 і 53,3±8,1 Вт/м2, 29 (72,5±7,1 %, на 2 і 3 етапах). Відповідність ІСТП потребам тканин, що виражається за допомогою КР, також не піддалося статистично значущим змінам. КР відповідно етапам дорівнював 0,93±0,35, 0,82±0,26 і 81±0,32, а кількість хворих зі зниженим КР — 5 (12,5±5,2 %), 11 (27,5±7,1 %) і 14 (35,0±7,5 %).

Вся різноманітна динаміка вивчених показників виразилася в наступних змінах інтегрального показника ІЦР. На 1 етапі він склав 534±212 мВт/м2, будучи зниженим у 10 (25,0±6,8 %), потім, на 2 етапі, достовірно зменшився до 392±141 мВт/м2, при цьому у 22 (55,0±7,9 %) він був знижений, на 3 етапі істотних змін не спостерігалося (370±158 мВт/м2).

У хворих групи VF2 ми також вивчили зв'язки між отриманими показниками кровообігу. Зв'язки між кінетичними і динамічними показниками при збалансованому типі кровообігу при проведенні СА в положенні на животі відображені в таблиці 7.3. УІ був пов'язаний з ФВ в середньому ступені, що свідчить про наявність резервів СЗМ. Зв'язок УІ з СІ на 1 і 2 етапах також була середньої сили, що говорить про певну компенсації за допомогою ЧСС, але на 3 етапі значення цієї компенсації зменшилася (можливо, під впливом СА), так як СІ в значній мірі став залежати від УІ. Від ППСО УІ теж на 1 і 2 етапах залежав в середньому ступені вираженості, але на 3 етапі ППСО на УІ впливало сильніше, що говорить про зниження резервів СЗМ.

Таблиця 7.3

Зв'язки між кінетичними і динамічними показниками при збалансованому типі кровообігу при проведенні СА в положенні на животі (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Єтап | УІ | ФВ | СІ | СПТ | ППСО |
| УІ | 1 |  | 0,41±0,13 | 0,52±0,11 | 0 | –0,65±0,09 |
| 2 | 0,52±0,12 | 0,56±0,11 | –0,63±0,09 |
| 3 | 0,52±0,12 | ***0,71±0,08*** | –***0,74±0,07*** |
| ФВ | 1 |  |  | 0 | 0 | 0 |
| 2 | *0,36±0,14* | 0 |
| 3 | 0,43±0,13 | –0,41±0,13 |
| СІ | 1 |  |  |  | 0,44±0,13 | –0,57±0,11 |
| 2 | 0,37±0,14 | –0,65±0,09 |
| 3 | 0,34±0,14 | **–0,82±0,05** |
| СПТ | 1 |  |  |  |  | 0,48±0,12 |
| 2 | 0,46±0,12 |
| 3 | 0 |

Від ФВ СІ не залежав на 1 етапі, знову-таки через велике значення компенсації за рахунок ЧСС, далі цей зв'язок був помірним, тобто значення компенсації за допомогою ЧСС зменшувалося. ППСО помірно негативно почала впливати на ФВ тільки на 3 етапі, коли резерви СЗМ почали знижуватися.

На СІ, як похідне від СПТ і ППСО, більший вплив надавало ППСО, особливо на 3 етапі, тобто резерви міокарда з подолання ЗПСО були знижені. Про це ж свідчить і невелика залежність СПТ від ППСО, яка на 3 етапі зовсім зникла.

Енергетичні параметри кровообігу залежали від механічних характеристик наступним чином (таблиця 7.4).

Таблиця 7.4

Зв'язки між механічними і енергетичними показниками при збалансованому типі кровообігу при проведенні СА в положенні на животі (r±m)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Етап | УІ | ФВ | СІ | СПТ | ППСО |
| ІПКТ | 1 | 0 | 0 | **0,85±0,04** | **0,84±0,05** | 0 |
| 2 | 0 | *0,33±0,14* | **0,86±0,04** | **0,79±0,06** | 0 |
| 3 | 0,50±0,12 | 0,38±0,14 | **1** | 0,69±0,08 | –0,53±0,11 |
| ТТК | 1 | 0 | 0,37±0,17 | 0 | **0,92±0,02** | 0,45±0,13 |
| 2 | 0,38±0,18 | **0,90±0,03** | 0,50±0,12 |
| 3 | 0,32±0,18 | **0,83±0,05** | 0 |
| ТСК | 1 | 0 | 0 | 0 | **0,88±0,03** | 0,43±0,13 |
| 2 | **0,81±0,05** | 0,40±0,13 |
| 3 | ***0,70±0,08*** | 0 |
| КР | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 |
| 3 |
| ІЦР |  | 0 | 0 | 0,35±0,14 | *0,32±0,14* | 0 |
|  | 0 | 0,42±0,13 | *0,30±0,14* | 0 |
|  | 0,44±0,13 | 0,46±0,13 | 0 | –0,39±0,13 |

ІПКТ залежав головним чином від СІ і СПТ, що визначається природою цього показника, ППСО на нього ніяк не впливало. На 3 етапі вплив СПТ на ІПКТ зменшився, зате з'явився помірний негативний вплив на нього ППСО, що ще раз підтверджує зниження резервів СЗМ і, отже, його енергетичних резервів, до 3 етапу дослідження.

ТТК і ТСК очікувано сильно залежали від СПТ, оскільки гемические показники істотно не змінювалися, на відміну від СПТ.

КР від кінетичних і динамічних показників ніяк не залежав ,що можна розглядати як знаходження організму в межах можливостей системи саморегуляції.

ІЦР також незначно залежав від окремих показників кровообігу, і тільки їх сукупність визначила його достовірне зниження.

## 7.4 Аналіз результатів дослідження енергетики кровотоку при збалансованому типі кровообігу на фоні проведення субарахноїдальної анестезії в положенні на животі

У 61,5±6,0 % обстежених хворих, які зазнали СА в положенні на животі під час операцій на хребті, компенсаторні реакції носили збалансований характер, що дозволило підтримувати АТе не менше 60 мм рт. ст. під час анестезії без застосування α1-адреноміметиків тільки за допомогою інфузійної терапії. При цьому інтегральний Кінетичний показник СІ практично у всіх пацієнтів залишався на рівні не нижче 2,5 л/хв∙м2, хоча для цього була потрібна деяка напруга компенсаторних механізмів, про що свідчить зниження УІ у половини хворих, а також падіння СПТ протягом анестезії, що не досягало, однак, критичного рівня. Динаміка ППСО була в цілому визначеною і полягала в його зниженні, але у частини пацієнтів воно залишалося в межах референтних значень.

На цьому фоні ПКТ і транспорт кисню безумовно знижувалися, хоча артеріовенозна різниця в вмісті кисню істотно не наростала і у всіх пацієнтів залишалася в референтних межах, як і СТП. У більшості пацієнтів СТП відповідала потребам тканин, про що свідчив задовільний рівень КР.

Інтегральний показник ІЦР протягом анестезії знизився в 1,4 рази як за рахунок КР (зниження в 1,2 рази), так і за рахунок ІПКТ (зниження в 1,3 рази), однак таке зниження в умовах СА не було критичним, що підтверджується відсутністю необхідності в корекції гемодинаміки вазопресорами.

Мінімальне значення ІЦР в групі VF2 спостерігалося на 3 етапі і склало 189 мВт/м2. Інтегральний Кінетичний показник СІ у даного пацієнта знаходився на мінімумі референтних значень (2,5 л/хв∙м2) і забезпечувався дещо зниженою корисною потужністю міокарда (ІПКТ був знижений в 1,2 рази — до 416 мВт/м2). Це було обумовлено підвищенням ППСО всього в 1,03 рази від максимального референтного рівня (до 2392 дин∙с∙м2∙см-5). TO2 при цьому був знижений в 1,2 рази (до 332 мкмоль/с∙м2), КР — в 1,3 рази (до 0,45). Решта вивчені показники даного пацієнта перебували в межах референтних значень і не були мінімальними / максимальними в групі, проте невеликі відхилення п'яти параметрів призвели до зниження ІЦР в 2 рази (принцип біологічної невизначеності). Так як у цього пацієнта не спостерігалося критичних клінічних проявів, можна вважати рівень ІЦР в 189 мВт/м2 допустимим і не означає важкої судинної недостатності.

Максимальне значення ІЦР — 1248 мВт/м2 — у групі VF2 спостерігалося на 1 етапі. При цьому у даного пацієнта був знижений в 1,04 рази УІ (38,4 мл/м2), АТ становило 145/90 мм рт. ст., ППСО і ТТК підвищені в 1,1 рази (до 2547 дин∙с∙м2∙см-5 і 1,81 кДж/моль), КР — в 1,05 рази (до 1,66). Ці показники не були мінімальними / максимальними в групі, але їх відхилення (інші показники були в межах референтних значень) призвели до підвищення ІЦР в 1,33 рази. Мабуть, у даного пацієнта мав місце все ж рестриктивний тип кровообігу, але його міокард володів великими енергетичними резервами, внаслідок чого корекція кровообігу вазопресорами не була потрібна, ІЦР в кінці дослідження склав 620 мВт/м2. тобто при початково високому ІЦР ймовірність розвитку нестабільності гемодинаміки мала.

Середнє значення ІЦР в групі VF2 спостерігалося на 1 етапі і становило 721 мВт/м2. УІ у цього пацієнта був знижений в 1,2 рази (до 34,8 мл/м2), ППСО підвищено в 1,05 рази (до 2457 дин∙с∙м2∙см-5), TO2 знижений в 1,1 рази (до 380 мкмоль/с∙м2). Решта показників були в межах референтних значень, ІЦР в кінці дослідження також залишався в цих межах. Таким чином, знаходження ІЦР в межах референтних значень дозволяє припускати низьку ймовірність розвитку дестабілізації гемодинаміки.

## 7.5 Порівняльний аналіз стану енергетики кровообігу в залежності від типу кровообігу при проведенні субарахноїдальної анестезії в положенні на животі під час операцій на хребті

Тип кровообігу (збалансований або незбалансований) визначається характером його регуляції, від якого залежить реакція на ятрогенні впливу на СК. При сформованому рестриктивному типі блокування "звичних" для організму пресорних реакцій може призводити до дестабілізації кровообігу, ступінь якої залежить від багатьох факторів (зокрема — від СЗМ і вираженості пресорної реакції). Ємнісний тип в принципі забезпечує велику стійкість кровообігу, але в ряді випадків при його зайвої ятрогенної стимуляції і обмеження резервів міокарда гемодинаміка також може дестабілізуватися, хоча, як зазначалося вище, при такому типі ККД міокарда вище, ніж при рестриктивному. Збалансований тип в нашому дослідженні продемонстрував найбільшу стабільність при ятрогенному втручанні в регуляцію судинного тонусу. При цьому найбільш повними характеристиками, що відображають стан кровообігу, виявилися енергетичні, про що говорять результати проведеного дослідження.

Оскільки енергетичні параметри залежать від кінетичних, динамічних і гемічних, становить інтерес порівняти їх у обстежених пацієнтів і у здорових добровольців.

Кінетичні показники представлені на рис. 7.9. У обох групах пацієнтів вони були нижче референтних значень, але якщо УІ і ФВ достовірно розрізнялися і у пацієнтів і у здорових, то СІ пацієнтів групи VF2 був вище, ніж у групі VF1 недостовірно (pmin = 0,09 на 1 етапі).



Рис. 7.9. Кінетичні показники кровообігу при різних його типах на фоні СА в положенні на животі (M±m).

Динамічні показники відображені на рис. 7.10. При збалансованому типі СПТ на 1 етапі вони не відрізнялося від рівня здорових добровольців, при незбалансованому воно було достовірно вище. ППСО при цьому було підвищено незначно, хоча і достовірно, що можна віднести на рахунок емоційних реакцій у зв'язку з очікуванням операції. Гальмування судинних реакцій на фоні СА знизило ППСО в обох групах хворих, але при незбалансованому типі кровообігу — більшою мірою, причому в результаті на 2 етапі ППСО в обох групах зрівнялося і досягло рівня здорових добровольців. У той же час СПТ у всіх хворих знизилося значно і більшою мірою — при незбалансованому типі. Далі ППСО знижувалося в обох групах однаково і стало трохи нижче рівня здорових добровольців, хоча і достовірно. При цьому в групі VF1 довелося вдатися до введення вазопресорів. СПТ також продовжувало знижуватися, причому в групі VF2 воно було достовірно вище, ніж у групі VF1, незважаючи на те, що пацієнтам цієї групи вводився фенілефрин.



Рис. 7.10. Динамічні показники кровообігу при різних його типах на фоні СА в положенні на животі (M±m).

Найбільш істотним зрушенням щодо гемічних показників було достовірне підвищення артеріовенозної різниці в вмісті кисню до кінця дослідження у хворих з незбалансованим типом кровообігу (рис. 7.11). Оскільки споживання кисню при цьому було в обох групах однаковим, то даний результат, мабуть, свідчить про деяке зниження функції зовнішнього дихання на фоні СА в положенні на животі. Проте, очевидно, механізми місцевої тканинної саморегуляції забезпечили максимально можливе споживання кисню навіть в умовах введення вазопресорів.



Рис. 7.11. Гемічні показники при різних типах кровообігу на фоні СА в положенні на животі (M±m).

Неоднозначні зміни розглянутих кінетичних, динамічних і гемічних показників призвели до більш певної динаміки енергетичних параметрів кровообігу (рис. 7.12).

ІПКТ в обох групах хворих протягом усього дослідження був нижчим, ніж у здорових добровольців. На 1 і 2 етапах це показник не мав достовірних відмінностей між групами і достовірно знижувався, на 3 етапі в групі VF1 він став достовірно нижче, ніж в групі VF2. Так як достовірних відмінностей в СІ при цьому не спостерігалося, а ППСО було практично однаковим, цей результат ілюструє інформативність енергетичної оцінки кровообігу.

ТТК на початку дослідження в групі VF2 мало і недостовірно відрізнявся від рівня здорових добровольців, при незбалансованому типі (група VF1) воно було достовірно вище. Далі ТТК знижувалося достовірно і на 2 етапі зрівнялося в обох групах. На 3 етапі ТТК при незбалансованому типі кровообігу стало небагато, але достовірно нижче, ніж при збалансованому. Зміни ТСК були більш вираженими при тих же тенденціях.

ІСТП в обох групах змінювався недостовірно, але протягом усього часу дослідження був нижче, ніж у здорових добровольців, а на 1 етапі при збалансованому типі кровообігу він був достовірно вище, ніж при незбалансованому. На цьому фоні відповідність енергопостачання тканин їх потребам зберігалося тільки у пацієнтів зі збалансованим типом кровообігу, що підтверджує динаміка КР. Незбалансований тип кровообігу призводив до зниження енергопостачання тканин щодо їх потреб.



Рис. 7.12. Енергетичні показники кровообігу при різних його типах на фоні СА в положенні на животі (M±m).

Узагальненням всіх змін параметрів кровообігу стала динаміка ІЦР. На 1 етапі в обох групах відмінності були недостовірними, але в той же час при збалансованому типі кровообігу (група VF2) ІЦР був хоча і нижче, ніж у здорових добровольців, але недостовірно. При незбалансованому типі ІЦР був достовірно нижче референтних значень. На наступних етапах ІЦР знижувався в обох групах, але при незбалансованому типі кровообігу це зниження було достовірно більш вираженим.

При незбалансованому типі кровообігу багато його механічні та енергетичні показники залежали один від одного, особливо в кінці дослідження. Це відноситься до таких парам показників: УІ-ФВ, СІ-ППСО, СПТ-ППСО, ІПКТ-УІ (все — на 3 етапі), ІПКТ-ФВ (1 і 3 етапи), ІПКТ-СІ (всі етапи), ІПКТ-СПТ (2 етап). Це можна вважати проявом деякого підвищення напруженості компенсації, хоча воно не було граничним, так як ІЦР з іншими показниками кровообігу був пов'язаний слабо або помірно. Зв'язок УІ з СІ була слабкою, тобто регуляція СІ здійснювалося більшою мірою за рахунок ЧСС. При збалансованому типі кровообігу зв'язку між показниками були не такими численними: на 3 етапі сильні зв'язки відзначені між УІ і СІ (компенсація СІ в основному здійснювалася за рахунок СЗМ), УІ і ППСО, СІ і ППСО, ІПКТ і СІ (на всіх етапах), що визначається природою цих показників. ІЦР також визначався іншими показниками слабо або помірно. Таким чином, при збалансованому типі кровообігу напруженість регуляції виражена менше, ніж при незбалансованому.

При проведенні СА в положенні на животі у даної категорії пацієнтів вихідний ІЦР не дозволяв передбачити нестабільність гемодинаміки (рис. 7.13), але якщо вона розвивалася, то чим нижче був вихідний ІЦР, тим більшу дозу фенілефрину доводилося використовувати для підтримки СПТ. З рис. 7.13 видно, що у здорових розмах коливань значень ІЦР (між мінімумом і максимумом) мінімальний, а у пацієнтів зі збалансованим типом кровообігу — максимальним. Останнє може бути пояснено як випадковістю, так і впливом численних факторів, в тому числі психоемоційних, обумовлених очікуванням операції. Проте, при незбалансованому типі кровообігу середнє значення ІЦР достовірно менше, ніж у здорових, а при збалансованому достовірних відмінностей не виявлено.



Рис. 7.13. Вихідний ІЦР в порівнянні з групою здорових добровольців (смуга похибок відповідає мінімальним і максимальним значенням).

Нещодавно в літературі з'явилися повідомлення про спосіб прогнозування нестабільності гемодинаміки при проведенні СА в положенні на животі шляхом розрахунку прогностичного індексу нестабільності гемодинаміки (ПІНГ) [156, 126, 37]. При його значенні, більшому 0,5, слід очікувати з великою ймовірністю нестабільності кровообігу при проведенні СА в положенні на животі. Ми вивчили цей показник у обстежених пацієнтів і з'ясували, що ПІНГ в групі VF1 коливався від 0,525 до 0,999, а в групі VF2 — від 4∙10-12 до 0,05, тобто, дійсно, цей показник має прогностичну цінність. Однак залежність вихідного ІЦР від ПІНГ виявити не вдалося ні в одній групі обстежених пацієнтів. Ймовірно, це пов'язано з методами розрахунку цих показників: ПІНГ розраховується напередодні операції без проведення анестезії і враховує обмежену кількість параметрів гемодинаміки, одержуваних в різний час, тоді як ІЦР залежить від більшої кількості показників, що визначаються одночасно. Таким чином, визначення ПІНГ дає можливість передбачити ймовірність дестабілізації гемодинаміки ще напередодні операції і відмовитися при необхідності від проведення СА. Що стосується ІЦР, то його зниження до 200 мВт/м2 і нижче (мінімум у здорових добровольців — 351 мВт/м2) при проведенні СА через 5 хвилин після повороту на живіт (мінімум при збалансованому типі в цей момент — 205 мВт/м2) змушує очікувати дестабілізації гемодинаміки з великою ймовірністю.

*Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:*

1. Лизогуб НВ, Георгиянц МА, Высоцкая ЕВ, Михневич КГ, Порван АП, Лизогуб КИ. Прогнозирование развития артериальной гипотензии при повороте пациента на живот на фоне спинальной анестезии. Scientific Journal «Science Rise: Medical Science». 2019;3(30):6-10. DOI: 10.15587/2519-4798.2019.169496 (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

2. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

3. Mykhnevych K. G., Volkova Yu. V., Kudinova O. V., Dolgopolova A. V., Lutska S. (2020) Influence of Subarachnoid Anesthesia in the Prone Position on the Energy of Circulation. World Science. 2020;7(59):61-7. DOI: <https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092020/7201>. (*Здобувач особисто провів клінічну частину дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготував статтю*).4. Михневич КГ. Энергетическая шкала тяжести недостаточности кровообращения. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. 2019;1(13):114-9.

# Розділ 8 Аналіз кінетики, динаміки та енергетики кровообігу при первинній гіповолемії на фоні зниження кисневої ємності крові

## 8.1. Центральна гемодинаміка при крововтраті

На рівні СПТ, ПССО, СІ і ІПКТ визначальний вплив надавав ступінь крововтрати (рис. 8.1). При втраті не більше 20 % ОЦК СПТ і ПССО значимо не відрізнялося від відповідних рівнів у добровольців, проте розкид значень цих показників був вельми великий (відповідно 82,0±24,00 мм рт. ст. і 2283±657 дин∙с∙м2∙см-5). Це свідчить про те, що такий об’єм крововтрати є граничним щодо компенсаторних можливостей ауторегуляції кровообігу. Проте цих можливостей виявилося недостатнім для підтримки СІ, який склав 2,87±0,32 л/хв∙м2, що достовірно нижче рівня добровольців. Те ж можна сказати і про ІПКТ (528±177 мВт/м2). Втрата крові в 30 % ОЦК викликає ще більшу напругу компенсаторних механізмів, що проявляється в більшому, хоча і недостовірно, рівні СПТ і ПССО (відповідно 84,7±5,5 мм рт. ст. і 2719±629 дин∙с∙м2∙см-5), але при цьому розкид значень СПТ невеликий, що можна пояснити максимальною напругою компенсаторних реакцій, за допомогою яких вдається не допустити значного падіння СІ і ІПКТ (відповідно 2,59±0,56 л/хв∙м2 і 488±108 мВт/м2). При втраті 40 % ОЦК ПССО вже практично не росте (можливості ауторегуляции вичерпані) і становить 2801±761 дин∙с∙м2∙см-5, тоді як СПТ і ІПКТ значно знижуються (49,9±4,1 мм рт. ст. і 168±48 мВт/м2).



Рис. 8.1. Центральна гемодинаміка при крововтраті (M±σ).

## 8.2. Гемічна ланка при крововтраті

Стан гемічної ланки СТК при крововтраті природним чином залежав від її ступеня (рис. 8.2). При об’ємі крововтрати в 20 % ОЦК CaO2 і C(a-v)O2 значимо не відрізнялося від рівнів, зафіксованих у пацієнтів з вище описаними видами недостатності кровообігу, і становили відповідно 8,34±0,43 і 2,09±0,16 мкмоль/мл. Крововтрата 30 % ОЦК призводить до зниження CaO2 до 5,16±0,54 мкмоль/мл, причому C(a-v)O2 також падає (до 2,09±0,16 мкмоль/мл), але коефіцієнт екстракції кисню (EO2) зростає з 0,25 до 0,39 (у здорових добровольців ця величина становить 0,24, у пацієнтів з ГКС при ФВ > 0,4 — 0,26, при ФВ < 0,4 — 0,32, при СА у хворих з ПІНГ < 0,5 — 0,28, з ПІНГ > 0,5 — 0,30). При втраті 40 % ОЦК CaO2 становить 4,02±0,47 мкмоль/мл, C(a-v)O2 — 1,89±0,18 мкмоль/мл, а EO2 зростає до 0,47.



Рис. 8.2. Гемічна ланка СТК при крововтраті (M±σ).

Транспорт і споживання кисню з ростом обсягу крововтрати неухильно падають, складаючи відповідно: TO2 — 400,4±55,9, 226,2±68,2 і 104,4±42,4 мкмоль/с∙м2, VO2 — 99,9±12,7, 85,7±18,1 і 49,0±19,4 мкмоль/с∙м2.

## 8.3. Енергетичний бюджет при крововтраті

ТТК при крововтраті 30 % ОЦК перевищив рівень, зазначений при втраті 20 % ОЦК (2,21±0,31 проти 1,30±0,32 кДж/моль), що пов'язано з більш низьким вмісту кисню в артеріальній крові при більшій крововтраті і зі зберіганням здатності міокарда підтримувати відносно задовільні СІ і ІПКТ (рис. 8.3). ЕКСК також із зростанням крововтрати з 20 до 30 % ОЦК наростав з 5,24±1,47 до 5,73±0,84 кДж/моль. Втрата 40 % ОЦК знижувала ТТК, але все ж він залишався вище, ніж при втраті 20 % ОЦК (1,68±0,28 кДж/моль), але ТСК падав до 3,54±0,41 кДж/моль, що достовірно нижче, ніж при втраті 20 % ОЦК.



Рис. 8.3. Енергетичний бюджет при крововтраті (M±σ).

Рівень лактату з ростом об’єму крововтрати зростав, складаючи при втраті 20 % ОЦК 1,6±0,1 ммоль/л, 30 % — 1,8±0,1 ммоль/л, 40 % — 2,5±0,5 ммоль/л.

ІПКТ, ІСТП, і КР з ростом об’єму крововтрати прогресивно знижувалися, зниження КДЕ відзначено тільки при втраті 40 % ОЦК. ІПКТ, що визначається СПТ і ПССО, при втраті 20 % ОЦК був досить невизначеним, як і самі СПТ і ПССО, маючи великий розкид значень з тієї ж причини.

Інтегральний показник енергетики кровообігу ІЦР, незважаючи на різноспрямованість змін деяких енергетичних показників, з ростом об’єму крововтрати постійно знижувався, хоча у пацієнтів з втратою 20 і 30 % ОЦК значущої відмінності в ІЦР не відзначено, причому при втраті 20 % ОЦК ІЦР, як і показники, що його визначають, був досить невизначеним. Його середній рівень при 20 %-ній втраті ОЦК був нижче рівня здорових добровольців в ≈ 3 рази, при 30 %-ній — більш, ніж в 3,5 рази, при 40 %-ній в ≈ 14 (!) разів.

Всі пацієнти з крововтратою до 20 і до 30% ОЦК надалі вижили, при 40 %-ній крововтраті не вдалося врятувати 30% хворих. Ми спостерігали також чотирьох пацієнтів, у яких крововтрата перевищила 40 % ОЦК, двоє з них загинуло. У всіх померлих хворих ІЦР був нижче 50 мВт/м2. Цілком ймовірно, що у померлих пацієнтів мав місце геморагічний шок в незворотній стадії, що дає можливість припустити, що рівень ІЦР, за обережною оцінкою, нижче 100 мВт/м2 є небезпечним і відображає високу ймовірність летального виходу.

## Заключення до розділу 8

Крововтрата пред'являє СК максимальні вимоги, що пов'язано з тим, що не тільки зростає напруженість компенсаторних реакцій самої СК, але і страждає гемічна ланка СТК. Крововтрату як таку можна розглядати як «часткову травматичну ампутацію» тканини, або, точніше, — органу, оскільки кров має всі ознаки і характеристики органу (анатомічно відокремлена і виконує ряд певних функцій). Якщо обсяг крововтрати не перевищує 30 % ОЦК, то інтенсивна терапія виявляється успішною, оскільки у СК, і перш за все — у міокарда, наявні енергетичні резерви, здатні підтримати постачання тканин енергією на мінімально «нелетальному» рівні. Реакції СК при крововтраті 20 % ОЦК дуже невизначені, ПССО, СПТ і ІПКТ коливаються в широких межах, але, тим не менш, зміни цих показників узгоджені, так як підтримують СІ в нешироких задовільних межах. Це дозволяє вважати рівень крововтрати в 20 % ОЦК своєрідною кордоном, при якій ауторегуляція кровообігу залишається ще заможною. При втраті 30 % ОЦК реакції СК стають більш однозначними, а своєчасне заповнення ОЦК дозволяє врятувати пацієнтів. Вміст кисню в артеріальній крові з ростом об’єму крововтрати природним чином падає, як і транспорт кисню, артеріовенозна різниця у вмісті кисню знижується, хоча і незначно, але коефіцієнт екстракції кисню тканинами зростає значно, хоча споживання тканинами кисню істотно знижується, тобто тканини починають витягувати максимум можливої кількості кисню і перевищити цей максимум не в змозі. Це може бути обумовлено порушеннями мікроциркуляції, ацидозом [5] і особливостями внутрішньоклітинної енергетики, дослідження якої в завдання наших досліджень не входило.

Незважаючи на різноспрямовані і невизначені зміни ряду кінетичних і динамічних показників СК, інтегральний енергетичний показник СК — ІЦР — однозначно знижується і стає більш визначеним з ростом об’єму крововтрати. Результати нашого дослідження дозволяють зробити висновок, що рівень ІЦР в 100 мВт/м2 є небезпечним, а в 50 мВт/м2 — несумісним з життям.

*Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:*

1. Никонов ВВ, Хижняк АА, Курсов СВ, Михневич КГ, Битчук НД, Скороплёт СН, Иевлева ВИ, Белашко СА, Митясов АН, Пивненко МА. Комплексный эффект полиионного раствора сукцината при его включении в состав интенсивной терапии у больных с острым некротическим панкреатитом. Медицина неотложных состояний. 2012;6(45):60-5. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

2. Курсов СВ, Ніконов ВВ, Хижняк АА, Ієвлева ВІ, Белашко СА. Особливості гемодинамічних ефектів інозину (короткий літературний огляд із результатами власних досліджень). Медицина неотложных состояний. 2013;1(48):86-92. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

3. Никонов ВВ, Курсов СВ, Сорокина ЕЮ, Михневич КГ. Водно-электролитный обмен и инфузионная терапия. Монография. ФОП Панов АМ. Харьков-Киев-Днепропетровск, 2015. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

4. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

# 5. Михневич КГ. Энергетическая шкала тяжести недостаточности кровообращения. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. 2019;1(13):114-9.Розділ 9 Обґрунтування ефективності енергетичної інтерпретації порушень кровообігу при виборі варіантів інтенсивної терапії

Повноцінна життєдіяльність організму можлива тільки завдяки постійному адекватному припливу енергії ззовні. Енергія використовується не тільки на механічний рух організму в цілому і його частин (серця, елементів ШКТ тощо), але головним чином — для підтримки цілісності його структури, або, іншими словами, для підтримки ентропії на низькому рівні. Джерелом енергії для організму є різні хімічні сполуки, одержувані з їжею. Отримання енергії з хімічних зв'язків з великою швидкістю можливо тільки при їх окисленні за участю кисню. Процес споживання їжі не є безперервним, так як протягом еволюції її не завжди було можливо знайти, тому в організмі сформувалися надійні механізми накопичення енергетичних субстратів. Механізмів накопичення кисню не виникло, оскільки останній завжди доступний, а випадки припинення його доступу були відносно рідкісними (за винятком, хіба що, ссавців, що живуть у воді, які можуть не дихати до 1,5 годин, але не більше; як відомо, без їжі можна обійтися значно довше), причому живий організм при цьому швидко гинув, через що в процесі еволюції і не міг закріпитися механізм накопичення кисню. Еволюція пішла іншим шляхом — шляхом створення досконалого механізму постійної і швидкої доставки кисню тканинам.

Сучасні теплокровні такий механізм виробили. Найважливішою складовою частиною цього механізму стала система кровообігу. Ця тонко "налаштована" і складним чином влаштована система сама змушена споживати енергію, необхідну, в тому числі, для переміщення крові, що містить кисень, по судинній системі, тобто доставка потенційної хімічної енергії (ПХЕ) тканинам у вигляді кисню і енергетичних субстратів сама по собі вимагає енергії. У зв'язку з цим становить значний інтерес вивчення «рентабельності» доставки ПХЕ тканинам.

З цією метою ми зробили спробу знайти такі величини, які б інформативно відображали процеси доставки енергії тканинам. Першою такою величиною виявилася давно відома і використовувана — тиск крові. Ми показали, що ця величина по суті є роботою по переміщенню одиничного об'єму крові. Наступною величиною стала потужність кровотоку (ПКТ). Важливість цієї величини визначається тим, що для забезпечення одного і того ж серцевого викиду (СВ) може знадобитися різна ПКТ, що залежить від рівня опору судин. Управління останнім постійно використовується організмом для пристосування до постійно мінливої потреби тканин в енергії у здорових і як компенсація порушень, що виникають в хворобливому або критичному стані. Спосіб розрахунку ПКТ заснований на законах гідродинаміки:

Однак одні і ті ж ПКТ і СВ можуть переміщати різну кількість кисню, що залежить вже від гемічної ланки СТК, тобто на переміщення однакової маси кисню може знадобитися різну кількість енергії. Для оцінки цієї енергії ми ввели енергетичні показники транспорту і споживання кисню (ЕКТК, kЭТК, і ЕКПК, kЭПК) і коефіцієнт добування енергії (КДЕ, ηДЭ). Для розрахунку цих показників необхідні ще два показники: q — енергія, одержувана при окисленні глюкози 1 молем кисню і рівна 480 кДжВт/моль, і споживана тканинами потужність (ПТМ, Wt).

Wt [эрг/с] = q [эрг/моль]VO2 [моль/с] =qQ [*см3*/с] ∙ C(a‑v)O2 [моль*/см3*]

ηДЭ = PQ/Wt

Як видно з вищенаведених формул, ЕКТК є відношенням СПТ до вмісту кисню в артеріальній крові, а ЕКСК — відношення СПТ до артеріовенозної різниці у вмісті кисню.

Ще один показник, що не є по суті енергетичним, знадобився для оцінки відповідності споживання кисню тканинами їх потребам в ньому — кисневий резерв (КР, OR). Він, поряд з ПКТ, необхідний для отримання інтегрального енергетичного показника — циркуляторного резерву потужності кровотоку (ЦР, PQR), що відображає енергетичний резерв кровообігу:

Проведені нами дослідження свідчать про те, що інтерпретувати більшість запропонованих показників можна тільки в їх сукупності і з урахуванням виду недостатності кровообігу.

СПТ є за своєю природою енергетичним показником, так як являє собою роботу по переміщенню одиничного об'єму крові. СПТ створюється міокардом і має відповідати опору судинної системи (ЗПСО) і ОЦК для забезпечення достатнього СВ. Таким чином, СПТ відображає ступінь компенсації тих чи інших порушень в СК. Зниження ОЦК (відносне або абсолютне) в порівнянні з об'ємом судин для підтримки того ж СВ вимагає від міокарда посилення іно - і хронотропного ефектів, але інотропному ефекту протидіє закон Франка-Старлінга (низьке венозне повернення), тому основа компенсації в даному випадку — тахікардія. Якщо первинне зниження ОЦК, то включається компенсація у вигляді зростання ЗПСО, що може збільшити венозне повернення, необхідне для підтримки механізмів, що виконують закон Франка-Старлінга. Однак ЗПСО, що зросло, вимагає посилення сили скорочень міокарда, і якщо він в змозі це посилення забезпечити, СПТ може підтримуватися на задовільному рівні. Якщо ж первинне збільшення об’єму судин, то компенсація можлива тільки за допомогою тахікардії. Якщо при цьому врахувати, що ЗПСО — загальний опір, а в різних зонах організму він може бути неоднаковим, то стає ясною можливість неадекватного кровопостачання (а, значить, і енергопостачання) різних зон. Це позначиться на інших енергетичних показниках (СТП, КР).

З вищеописаного випливає твердження, що для забезпечення однакового СВ може знадобитися різний СПТ, залежний від ЗПСО. Це означає, що один і той же СВ може зажадати різної швидкості витрачання енергії міокардом, тобто різної ПКТ, причому КПД міокарда також буде різним. СВ є функцією перших ступенів СПТ і ЗПСО, а ПКТ — функцією другого ступеня СПТ і першого ступеня ЗПСО, тому зростання ЗПСО незалежно від його причини для підтримки СВ вимагає пропорційного зростання СПТ і квадратичного зростання ПКТ. Крім того, ПКТ залежить і від ОЦК (PQ = pSCQ = pSC(n/t)VЦК, співвідношення (5.7)), зниження якого можна компенсувати або тахікардією (n) або посиленням сили скорочень (pSC, СПТ). Останньому може перешкоджати закон Франка-Старлінга. Таким чином, якщо СПТ — енергія, необхідна на переміщення одиничного об'єму крові, то ПКТ — швидкість витрачання енергії на забезпечення певної об'ємної швидкості кровотоку. Інтерпретація цього показника ізольовано може виявитися малоінформативною, але все ж можна сказати, що висока ПКТ відображає здатність міокарда реалізовувати напружену компенсацію. Низька ПКТ може відображати різні ситуації. З одного боку, невисока ПКТ може мати місце при низькому ЗПСО, коли для адекватного СВ потрібно невисоке СПТ, з іншого — коли високе ЗПСО не може бути належним чином подолано міокардом шляхом створення достатнього СПТ, то СВ не буде задовольняти потреби тканин в кисні і енергії. Ці дві ситуації по-різному позначаться на всіх інших енергетичних показниках (ТТК, ТСК, СТП, КДЕ, КР, ЦР). Оскільки один і той же СВ може бути забезпечений при різній ПКТ, то з неминучістю виникає потреба в розрахунку відносини ПКТ до СВ, а це відношення, як було показано, дорівнює СПТ — роботі по переміщенню одиничного об'єму крові.

Важливо враховувати, що кінетична потужність, що надається міокардом об’єму циркулюючої крові, в основному витрачається на рух всього, що в крові міститься — перш за все води, а також енергетичних, пластичних, сигнальних і тому подібних речовин. Серед цих речовин — носій ПХЕ, тобто кисень. Це визначає деякі особливості таких показників, як ТТК і ТСК. Формально ТТК є роботою, що витрачається на переміщення одиниці маси кисню, проте його можна розглядати і як тиск, під яким транспортується кисень, але не в чистому газоподібному стані, а в складі рідкого середовища, переміщення якого вимагає більш високого тиску. Отже, чим менше кисню міститься в крові, тим більше енергії на одиницю маси кисню доводиться витрачати (тим більше ТТК), тому низький ТТК означає не більшу ефективність переміщення кисню, а зниження резервів СК, тобто більш значна частина енергії міокарда йде на переміщення кисню і менша — на переміщення всього іншого, що містить кров. Те ж стосується і ТСК, що формально є роботою з переміщення спожитого кисню, або тиском, під яким переміщається спожитий тканинами кисень. Оцінити цінність ТТК і ТСК повинні допомогти додаткові дослідження. За своєю суттю обидва ці показника споріднені СПТ.

СТП показує швидкість споживання енергії тканинами. Цей показник сам по собі малоінформативний, але важливий для оцінки адекватності енергетичного обміну. По-перше, має значення відношення ПКТ до СТП (КДЕ). За результатами нашого дослідження можна говорити про певний оптимальний рівень КДЕ (близько 1,2 %). Його зниження може свідчити про недостатню ПКТ і тканинну гіпоксію на фоні високої потреби тканин в кисні (наприклад, при критичному стані), що супроводжується підвищенням рівня лактату. Підвищення КДЕ говорить про те, що адекватне задоволення потреб тканин в кисні вимагає високої напруги компенсації, що забезпечується за допомогою зростання СПТ внаслідок збільшення сили скорочень міокарда.

Розрахунок кисневого резерву (КР) грає допоміжну роль, дозволяючи відобразити відповідність кількості витягнутого тканинами кисню їх потребам в ньому. Низький КР має місце при невідповідності кількості видобутого кисню потребам тканин в ньому, високий — при напрузі компенсації для адекватного забезпечення потреб (як правило, підвищених) тканин.

Узагальнення характеру та ефективності енергетичного обміну ми запропонували виражати у вигляді циркуляторного резерву (ЦР), який можна розглядати як своєрідну оцінку енергетичного резерву організму. ЦР дорівнює добутку ПКТ і КР. Ці показники взаємозалежні, але їх добуток, на наш погляд, дає можливість дати інтегральну оцінку енергетики циркуляторної ланки СТК. За таким же принципом, до речі, розроблений індекс HOMA, пропорційний добутку двох взаємозалежних показників — рівнів інсуліну і глюкози — і показує ефективність інсуліну. Так само і ЦР показує ефективність енергії, що витрачається міокардом на постачання тканин енергією. Низька ПКТ при низькому КР означає декомпенсацію постачання тканин енергією, висока ПКТ в тому ж випадку — субкомпенсацію і наявність енергетичного резерву у міокарда, висока ПКТ при нормальному КР — адекватна напруга компенсації при високому енергетичному резерві міокарда. Небезпечний рівень ЦР, при якому високий ризик летального виходу, нами оцінений в 100 мВт/м2.

Однією з найважливіших проблем будь-яких медичних досліджень є нормування виміряних або розрахованих величин до антропометричних показників, оскільки нормування дозволяє порівнювати ці величини у хворих з різними масою і зростом. Дози лікарських препаратів прийнято нормувати до маси тіла, тоді як гемодинамічні показники — до ППТ. Однак якщо масу і зріст можна виміряти досить точно, то ППТ, що є функцією маси і зросту, точно виміряти практично неможливо, її можна тільки розрахувати, причому формули для розрахунку носять, як правило, емпіричний характер. Крім того, постає питання про доцільність нормування деяких показників (перш за все — енергетичних) саме до ППТ. Останню можна визначити приблизно, тоді як, наприклад, ІМТ розраховується з точністю, яка визначається достатньою точністю вимірювання маси і зросту. Проведені нами дослідження зв'язків енергодинамічних показників з СТП, нормованої до ППТ, маси, ІМТ і до відношенню маси до ППТ показали складність даного питання, що вимагає спеціального окремого ретельного дослідження, яке через складність ми вирішили відкласти і продовжили за традицією користуватися нормуванням до ППТ.

Ще одним аспектом проблеми нормування є те, що є показники, інваріантні по відношенню до нормування (наприклад, ФВ), є такі, що принципово не нормуються (такі, як тиск крові) і є такі, нормування яких носить чисто формальний характер. Останнє в першу чергу стосується ЗПСО. Сам цей показник, хоч і визначається реальними вимірюваними показниками і, мабуть, регулюється організмом великою кількістю механізмів, також є формальним — коефіцієнтом пропорційності в законі Пуазьойля. Крім того, якщо звичайний спосіб нормування — віднесення показника, що нормується, до антропометричного показника (наприклад, до ППТ), то нормоване ЗПСО (ППСО) розраховується із зв'язку нормованого до ППТ СВ (СІ) з СПТ, яке принципово не нормується. В результаті ППСО вимірюється в одиниці виміру ЗПСО, не поділеної на одиницю виміру ППТ, а помноженої на неї (дин∙с∙см‑5**∙м2**). Додаткову алогічність вносить використання одиниць вимірювання однієї і тієї ж величини, що відносяться до різних систем (см — СГС, м — СІ). Це, до речі, представляє ще одну важливу проблему теоретичної медицини, вирішити яку можна, мабуть, тільки після всебічного обговорення великою кількістю дослідників. Наш погляд на один з можливих шляхів вирішення цієї проблеми ми представимо в додатку.

З урахуванням наведених вище міркувань ми проаналізували отримані результати дослідження кінетики, динаміки та енергетики ЦЛ СТК при зниженні СЗМ у хворих з ГКС, первинній судинній недостатності, що викликана СА у пацієнтів, оперованих в положенні на животі, і гіповолемії, що викликана крововтратою при травматичному пошкодженні селезінки.

Ми розглянули гемокінетичні і гемодинамічні показники (СІ, ППСО та СПТ), а потім гемоенергетичні (СПТ, яке можна віднести і до динамічних і енергетичних показників, ІПКТ, ЕКТК, КДЕ, КР, ІСТП і ІЦР), отримані в момент найбільшої вираженості явищ недостатності кровообігу: для хворих з ГКС це був початковий етап дослідження (до лікування), для пацієнтів, оперованих в положенні на животі під СА — 20-хвилинний період після повороту на живіт, при гіповолемії, пов'язаної з крововтратою при травмі селезінки — момент надходження в стаціонар. Всі показники порівнювалися з їх рівнем у здорових добровольців.



Рис. 9.1. Гемокінетичні і гемодинамічні показники всіх обстежених (M±m).

Регуляція ЗПСО, як відомо, одна з перших ланок компенсації порушень роботи СК. При первинному зниженні СЗМ внаслідок зниження СВ транспорт кисню падає, що і запускає підйом ЗПСО, виражений тим більше, чим нижче СІ (рис. 9.1). Така реакція в даному випадку виявляється більш шкідливою, ніж корисною, оскільки не призводить до підтримки СВ внаслідок недостатніх резервів міокарда і пред'являє йому підвищені вимоги. При помірному зниженні СЗМ (ФВ > 0,4) СВ знижується в меншій мірі, ніж у разі вираженого падіння СЗМ (ФВ < 0,4). Якщо ж первинно порушується здатність до регуляції ЗПСО, в якості компенсації для організму залишається можливим тільки підвищення сили і частоти скорочень міокарда, а для анестезіолога — підвищення наповненості судинного русла за допомогою інфузії, а в ряді випадків — безпосередній вплив на тонус судин фармакологічними препаратами (α1-адреноміметиками). Останнє відноситься до пацієнтів, у яких внаслідок певних причин сформувався напружений режим кровообігу з хронічно підвищеним ЗПСО (в даному випадку — пацієнти з ПІНГ > 0,5), що означає звуження рамок можливостей регуляції діяльності СК. Використання α1-адреноміметиків дозволяє утримувати ЗПСО на тому ж рівні, що і у хворих з ПІНГ < 0,5 за допомогою однієї інфузії, однак СІ при цьому залишається нижче. Це пояснюється більш вузькими можливостями регуляції СК внаслідок менших резервів міокарда при ПІНГ > 0,5. При первинному зниженні ОЦК, як і при первинному зниженні СЗМ, ППСО зростає, причому тим більшою мірою, чим більше крововтрата, хоча і не досягає рівня хворих з ГКС. При цьому при втраті до 20 % ОЦК СВ не відрізняється від рівня хворих з ГКС зі зниженням ФВ не більше, ніж до 40 %, при 30 %-ній крововтраті СВ також незначно відрізняється від рівня хворих з ФВ > 40 % і достовірно вище, ніж при ФВ < 40 % (резерви міокарда збережені), мінімальний рівень СВ спостерігається при крововтраті 40 % ОЦК.

Таким чином, для підтримки адекватного СВ організм має дві головні можливості, які можна швидко реалізувати: зростання ЗПСО і зростання СЗМ. Компенсація падіння ОЦК за рахунок внутрішніх резервів обмежена і вимагає часу. У хворих з ГКС обмежені можливості щодо підвищення СЗМ, у хворих, що знаходяться під впливом СА — по підвищенню ЗПСО, у хворих з крововтратою — по нормалізації ОЦК. Визначальним у всіх випадках все ж є резерви міокарда.

Отже, підтримка адекватного СВ може здійснюватися різними механізмами, що неминуче означає і різні енерговитрати, про що свідчать і експерименти, описані в монографії Фолкова 5. В першу чергу це позначається на СПТ і ПКТ (рис. 9.2). При помірному первинному зниженні СЗМ (ФВ > 0,4) у відповідь на підвищення ЗПСО спостерігається зростання СПТ, обумовлене частково ССМ, що зберігається, але більшою мірою — зростанням ЗПСО. Адекватної підтримки СВ при цьому не відбувається (рис. 9.1), і незважаючи на підвищення СПТ ПКТ падає (ще раз нагадаємо, що остання прямо пропорційна квадрату СПТ і обернено пропорційна першому ступеню ЗПСО). При більш вираженому первинному падінні СЗМ (ФВ < 0,4) і ЗПСО, що вторинне зросло, відбувається більш виражене падіння СВ і ПКТ. При первинному зниженні ЗПСО і збережених резервах міокарда (хворі з ПІНГ < 0,5, які підлягли СА) СВ падає в найменшій мірі, хоча ПКТ знижується значно, що пояснюється зниженим навантаженням на міокард і падінням СПТ внаслідок відносного зниження ОЦК і в деякій мірі — недостатнім підвищенням сили скорочень міокарда. При початково напруженому режимі кровообігу (ПІНГ > 0,5) і на фоні введення α1-адреноміметиків зниження СВ і ПКТ більш виражено, при цьому СПТ знижується значно, оскільки міокард не може забезпечити адекватного підвищення сили скорочень. Наведені вище міркування дозволяють розглядати СПТ як показник ступеня вираженості компенсаторних реакцій СК. При первинному падінні ОЦК, що не перевищує 30 % ОЦК, СПТ падає незначно (резервів міокарда вистачає для компенсації), втрата 40 % ОЦК призводить до зриву компенсації, і СВ падає значно. Те ж можна сказати і про ПКТ.



Рис. 9.2. СПТ і ІПКТ всіх обстежених (M±m).

Таким чином, і первинне зниження СЗМ, і первинне порушення регуляції судинного тонусу, і крововтрата призводять до зниження ПКТ. У першому випадку при збережених резервах міокарда (ФВ > 0,4) спостерігається підвищення СПТ, головною причиною якого є зростання ЗПСО, частково долається міокардом, внаслідок чого ПКТ падає мінімально. У другому випадку механічне навантаження на міокард падає, але для підтримки СВ міокарду доводиться збільшувати роботу, оскільки потрібно наповнити судинне русло, що збільшилася в об’ємі. Адекватне цьому збільшенню підвищення ОЦК за допомогою інфузії також змушує міокард посилювати свою роботу, не кажучи вже про випадок, коли виникає необхідність у введенні α1-адреноміметиків. Це виражається і в падінні і СПТ і ПКТ, але СВ при цьому знижується в значно меншій мірі, ніж при первинному зниженні СЗМ. З ростом об’єму крововтрати від 20 до 30 % ОЦК компенсаторні механізми напружуються максимально, при більшій крововтраті вони стають неспроможними.

ТТК, будучи спорідненим СПТ, повторює його динаміку, виключаючи хворих з крововтратою (рис. 9.3). Як і у випадку СПТ, найбільший ТТК спостерігається у хворих з ГКС при ФВ > 0,4, тобто у цих пацієнтів компенсація СК найбільш результативна. При ФВ < 0,4 вона не достатня через зниження резервів міокарда, а при проведенні СА вона ятрогенно пригнічується. При крововтраті ж в 30 % ОЦК ТТК значно зростає, що обумовлено поєднанням максимальної напруженості компенсації СК з низькою кисневої ємністю крові. КДЕ (і ТСК) знижується в рівній мірі і при вираженому зниженні СЗМ (ФВ < 0,4) і при падінні ЗПСО у хворих з ПІНГ < 0,5, хоча причини цього зниження різні: в першому випадку на тлі значного зниження ПКТ в тій же мірі падає споживання тканинами кисню на тлі високого ЗПСО, у другому зниження ПКТ виражено менше, так само як і зниження споживання кисню при зниженому ЗПСО (кровопостачання тканин страждає менше). У хворих з ПІНГ > 0,5 і при крововтраті в 40 % ОЦК зниження КДЕ максимально, при крововтраті ж до 30 % ОЦК КДЕ залишається на рівні здорових добровольців.



Рис. 9.3. ТТК и КДЕ всіх обстежених (M±m).

При первинному збільшенні об’єму судин (СА) СТП незначно нижче, ніж у здорових добровольців (цілком ймовірно — завдяки резервам тканинних механізмів утилізації кисню і збереженню задовільної мікроциркуляції), тоді як при первинному зниженні СЗМ спостерігається значне зниження СТП, чому сприяє як падіння СЗМ, так і зростання ЗПСО (рис. 9.4). Мінімальна СТП спостерігається при крововтраті в 40 % ОЦК. КР, що відображає відповідність споживання тканинами кисню їх потребам, найбільшим був при первинному збільшенні об’єму судин у хворих з ненапруженим режимом кровообігу (ПІНГ < 0,5), найменшим — при вираженому зниженні СЗМ при ГКС (ФВ < 0,4), напруженому режимі кровообігу при проведенні СА на фоні введення α1-адреноміметиків (ПІНГ > 0,5), і при крововтраті, тобто невідповідність СВ потребам тканин в кисні має місце при різних порушеннях механізмів компенсації СК.



Рис. 9.4. ІСТП і КР всіх обстежених (M±m).

Як можна бачити з вищевикладеного, різні показники СК при порушеннях кровообігу, що виникають з різних причин, змінюються різноспрямовано і в різному ступені, хоча в більшості випадків вони знижуються. Узагальнення цих змін ми запропонували виражати за допомогою ІЦР, що враховує практично всі показники СК. Як видно з рис. 9.5, при всіх розглянутих видах недостатності кровообігу відбувається зниження цього показника. При вираженому порушенні компенсації, як у випадку первинного зниження СЗМ (ФВ < 0,4 при ГКС) або початково напруженому режиму кровообігу (СА у хворих з ПІНГ > 0,5 в положенні на животі) і, особливо, при крововтраті падіння ІЦР максимально.



Рис. 9.5. ІЦР всіх обстежених (M±m).

*Результати, представлені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:*

1. Курсов СВ, Ніконов ВВ, Хижняк АА, Ієвлева ВІ, Белашко СА. Особливості гемодинамічних ефектів інозину (короткий літературний огляд із результатами власних досліджень). Медицина неотложных состояний. 2013;1(48):86-92. (*Здобувачем виконано клінічний набір матеріалу, постановка проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання статті*).

2. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хартанович МВ, Лизогуб МВ. Енергетичні аспекти кровообігу. Монографія. СПД ФО Степанов ВВ, «Планета-Принт». Харків, 2020. 165 с. (*Здобувачем виконано постановку проблеми, аналіз та узагальнення отриманих результатів, написання монографії*)*.*

# Розділ 10 Обговорення результатів власних спостережень

Живі системи побудовані з тих самих елементів, що й неживі, тому вони підкорюються всім фізичним законам, насамперед — двом початкам термодинаміки, які стверджують сталість енергії будь-якої ізольованої системи (перший початок) та постійне зростання її ентропії (другий початок). Отже, сталість низької ентропії можлива тільки в неізольованих системах, в які надходить енергія ззовні. Такими системами й є живі організми. Вони мають надзвичайно складну впорядковану структуру, тобто систему з надзвичайно низькою ентропією, а для підтримки її сталості необхідна часткова відкритість для надходження енергії. При браку енергії структури організму руйнуються внаслідок теплового руху молекул, енергію якого можна зіставити з енергією зв’язку елементів організму, і функціонування організму стає неможливим [5].

Ентропія вищих організмів, у тому числі — організму людини, настільки низька, що для її збереження необхідна значна швидкість надходження енергії ззовні. Ця швидкість у стані спокою (так званий основний обмін) вже давно підрахована і складає у старих одиницях 1600 ккал на добу [6], що відповідає приблизно 80 Вт у одиницях СІ. Така ж потужність необхідна для підйому вантажу масою 8 кг зі швидкістю 1 м/с, при цьому така чи приблизно така мінімальна потужність підтримується на протязі усього життя дорослого.

Видобувати енергію можна різними способами, але найрозповсюдженішим в умовах Землі є спосіб переведення електромагнітної (хімічної) форми енергії в інші, тобто шляхом розриву одних хімічних зв’язків та утворення інших з виділенням енергії. Механізми цих реакцій добре вивчені, але, нажаль, їх енергетичний аспект залишається на другому плані. Забезпечення потужності основного обміну вищих організмів можливе тільки з участю кисню як потужного окисника в біохімічних реакціях, при цьому потрібна достатня швидкість надходження кисню в організм. Таким чином, кисень є носієм потенціальної хімічної енергії (ПХЕ).

У вищих організмів сформувалася досконала система транспорту кисню (СТК), яка робить можливою високу швидкість надходження кисню в клітини та складається з чотирьох ланок: система зовнішнього дихання, система кровообігу (СК), система крові (гемічна ланка) та кінцева — тканинна — ланка.

В даній роботі теоретично проаналізовано роботу циркуляторної ланки СТК (ЦЛ СТК), тобто СК, та гемічної ланки, аналіз якої відігравав роль допоміжного. Результати аналізу далі були застосовані у клінічній практиці.

Основні результати теоретичного аналізу роботи СК є такі.

1. Механічні показники СК доцільно розділити на 3 категорії: кінетичні (опис характеру руху крові по судинному руслі), динамічні (опис причин, що впливають на характеру руху крові по судинному руслі) та енергетичні (опис джерел енергії та способів її перетворення, яка забезпечує рух крові по судинному руслі).

2. Енергетичний спосіб є необхідним і достатнім для опису будь-якої системи, в тому числі й СК, в той час як кінетичний та динамічний описи є необхідними, але недостатніми.

3. Причиною руху крові по судинах є тиск, який робиться кроворушійною силою (КРС) міокарда. КРС є тиск, який міокард здібний утворити при закритому судинному руслі, тобто при нульовому серцевому викиді (СВ). При русі крові по судинах та через міокард неминуче відбувається падіння тиску, тому що судини мають гідродинамічний опір (ЗПСО), тобто у кожній наступній ділянці судин тиск менше, ніж у попередній. З цього випливають два наступних наслідки.

4. Для збереження руху крові по судинах необхідна відповідність ОЦК об’єму судин, що означає не рівність цих об’ємів (вони рівні завжди, бо СК є герметичною та замкнутою циркуляторною системою), а збереження форми перетину судин близькою до круглої. У противному випадку тиск у судині знизиться, й не залишиться резерву для зниження тиску у наступних ділянках судинного русла. Це є поясненням головної реакції СК — вазоконстрикції — на будь-які порушення кровообігу.

5. Міокард, як і судини, має свій внутрішній гідродинамічний опір (ВГОМ), тобто на ньому теж відбувається деяке падіння тиску. Це падіння залежить від співвідношення ВГОМ та ЗПСО. ВГОМ є мірою енергетичних резервів міокарда. Чим менше ВГОМ, тим менше системний перфузійний тиск (СПТ, різниця між АТе та ЦВТ) відрізняється від КРС. Максимальну потужність міокард здатен віддати кровотоку при рівних ВГОМ та ЗПСО, при цьому ККД міокарда дорівнює 50 %.

6. Вазоконстрикторна реакція підвищує вимоги до міокарда, який має долати підвищений ЗПСО. Здоровий міокард у принципі може забезпечити однаковий рівень СВ при різному ЗПСО, але енерговитрати при цьому будуть різними.

7. Крім інтегрального кінетичного показника — СВ — для опису стану СК необхідне знання потужності кровотоку (ПКТ), яка за законами гідродинаміки є добуток СВ та СПТ. Так як однаковий СВ може бути при різних ПКТ (тобто при різних СПТ та ЗПСО), доцільно ввести питому ПКТ, тобто відношення ПКТ до СВ, але це є СПТ. Таким чином, СПТ є енергетичним показником, який відображує енергію по переміщенню одиничного об’єму крові.

8. При зниженні ЗПСО (характерне для ємнісного режиму кровообігу) для збереження СПТ та підйому СВ міокард здорових осіб підвищує свою потужність та знижує ВГОМ, що призводить до зростання ККД міокарда. При підвищенні ЗПСО (характерне для резистивного режиму кровообігу) для збереження СВ міокард здорових осіб підвищує силу скорочень, тобто СПТ, при цьому ПКТ та ВГОМ зростають, ККД не змінюється. При сталості СВ та ПКТ на фоні зниження УО та підвищення ЧСС ККД міокарда знижується. Ці факти давно встановлені експериментально та пояснені нами теоретично на основі введених понять ВГОМ та КРС.

9. Недостатність енергетичних резервів міокарда, обумовлена генетично або внаслідок первинної або вторинної серцевої недостатності не дозволяє зберегти СВ на адекватному рівні, що призводить до енергодефіциту в тканинах.

10. Для оцінки адекватності СВ потребам тканин в енергії необхідно враховувати гемічні показники: вміст кисню в крові та артеріовенозна різниця цього показника, енергетичний потенціал кисню по глюкозі (ЕПКГ). Для суворого та точного урахування вмісту кисню в крові його кількість має вимірюватися в одинцях маси, а не об’єму, що є загальноприйнятим.

11. Урахування гемічних показників дає можливість ввести нові енергетичні показники: споживана тканинами потужність (СТП), тиск транспорту та споживання кисню (ТТК та ТСК), які відображують енергію по переміщенню кисню взагалі та споживаного кисню, коефіцієнт добування енергії (КДЕ), який є відношення ПКТ до СТП, кисневий резерв, який показує відповідність споживання кисню потребам тканин в ньому, та узагальнюючий енергетичний показник СК — циркуляторний резерв (ЦР), який є добутком КР та ПКТ та зниження якого означає недостатність кровообігу, а підвищення — задоволення підвищеної потреби тканин в енергії.

Дано теоретичне обгрунтування інтерпретації введених енергетичних показників, яке далі було удосконалено при клінічному дослідженні.

Нами були вивчені кінетика, динаміка та енергетика кровотоку по-перше у здорових осіб для визначення референтних значень нових енергетичних показників, а потім при серцевій, судинній та гіповолемічній недостатності кровообігу. Для вивчення перебігу серцевої недостатності ми вибрали пацієнтів з первинним пошкодженням міокарду, а саме — пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС), яким було виконане аортокоронарне шунтування (АКШ) із застосуванням штучного кровообігу (ШК). Оскільки ізольована судинна недостатність практично не спостерігається, для її вивчення ми вибрали хворих із ятрогенною судинною недостатністю, яка розвивається при субарахноїдальній анестезії в положенні на животі. Гіповолемічна недостатність була вивчена на прикладі хворих з крововтратою на фоні ізольованого травматичного пошкодження селезінки.

Нам вдалося довести теоретичну та практичну цінність запропонованого енергетичного підходу до опису стану СК, зокрема те, що інотропна підтримка виключно β1-адреноміметиками ставить перед міокардом підвищенні енергетичні вимоги, що підсилює пошкодження міокарда, тоді як додання кальцієвих сенситизаторів знижує необхідну дозу β1-адреноміметиків та підвищує ККД міокарда; введення α1-адреноміметиків при судинній недостатності, викликаній СА, також пред’являє міокарду підвищені енергетичні вимоги, які не завжди можуть бути їм виконані, що визначається генетично обумовленим режимом кровообігу (резистивним або збалансованим); гіповолемія на фоні зниження кисневої ємності крові потребує максимального напруження компенсації, яке не завжди може бути забезпечено в силу генетично обумовлених особливостей людини.

Було показано, що розмаїття змін кінетичних та динамічних показників, будучи проявом принципу біологічної невизначеності Рашмера, тим не менш призводить до чітких змін енергетичних показників, насамперед — ЦР. Це є додатковим доведенням цінності та універсальності енергетичного підходу до вивчення будь-яких явищ.

За нашими даними, небезпечним для життя рівнем ЦР є 100 мВт/м2, а рівень у 50 мВт/м2 є несумісним з життям. При серцевій недостатності, яка не перевищує рівень СН2Б, ЦР знижується до 144,8±74,9 мВт/м2, а при судинній недостатності при рестриктивному режимі кровообігу на фоні СА в положенні на животі — до 201,6±65,2 мВт/м2. ЦР високо корелює з необхідними дозами адреноміметиків, потрібними для підтримки адекватного забезпечення тканин енергією, а також з тяжкістю перебігу недостатності кровообігу того чи іншого варіанту недостатності кровообігу.

# Висновки

1. На сьогодні гостра недостатність кровообігу є найбільш поширеною причиною смертності населення в усьому світі, й незважаючи на велику кількість досліджень питання її лікування не є остаточно вирішеними. У дисертації наведено теоретичне узагальнення й нове вирішення актуальної проблеми сучасної анестезіології та інтенсивної терапії, яка пов’язана з уточненням механізмів формування гострої недостатності кровообігу та порушень енергообміну на фоні пошкодження циркуляторної ланки системи транспорту кисню, а саме — розроблено стратегіюлікування хворих з різними видами гострої недостатності кровообігу шляхом впровадження та використання нових критеріїв діагностики, методів інтенсивної терапії та профілактики на підставі уточнення механізмів змін енергетичних показників кровообігу.

2. Проаналізовано діагностичну цінність кінетичних, динамічних та енергетичних показників кровообігу, завдяки чому теоретично розроблено енергетичний підхід до оцінки стану системи кровообігу при різних видах гострої недостатності кровообігу. Доведене, що підтримка інтегрального показника системи кровообігу — серцевого викиду — може вимагати різних енергетичних затрат у залежності від вихідного стану та виду недостатності кровообігу. Для оцінки енергетики кровообігу введені такі показники: потужність кровотоку, що показує корисну роботу міокарда; тиск транспорту та споживання кисню, що показує роботу міокарда по переміщенню кисню; споживана тканинами потужність, що показує швидкість споживання тканинами енергії; кисневий резерв, що показує адекватність споживаної тканинами енергії їх потребам; циркуляторний резерв, що є узагальнюючим показником енергетики кровотоку. Енергетичні показники необхідні для повноцінного опису стану системи кровообігу. Ці показники визначаються кінетичними (ударний об’єм, фракція викиду, серцевий викид) та динамічними (системний перфузійний тиск та загальний периферичний судинний опір). Введено інтегральний енергетичний показник — циркуляторний резерв, який може використовуватися як прогностичний критерій та показник ефективності інтенсивної терапії.

3. Розроблені гідродинамічна та електродинамічна моделі кровообігу, завдяки яким показано важливу роль вазоконстрикторної реакції при розладах кровообігу, яка спрямована на підтримку відповідності об’ємів циркулюючої крові та судин, але пред’являє міокарду підвищені енергетичні вимоги, які міокард не завжди може виконати. В результаті моделювання кровообігу введені поняття кроворушійної сили міокарда та його внутрішнього гідродинамічного опору, які дозволили довести, що коефіцієнт корисної дії міокарда не змінюється при підтримці сталого серцевого викиду на фоні підвищення загального периферичного судинного опору, підвищується при підтримці сталого системного перфузійного тиску на фоні зниження загального периферичного судинного опору та знижується при сталому серцевому викиді на фоні зниження ударного об’єму. Максимальний коефіцієнт корисної дії міокард має при рівних внутрішньому та зовнішньому опорах.

4. Референтними значеннями енергетичних показників, що визначені у здорових добровольців, є такі: потужність кровотоку 678±90 мВт/м2, коефіцієнт добування енергії 1,14±0,17 %, тиск транспорту кисню 1,40±0,17 кДж/моль, тиск споживання кисню 5,46±0,84 кДж/моль, споживана тканинами потужність 60,5±6,4 Вт/м2, кисневий резерв 0,91±0,21, циркуляторний резерв 617±145 мВт/м2.

5. При первинній серцевій недостатності механічні та енергетичні показники залежать від вихідної фракції викиду. При вихідній фракції викиду не більше 40 % серцевий індекс становить 2,15±0,48 л/хв∙м2 (63 % від рівня здорових добровольців), при фракції викиду більше 40 % — 2,77±0,39 л/хв∙м2 (81 % від рівня здорових добровольців), p<0,05, потужність кровотоку — відповідно 387±104 (57 % від рівня здорових добровольців) та 592±121 мВт/м2 (87 % від рівня здорових добровольців), p<0,05, при цьому споживана тканинами потужність розрізняється недостовірно — відповідно 44,6±10,3 (74 % від рівня здорових добровольців) та 46,0±8,4 Вт/м2 (77 % від рівня здорових добровольців), p>0,05, тиск транспорту кисню — відповідно 1,31±0,15 (94 % від рівня здорових добровольців) та 1,56±0,19 кДж/моль (111 % від рівня здорових добровольців), p<0,05, тиск споживання кисню — відповідно 4,17±0,54 (76 % від рівня здорових добровольців) та 6,31±1,51 кДж/моль (115 % від рівня здорових добровольців), p<0,05, кисневий резерв — відповідно 0,47±0,08 (46 % від рівня здорових добровольців) та 0,63±0,13 (56 % від рівня здорових добровольців), p<0,05, циркуляторний резерв — відповідно 184±58 (30 % від рівня здорових добровольців) та 367±86 мВт/м2 (60 % від рівня здорових добровольців), p<0,05. Після виконання АКШ швидкість відновлення енергетики кровообігу була більше при додаванні до складу інтенсивної терапії левосимендану, який дозволив знизити дозу добутаміну у 1,6 разів при вихідній фракції викиду не більше 40 % та у 2,4 рази при вихідній фракції викиду більше 40 %. При застосуванні левосимендану у хворих з фракцією викиду не більше 40 % досягалися такі ж результати, як і при застосуванні добутаміну при вихідній фракції викиду більше 40 %.

6. При первинній судинній недостатності, викликаній субарахноїдальною анестезією на фоні повороту на живіт, реакції системи кровообігу визначалися вихідним режимом кровообігу — рестриктивним або збалансованим. При рестриктивному режимі доводилося вдаватися до введення α1-адреноміметика фенілефрину для підтримки системного перфузійного тиску. Вихідний серцевий індекс в обох групах хворих статистично не розрівнявся протягом всього дослідження і залишався в межах референтних значень, як і потужність кровотоку, але вимушене введення фенілефрину при рестриктивному режимі призвело до зниження потужності кровотоку до 404±75 мВт/м2 (у 1,5 рази), тоді як при збалансованому режимі вона знизилася тільки до 459±86 мВт/м2 (у 1,2 рази), p<0,05. Споживана тканинами потужність не розрізнялася, але тиск транспорту кисню був меншим при рестриктивному режимі — 1,09±0,11 кДж/моль проти 1,17±0,11 кДж/моль при збалансованому (p<0,05), тиск споживання кисню — відповідно 3,65±0,40 та 4,13±0,35 кДж/моль (p<0,05), кисневий резерв — відповідно 0,50±0,12 та 0,81±0,32 (p<0,05), циркуляторний резерв — 202±65 та 370±158 мВт/м2 (p<0,05).

7. Крововтрата призводить до найважчих розладів енергетики кровообігу зокрема і енергообміну в цілому. При крововтраті 20-30 % ОЦК кисневий резерв падає до 0,37±0,05 (41 % від рівня здорових добровольців), циркуляторний резерв — до 180±41 мВт/м2 (29 % від рівня здорових добровольців), при крововтраті 30-40 % — відповідно до 0,27±0,07 (30 % від рівня здорових добровольців) та 47±25 мВт/м2 (8 % від рівня здорових добровольців). У померлих хворих циркуляторний резерв був не більше 50 мВт/м2.

8. Розроблено диференційований алгоритм інтенсивної терапії гострої недостатності кровообігу в залежності від її генезу та тяжкості. При серцевій недостатності, при якій циркуляторний резерв не перевищує 184±58 мВт/м2, до складу інотропної підтримки слід додавати кальцієвий сенситизатор левосимендан. Перед виконанням операцій під субарахноїдальною анестезією в положенні на животі слід визначати режим кровообігу за допомогою прогностичного індексу нестабільності гемодинаміки. При виявленні рестриктивного режиму слід відмовлятися від субарахноїдальної анестезії, щоб запобігти необхідності введення вазопресорів, які погіршують енергетику кровообігу. При крововтраті, що супроводжується зниженням циркуляторного резерву до 100 мВт/м2 і нижче, інтенсивна терапія повинна розпочинатися якомога раніше і включати в себе корекцію всіх складових циркуляторної та гемічної ланок системи транспорту кисню.

9. Наукова ефективність отриманих у роботі результатів полягає в удосконаленні теоретичних даних про механізми регуляції кровообігу у здорових осіб та при різних видах недостатності кровообігу, а також у визначенні нових шляхів вивчення енергетичних основ життєдіяльності організму. Медична ефективність виконаної роботи полягає в удосконаленні прогнозування перебігу недостатності кровообігу. Рівень циркуляторного резерву у 100 мВт/м2 є небезпечним для життя, а 50 мВт/м2 і нижче — з ним не сумісним. Енергетичний підхід до оцінки стану кровообігу дозволив розробити стратегіюлікування хворих з різними видами гострої недостатності кровообігу шляхом впровадження та використання нових критеріїв діагностики, методів інтенсивної терапії та профілактики на підставі уточнення механізмів змін енергетичних показників кровообігу. Завдяки використанню цього підходу вдалося оптимізувати вибір методів та контроль інтенсивної терапії, що скорочує тривалість протезування вітальних функцій та керування ними мінімум у 1,8 разів.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з недостатністю кровообігу рекомендується розраховувати енергетичні показники кровотоку. Для цього необхідно визначити серцевий індекс, системний перфузійний тиск, рівень лактату плазми крові та вміст кисню в артеріальній та венозній крові.

2. У хворих з гострим коронарним синдромом, яким планується аортокоронарне шунтування, при фракції викиду менше 40 % рекомендовано інотропну підтримку доповнювати кальцієвими сенситизаторами, які знижують енерговитрати міокарда та підвищують його коефіцієнт корисної дії.

3. Перед виконанням операцій на хребті в положенні на животі рекомендується визначати тип кровообігу хворого за допомогою розрахунку прогностичного індексу нестабільності гемодинаміки за Лизогубом (2019). При рестриктивному типі рекомендовано відмовлятися від субарахноїдальної анестезії.

4. При гіповолемії, пов’язаній з крововтратою, рекомендовано визначати енергетичні показники кровообігу, насамперед — циркуляторного резерву, тому що це дозволяє прогнозувати та контролювати інтенсивну терапію крововтрати. Рекомендується підтримувати циркуляторний резерв на рівні не нижче 150 *мВт*/*м*2.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Иванов КП. Новые биологические проблемы в энергетике живых систем. Успехи современной биологии. 2016;136(6):586-92.
2. Иванов КП. Энергия и жизнь. Успехи современной биологии. 2008;128(6):606-19.
3. Купер Л. Физика для всех. Т1: пер. с англ. С.Н. Бреуса / Л. Купер; под. ред. Ю.А. Кравцова. М.: Мир, 1973. 479 с.
4. Рашмер РФ. Динамика сердечно-сосудистой системы. Перевод с англ. МА Безносовой и ТЕ Кузнецовой. Под ред. Г.И. Косицкого. М.: Медицина. 1981. 600 с.
5. Усенко ЛВ, Шифрин ГА. Интенсивная терапия при кровопотере. Изд. 3-е, концептуальное и инновационное. — Днепропетровск: Новая идеология, 2007. — 290 с.
6. Мак-Мюррей У. Обмен веществ у человека, пер. с англ., М., 1980 Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание, Т. 17.
7. Цілі сталого розвитку: України. Національна доповідь. Міністерство економічного розвитку і торгівлі України. Квітень, 2016. С. 24-31.
8. Фолков Б, Нил Э. Кровообращение. Пер. с англ. М.: Медицина, 1976. 463 с.
9. Чернух АМ, Александров ПН, Алексеев ОВ. Микроциркуляция. М.: Медицина, 1975, 448 с.
10. Рябов ГА. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина. 1988. 288 с.
11. Lehninger A. Principles of biochemistry. N.Y.: Worth Publishers INC, 1982.
12. Рейф Ф. Статистическая физика. Учеб. руководство; Пер. с англ. Под ред. АИ Шальникова и АО. Вайсенберга. 2-е изд., стереотипное. M.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1977. (Берклеевский курс физики, Т5).— 351 с.
13. Lotka AJ. Elements of physical biology. Baltimore: Williams and Willkins, 1925, 250 p.
14. Odum EP. Basic ecology. N.Y.: CBS College Publishing, 1983.
15. Hochachka PW, Somero GN. Biochemical adaptation. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1973. 375 p.
16. Биленко МВ. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. — М.: Медицина, 1989. — 368 с.
17. Солодков АС, Судзиловский ФВ. Адаптивные морфофункциональные перестройки в организме спортсменов. Теория и практика физ. культуры. 1996;7:23-9.
18. Шок: теория, клиника, организация противошоковой помощи / Под общ. ред. Г.С. Мазуркевича и С.Ф. Багненко. — С-Птб.: Политехника, 2004. — 539 с.
19. Суворова СС., Баукина ИА. Ёмкостно-резистивная модель гемодинамики и её применение для оценки состояния артериального отрезка сосудистого русла. Клиническая физиология кровообращения. 2005;1:48-52.
20. Pollack GH. Maximum velocity as an index of contractility of cardiac muscle. — Circ. Res., 1970;26:111-27.
21. Ткаченко БИ, Левтов ВА. Понятие об управлении (регуляции) в кровообращении. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. Ткаченко Б.И. (отв. редактор). Л.: «Наука». 1986. С. 5-11.
22. Хаютин ВМ. Сосудодвигательные рефлексы. М.: Наука, 1964. 376 с.
23. Москаленко ЮЕ, Теплов СИ. Понятие об управлении (регуляции) в кровообращении. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. Ткаченко БИ. (отв. редактор). Л.: «Наука». 1986:11-22.
24. Зильбер АП. Медицина критических состояний: общие проблемы. Петрозаводск: Изд-во ПГУ. 1995, 360 с.
25. Korner PI. Circulatory homeostasis — role of reflex interactions. In: Proc. Australian Physiol. Pharmacol. Soc. 1979:10;102-11.
26. Иванов КП. Энергетика внутренних органов (доля участия в общей энергетике различных внутренних органов). Успехи физиологических наук. 2009;3:54-67.
27. Hall JE. The promise of translational physiology. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002;51:H803-4.
28. Шмидт-Ниельсен К. Физиология животных. 1982;1. М:Мир, 400 с.
29. Aschoff J., Gunter B, Kramer K. Energiehaushalt und Thermoregulation. Munich. Urban und Schwarzenberg. 1971;V. 320 s.
30. Hertz L, Schousboe A. Ion and energy metabolism of the brain at the cellular level. Intern. Rev. Neurobiol. 1975;18:141–211.
31. Gibbs CL, Champan JM. Cardiac energetic. Handbook of physiology. 1984. Section 2. The cardiovascular system. V.1. Bethesda // Amer Physiol. Soc. P. 775-804.
32. Руководство по анестезиологии. П/р А.А. Бунятяна, М.: Медицина, 1997, 655 с.
33. Марино Пол Л. Интенсивная терапия : пер. с англ. доп. / [Пол. Л. Марино] ; гл. ред. А. И. Мартынов, отв. ред.: А. М. Москвичев, В. В. Ясенцов. – Москва : ГЭОТАР Медицина, 2010. – 639 с., ил.
34. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хижняк АА. О системе единиц измерения в медицине. Медицина неотложных состояний. 2017;3(82):111-4.
35. Ройтберг ГЕ, Струтынский АВ. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. М.:МЕДпресс-информ; 2017. 902 с
36. Bozhinovska M, Taleska G, Fabian A, Šoštarič M. The role of levosimendan in patients with decreased left ventricular function undergoing cardiac surgery. Open Access Maced J Med Sci. 2016 Sep;4(3):510-16.
37. Спосіб прогнозування несприятливих змін гемодинаміки на фоні спінальної анестезії: Пат. № 131991 UA. МПК: А61В 5/02 / Лизогуб М.В., Георгіянц М.А., Висоцька О.В., Порван А.П., Лизогуб К.І. № u 2018 08333. заявл. 30.07.2018: опубл 11.02.2019. Бюл. №3.
38. Физика. Толковый словарь школьника и студента: учеб. пособие / К. К. Гомоюнов, М. Ф. Кесаманлы, Ф. П. Кесаманлы, А. И. Сурыгин, под ред. К. К. Гомоюнова и В. Н. Козлова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Проспект, 2010. — 496 с.
39. Элементарный учебник физики: Учеб. пособие. В 3 т. Т. 1. Механика. Теплота. Молекулярная физика / Под ред. Г.С. Ландсберга. — 14-е изд. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. — 612 с.
40. Васильева ВВ, Стёпочкина НА. Мышечная деятельность. В кн.: Руководство по физиологии. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. Под ред. Ткаченко Б.И. Л.: «Наука». 1986;335-65.
41. Капелько ВИ. Насосная функция сердца. В кн. Болезни сердца и сосудов. Т1. Под ред. ЕИ Чазова, М., Медицина, 1992; 57-64.
42. Jewell BR. Activation of contraction in cardiac muscle. Mayo Clin. Proc. 1982;57 (Suppl):6-10.
43. Johnson B, Adi M, Licina MG, et al. Cardiac Physiology, In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:71-90.
44. Fabiato A, Fabiato F. Dependence of calcium release, tension generation, and restoring forces on sarcomere length in skinned cardiac cells. Eur. J. Cardiol., 1976;4 (Suppl):13-9.
45. Косицкий ГИ. Нервная регуляция сердца. В кн. Болезни сердца и сосудов. Т1. Под ред. ЕИ Чазова, М., Медицина, 1992;64-8.
46. Медведев ОС. Нейрогуморальная регуляция кровообращения. В кн. Болезни сердца и сосудов. Т1, под ред. ЕИ Чазова. М., Медицина. 1992;139-54.
47. Braunwald E. Regulation of the circulation. N. Engl. J. Med. 1974;290:1124-30.
48. Cook DJ, Housmans PR, Renfeld KH. Valvular heart disease: replacement and repaire, In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:645-90.
49. Jackson JM, Thomas SJ. Valvular Heart Disease. In Cardiac Anesthesia, ed by JA Kaplan, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1993, p. 629-681.
50. Изаков ВЯ, Мархасин ВС. Регуляция механической активности миокарда. В кн. Болезни сердца и сосудов. Т1. Под ред. ЕИ Чазова, М., Медицина, 1992;33-4.
51. Braunwald E. Determinants and assessment of cardiac function. N. Engl. J. Med. 1977;296:86-91.
52. Guyton AC. Regulation of cardiac output. N. Engl. J. Med. 1967;227:805-11.
53. Grayzel J. The cardiac cycle. J. Cardiothorac. Vase. Anesth. 1991;5:649-52.
54. Thys DM, Kaplan JA. Cardiovascular physiology. In Anesthesia, ed by R Miller, 3rd edition, New York, Churchill Livingstone, 1990:551-83.
55. Baudeer H.S. Contractile tension in the myocardium. Am. Heart. J. 1963;66:432-40.
56. De Hert S. Diastolic Disfunction: definition, diagnosis and treatment. Euroanaesthesia. Refresher Course Lectures. European Society of Anaesthesiologists. Lisbon, 2004:231-4.
57. Stone ME, Fisher GW. New approaches to the surgical treatment of end-stage heart failure, In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:867-90.
58. Прокошев ПВ. Диагностика и лечение недостаточности миокарда после субтотальной перикардэктомии. Автореф. Дисс. Канд. Мед. Наук. М., 2002, стр. 28.
59. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research, Circulation. 2005;12(25):3958–68.
60. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock, Eur. Heart J. 2015;36(20):1223–30.
61. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, Eur. Heart J. 2012;33(14):1787–847.
62. Eagle KA, Guyton RA, et al. ACC/AHA Guidelines for coronary artery bypass graft surgery. JACC, 2004;44:213-310.
63. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-years results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet, 1994;344:563-70.
64. Cheng DCH, Bainbridge D. Postoperative cardiac recovery and outcomes, In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:1043-60.
65. Grocott HP, Stafford-Smith M. Organ protection during cardiopulmonary bypass. In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:985-1022.
66. London MJ, Tubau JF, Wong MG, et al. SPI Research Group. The natural history of segmental wall motion abnormalities in patients undergoing noncardiac surgery. Anesthesiology. 1990;73:644-55.
67. London MJ, Mittnacht AJ, Kaplan JA. Anesthesia for myocardial revascularisation, In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:585-644.
68. Яворовский АГ. Дисфункция миокарда и синдром низкого сердечного выброса в коронарной хирургии. Анестезиологические проблемы. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2005, с. 35.
69. Levy JH, Tanaka K, Bailey JM, Ramsay JG. Postoperative cardiovascular management, In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:1061-86.
70. Shanewise JS. How to reliably detect ischemia in the intensive care unit and operating room. Semin. Cardiothorac. Vase. Anesth., 2006;10:101-9.
71. Braunwald E, Colucci WS. Evaluating the efficacy of new inotropic agents. J. Am. Coll. Cardiol. 1984;3:1570-7.
72. Colucci WS, Wright RF, Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. Mechanisms of action and recent clinical developments. N. Engl. J. Med. 1986;314:290-6.
73. Lindemann JP, Bailey JC, Watanabe AM. Potential biochemical mechanisms for regulation of the slow inward current: Theoretical basis for drug action. Am. Heart J. 1982;103:746-50.
74. Scholz H, Meyer W. Phosphodiesterase-inhibiting properties of newer inotropic agents. Circulation, 1986;73 (Suppl III):111-99.
75. Kaplan JA, Guffin AV. Treatment of perioperative left ventricular failure, In Cardiac Anesthesia, ed by JA Kaplan, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1993:677-744.
76. Shanewise JS, Hines RL, Kaplan JA. Discontinuing cardiopulmonary bypass, In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006:1023-40.
77. Haikala H, Pollesello P. Calcium sensitivity enhancers. Drugs, 2000;3:1119-203.
78. Lehmann A, Boldt J, Kirchner J, et al. The role of calcium sensitizers for the treatment of heart failure. Curr. Opin. Crit. Care. 2003;337:337-41.
79. Edes I, Kiss E, Kitada Y, et al. Effects of levosimendan, a cardiotonic agent targeted to troponin C, on cfrdiac function and on phosphorylation and Ca2+ sensitivity of cardiac myofibrils and sarcoplasmic reticulum in guinea pig heart. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1995;77:107-13.
80. Haikala H, Kaheinen P, Levijoki J, Linden IB. The role of cAMP- and cGMP-dependent protein kinases in the cardiac actions of the new calcium sensitizer, levosimendan. Cardiovasc. Res. 1997;34(3):536-46.
81. Haikala H, Nissininen E, Etemadzadeh E, Levijoki J, Linden IB. Troponin C-mediated calcium sensitization induced by levosimendan does not impair relaxation. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1995;25:794-801.
82. Pollesello P, Ovaska M, Kaivola J, et al. Binding of a new Ca2+ sensitizer, levosimendan, to recombinant human cardiac troponin C: a molecular modelling fluorescence probe, and proton nuclear magnetic resonance study. J. Biol. Chem. 1994:269:28584-90.
83. Robertson IM, Baryshnikova OK, Li MX, Sykes BD. Defining the binding site of levosimendan and its analogues in a regulatory cardiac C-troponin I complex. Biochemistry 2008;47:7485-95.
84. Sorsa T, Pollesello P, Permi P, et al. Interaction of levosimendan with cardiac troponin C in the presence of cardiac troponin I peptides. J. Mol. Cell Cfrdiol. 2003;35:1055-61.
85. Sorsa T, Pollesello P, Rosevear PR, et al. Stereoselective binding of levosimendan to cardiac troponin C causes Ca2+ sensitization. Eur. J. Pharmacol. 2004;486:1-8.
86. Sorsa T, Pollesello P, Solaro RJ. The contractile apparatus as a target for drugs against heart failure interaction of levosimendan, a calcium sensitiser, with cardiac troponin C. Mol. Cell Biochem. 2004;266:87-107.
87. Sorsa Т, Heikkinen S, Abbott MB, et al. Binding of levosimendan, a calcium sensitizer, to cardiac troponin С J Biol Chem 2001;276:9337-43.
88. Szilagyi S, Pollesello P, Levijoki J, et al. The effects of levosimendan and OR-1896 on isolated hearts, myocyte-sized preparations and phosphodiesterase enzymes of the guinea pig. Eur. J. Pharmacol. 2004;486:67-74.
89. Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila J, et al. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. Eur Heart J 1998;19:660-8.
90. Nieminen M, Akkila J, Hasenfuss G et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. JACC 2000;36:1903-12.
91. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS, et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Curculation 2000;102:2222-7.
92. Haikala H, Linden IB. Mechanisms of action of calcium-sensitizing drugs. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1995;26 (Suppl 1):S10-S19.
93. Jorgensen K, Bech-Hanssen O, Houltz E, Ricksten SE, Effects of levosimendan on left ventricular relaxation and early filling at maintained preload and afterload conditions after aortic valve replacement for aortic stenosis. Circulation 2008;117:1075-81.
94. Sorsa T, Heikkinen S, Abbott MB, et al. Binding of levosimendan, a calcium sensitizer to cardiac troponin C. J. Biol. Chem. 2001;276:9337-43.
95. Erdei N, Papp Z, Pollesello P, Edes I, Bagi Z. The levosimendan metabolite OR-1896 elicits vasodilatation by activating the KATP and BKSa channels in rat isolated arterioles. Br. J. Pharmacol. 2006;148(5):696-702. Epub 2006 May 22.
96. Patarisca J, Hohn J, Petri A, Balogh A, Papp JG. Comparison of the vasorelaxing effect of cromakalim and the new inodilatator, levosimendan, in human isolated portal vein. J. Pharm. Pharmacol. 2002;52:213-7.
97. Yokoshiki H, Katsube Y, Sunagawa M, Sperelakis N. Levosimendan, a novel Ca2+ sensitizer, activates the glibenclamide-sensitive K+ channel in rat arterial myocytes. Eur. J. Pharmacol. 1997;333:249-59.
98. du Toit E, Hofmann D, McCarthy J, Pineda C. Effect of levosimendan on myocardial contractility, coronary and peripheral blood flow, and arrhythmias during coronary artery ligation and reperfusion in the in vivo pig model. Heart 2001;86:81-87.
99. Kaheinen P, Pollesello P, Levijoki J, Haikala H. Levosimendan increases diastolic coronary flow in isolated guinea-pig heart by opening ATP-sensitive potassium channels. J. Cardiovasc. Pharmacol. 2001;37:367-74.
100. du Toit EF, Muller CA, McCarthy J, Opie LH. Levosimendan: effects of a calcium sensitizer on function and arrhythmias and cyclic nucleotide levels during ischemia/reperfusion in the Langendorff-perfused guinea pig heart. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1999;290:505-14.
101. du Toit EF, Genis A, Opie LH, et al. A role for the RISK pathway and K(ATP) channels in pre- and post-conditioning induced by levosimendan in the isolated guinea pig heart. Br. J. Pharmacol. 2008;154:41-50.
102. Kersten JR, Montgomery MW, Pagel PS, Warltier DC. Levosimendan, a new positive inotropic drug, decreases myocardial infarct size via activation of K(ATP) channels. Anesth. Analg. 2000;90:5-11.
103. Kopustinskiene DM, Pollesello P, Saris NE. Potassium-specific effects of levosimendan on heart mitochondria. Biochem. Pharmacol. 2004;68:807-12.
104. Pollesello P, Papp Z, The cardioprotective effects of levosimendan: preclinical and clinical evidence J. Cardiovasc. Pharmacol. 2007;50:257-63.
105. Николаев АП, Светлов ВА. Операции на позвоночнике в положении на животе: состояние газообмена, гемодинамики и возможные осложнения. Анестезиология и реаниматология. 2004;5:32-7.
106. Радченко ВА, Орлов ГС, Хмызов АА. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств на позвоночнике (методические рекомендации). Харьков. – 2004:16.
107. Edgcombe H, Carter K, S Yarrow. Edgcombe H. Anaesthesia in the prone position. British Journal of Anaesthesia. 2008; 100(2): 165-83.
108. Backofen JE, Backofen SJ. Hemodynamic changes with prone positioning during general anesthesia. Anesth Analg. 1985;64:194.
109. Dharmavaram S, Jellish WS, Nockels RP, Shea J, Mehmood R, Ghanayem A, Kleinman B, et al. Effect of prone positioning systems on hemodynamic and cardiac function during lumbar spine surgery: an echocardiographic study. Spine (Phila Pa 1976). 2006 May 20;31(12):1388-93. doi.org/ 10.1097/01.brs.0000218485.96713.44.
110. Hatada T, Kusunoki M, Sakiyama T, Sakanoue Y, Yamamura T, Okutani R, et al. Hemodynamics in the prone jackknife position during surgery. Am J Surg. 1991 Jul;162(1):55-8. doi: 10.1016/0002-9610(91)90202-o.
111. Wadsworth R, Anderton JM, Vohra A. The effect of four different surgical prone positions on cardiovascular parameters in healthy volunteers. Anaesthesia. 1996 Sep;51(9):819-22. doi: 10.1111/j.1365-2044.1996.tb12608.x.
112. Sudheer PS, Logan SW, Ateleanu B, Hall JE. Haemodynamic effects of the prone position: a comparison of propofol total intravenous and inhalation anaesthesia. Anaesthesia. 2006 Feb;61(2):138-41. doi: 10.1111/j.1365-2044.2005.04464.x.
113. Wu CY, Lee TS, Chan KC, Jeng CS, Cheng YJ. Does targeted pre-load optimisation by stroke volume variation attenuate a reduction in cardiac output in the prone position. Anaesthesia. 2012 Jul;67(7):760-4. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07116.x.
114. Yokoyama M, Ueda W, Hirakawa M, Yamamoto H. Hemodynamic effect of the prone position during anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand. 1991 Nov;35(8):741-4. doi: 10.1111/j.1399-6576.1991.tb03382.x.
115. Toyota S, Amaki YJ. Hemodynamic evaluation of the prone position by transesophageal echocardiography. Clin Anesth. 1998 Feb;10(1):32-5. doi: 10.1016/s0952-8180(97)00216-x.
116. Leslie K, Wu CY, Bjorksten AR, et al. Cardiac output and propofol concentrations in prone surgical patients. Anaesth Intensive Care. 2011 Sep;39(5):868-74. doi: 10.1177/0310057X1103900511.
117. Wieslander B, Ramos JG, Ax M, Petersson J, Ugander M. Supine, prone, right and left gravitational effects on human pulmonary circulation. J Cardiovasc Magn Reson. 2019 Nov 11;21(1):69. doi: 10.1186/s12968-019-0577-9.
118. Schonauer C, Bocchetti A, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A. Positioning on surgical table. Eur Spine J. 2004 Oct;13(Suppl 1):850–55. doi: 10.1007/s00586-004-0728-y.
119. Lee JM, Lee SK, Kim KM, Kim YJ, Park EY. Comparison of volume-controlled ventilation mode and pressure-controlled ventilation with volume-guaranteed mode in the prone position during lumbar spine surgery. BMC Anesthesiol. 2019 Jul 27;19(1):133. doi: 10.1186/s12871-019-0806-7.
120. Feix B, Sturgess J. Anaesthesia in the prone position. BJA Education. 2014;14(6):291-7.
121. Park CK. The effect of patient positioning on intraabdominal pressure and blood loss in spinal surgery. Anesth Analg. 2000 Sep;91(3):552-7. doi: 10.1097/00000539-200009000-00009.
122. Roodneshin F, Poor Z, Rostami P, et al. Comparison of Hemodynamic Stability and Pain Control in Lateral and Prone Positions in Patients undergoing Percutaneous Nephrolithotomy; a Randomized Controlled Trial Study. Urol J. 2019 Dec 2. doi: 10.22037/uj.v0i0.4915.
123. Pump B, Talleruphuus U, Christensen NJ, Warberg J, Norsk P. Effects of supine, prone, and lateral positions on cardiovascular and renal variables in humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2002; 283:174–80.
124. Shimizu M, Fujii H, Yamawake N, Nishizaki M. Cardiac function changes with switching from the supine to prone position: analysis by quantitative semiconductor gated single-photon emission computed tomography. J Nucl Cardiol. 2015;22(2):301-7. doi: 10.1007/s12350-014-0058-3.
125. Маньков АВ, Горбачев ВИ. Спинномозговая анестезия в хирургии поясничнокрестцовых радикулитов. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2006;4(50):175-80.
126. Лизогуб МВ, Георгіянц МА, Висоцька ОВ, Михневич КГ, Порван АП. Прогнозування розвитку артеріальної гіпотензії при повороті пацієнта на живіт на фоні спінальної анестезії. Science Rise. Medical Science. 2019;3(30):4-10.
127. Стуканов ММ, Лукач ВН, Горин ПВ. Сравнительная оценка вариантов инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком. Анестезиология и реаниматология. 2011;2:27-34.
128. Kirov MY, Kuzkov V, Molnar Z. Perioperative haemodynamic therapy. Curr. Opin. Crit. Care. 2010;16(4):384-92.
129. Rose B, Mandell S. Treatment of severe hypovolemia and hypovolemic shock in adults. / UpToDate [електронний ресурс] last updated: квітень 13, 2016. — Режим доступу: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-severe-hypovolemia-orhypovolemic-shock-in-adults.
130. Jacob M, Chappell D, Conzen P, et al. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. Acta Anaesthesiol. Scand. 2008;52:522-9.
131. Schadt JC, Ludbrook J. Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. Amer. J. Physiol. 1991; 3:Н305-18.
132. Walley K, Wood L. Shock. Principles of critical care. New York: McGraw-Hill, 1998. — Р. 277-302.
133. Annane D, Siami S, Jaber S, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA. 2013;310(17):1809-17.
134. Phillips DP, Kaynar AM, Kellum JA, et al. Crystalloids vs. colloids: KO at the twelfth round? Crit. Care. 2013;17(3):319.
135. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H, et al. ‘Liberal’ vs. ‘restrictive’ perioperative fluid therapy — a critical assessment of the evidence. Acta Anaesthesiol. Scand. 2009;53:843-51.
136. Lambert KG, Wakim JH, Lambert NE, et al. Preoperative fluid bolus and reduction of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. AANAJ. 2009;77:110-4.
137. Hamilton MA. Perioperative fluid management: progress despite lingering controversies. Clevel. Clin. J. Med. 2009;76:S28-31.
138. Doherty D, Buggy J. Intraoperative fluids: how much is too much? Brit. J. Anaesth. 2012;109(1):69-79.
139. Chawla LS, Ince C, Chappell D, et al. Vascular content, tone, integrity, and haemodynamics for guiding fluid therapy: a conceptual approach. Brit. J. Anaesth. — First published online: 2014, September;17.
140. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, et al. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. Crit. Care. 2011;15:197.
141. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. Annals of The Royal College of Surgeons of England. 2011;93(3):185-187. doi: 10.1308/147870811X565070a.
142. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Intern Med 1916;17:863-71.
143. Mosteller RD. Simplified calculation of body surface area. N Engl J Med 1987;317:1098.
144. Haycock GB, Schwarta GJ, Wistosky DH. Geometric method for measuring body surface area: A height-weight formula validated in infants, children, and adults. J Pediatr 1978;93:62–6.
145. Gehan EA, George SL. Estimation of human surface area from height and weight. Cancer Chemother Rep part 1 1970;54:225–35.
146. Boyd E. Experimental error inherent in measuring growing human body. Am J Physiol 1930;13:389–432.
147. Fujimoto S, Watanabe T, Sakamoto A, Yukawa K, Morimoto K. Studies on the physical surface area of Japanese. 18. Calculation formulae in three stages over all ages. Nippon Eiseigaku Zasshi 1968;5:443–50.
148. [Kouno T, Katsumata N, Mukai H, et al. Standardization of the Body Surface Area (BSA). Formula to Calculate the Dose of Anticancer Agents in Japan. Japanese Journal of Clinical Oncology 2003;33:309-313.](https://web.archive.org/web/20050126041212/http:/www.jjco.oupjournals.org/cgi/content/full/33/6/309)
149. Chirinos JA. Ventricular–arterial coupling: invasive and non-invasive assessment, Arthritis Res. 2013;7(1):2–14.
150. Роджерс Э. Физика для любознательных. Т. 1. Материя, движение, сила: пер. с восьмого амер. изд. / Э. Роджерс; под. общ. ред. Л.А. Арцимовича. — Изд. 2-е, испр. — М.: Мир, 1969. — 474 с.
151. Kumar S. Dobutamine kills good hearts! Levosimendan may not. Intern. J. Cardiol. 2003;2, №1:10‑4.
152. Берёзов ТТ, Коровкин БФ. Биологическая химия: Учебник.– 3-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 1998.– 704 с.: ил.– (Учеб. лит. Для студентов мед. вузов).
153. Лобачёва ГВ, Харькин AB, Старовойтов AA. Первый опыт применения левосимендана в комплексной интенсивной терапии низкого сердечного выброса после кардиохирургических вмешательств. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Материалы XI Ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых учёных. 2007;8, № 3 (приложение), с. 240.
154. Braun J-P, Jasulaitis D, Moshirzadeh M, et al. Levosimendan may improve survival in patients requiring mechanical assist devices for post-cardiotomy heart failure. Crit. Care. 2006;10:R17.
155. Tritapepe L, De Santis V, Vitale D, et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Br. J. Anaesth. 2009;102, №2:198‑204.
156. Lyzohub MV. Hemodynamics in Different Types of Anesthesia Depending on the Initial Blood Circulation Regime during Spine Surgery in Prone Position. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4, №5(21):149-53.

# Додаток Біомедична система одиниць вимірювання (DECIMETER-KILOGRAM-MINUTE – DKM)

|  |  |
| --- | --- |
| Маса (M) **кг**, г, мг  1**кг =**103 г = 106 мг  1 г = **10-3 кг** = 103 мг  1 мг = **10‑6 кг** = 10‑3 г | Довжина (L) **дм**, м, см  1 **дм**= 10-1 м = 10 см  1 м = **10 дм** = 102 см  1 см  = **10-1 дм** = 10-2 м |
| Час (T) хв**,** год, с  1 **хв** = 1/60 ≈ 1,667∙10-2 год = 60 с  1 год = **60 хв** = 3600 с  1 с = 1/60 ≈ **1,67∙10-2 хв**; = 1/3600 ≈ 2,78∙10-4 год | |
| Площа (L2) **дм2**, м2, см2  1 **дм2** = 10-2 м2 = 102 см2  1 м2 = **102 дм2** = 104 см2  1 см2 = **10-2 дм2** = 10-4 м2 | Об’єм (L3) **дм3 (**л**)**, м3, см3 = мл  1 **дм3 = 1**л = 10-3 м3 = 103 см3  1 м3 = **103**дм**3** = 106 см3  1 см3 = **10-3**дм**3** = 10-6 м3 |
| Сила (MLT‑2) **ф (форт, кг∙дм∙хв-2)**, Н (кг∙м∙с-2), дин (г∙см∙с-2)  1 **ф** = 1/36 000 ≈ 2,778∙10‑5 Н; = 1/36 ≈ 2,778 дин  1 Н = 36 000 **ф** = 105 дин  1 дин = 0,36 **ф** = 10‑5 Н | |
| Тиск (ML‑1T‑2) **бб (біобарія, ф∙дм-2)**, Па (Н∙м-2), б (барія, дин∙см-2),  Торр (мм рт. ст.), мм вод. ст.  1 **бб**= 1/360 ≈ 2,778∙10‑3 Па; = 1/36 ≈ 2,778∙10‑2 б  1 **бб**= 1/(133,28∙360) ≈ 2,084∙10‑5 Торр; = 1/(9,8∙360) ≈ 2,834∙10‑4 мм вод. ст. | |
| Енергія (ML2T‑2) **берг (біоерг, ф∙дм)**, Дж (Н∙м), ерг (дин∙см), кал  1**берг** = 1/360 000 ≈ 2,78∙10‑6 Дж; = 1/0,036 ≈ 27,8 ерг; = 1/(360 000∙4,19) ≈  ≈ 6,63∙10‑7 кал  1 Дж = 3,6∙105 **берг** = 107 ерг = 1/4,19 ≈ 2,38∙10-1 кал  1 ерг = 0,036 **берг** =  10-7 Дж = 107/4,19 ≈ 2,387∙10-8 кал  1 кал = 4,19∙360 000 ≈ 1,51∙106 **берг**; = 4,19 Дж = 4,19∙107 ерг | |
| Потужність (ML2T‑3) **бВт (біоватт, берг∙хв-1)**, Вт (Дж∙с-1); ерг∙с-1  1 **бВт** = 1/(360 000∙60) ≈ 4,63∙10‑8 Вт; = 10/(0,36∙60) ≈ 0,463 ерг/с  1 Вт = 360 000∙60 ≈ 2,16∙107 **бВт**; = 107 ерг/с  1 ерг/с = 0,36∙6 = 2,16 **бВт** = 10-7 Вт | |
| Серцевий індекс, транспорт і споживання кисню (LT‑1) **л∙хв-1∙дм-2 = дм∙хв-1**, м3∙с-1∙м-2 = м∙с-1; мл∙с‑1∙см2 = см/с; л∙хв-1∙м-2  1 **дм∙хв‑1** = 1/600 ≈ 1,67∙10‑3 м∙с‑1; = 1/6 ≈ 1,67∙10‑1 см/с; = 100 л∙хв‑1∙м2  1 м∙с‑1 = 600 **дм∙хв‑1** = 100 см∙с‑1 = 6∙104 л∙хв‑1∙м2  1 см∙с‑1 = 6 **дм∙хв‑1** = 0,01 м∙с‑1 = 600 л∙хв‑1∙м2  1 л∙хв‑1∙м2 = 0,01 **дм∙хв‑1** = 1/60 000 ≈ 1,667∙10-5 м/с; = 1/600 ≈ 1,667∙10-3 см/с | |
| ЗПСО (ML‑4T‑1) **біоом (бОм = ф∙хв∙дм-5)**, Н∙с∙м-5, дин∙с∙см-5  1 **бОм** = 1/0,006 ≈ 166,7 Н∙с∙м‑5; = 1/600 ≈ 1,667 дин∙с∙см‑5  1 Н∙с∙м-5 = 0,006 **бОм** = 10-5 дин∙с∙см-5  1 дин∙с∙см-5 = 600  **бОм** = 105 Н∙с∙м-5 | |