УДК [616-005.1 : 615.384] : 001.891.53 (045)
DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-83-94

А.В. Крупин[1], И.А. Шперлинг[1], П.А. Романов[1], М.И. Шперлинг[2]

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВОСПОЛНЕНИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ ОХЛАЖДЕННЫМ ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

[1] Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины (Россия, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4);
[2] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Актуальность. Известна высокая эффективность гипертонических (гиперосмолярных) растворов при острой кровопотере. Однако данные об изменениях в организме, развивающихся в результате инфузии таких препаратов (в том числе охлажденных) при оказании помощи после острой кровопотери, ограничены или отсутствуют, что усложняет разработку тактики их применения, особенно в условиях чрезвычайных ситуаций при низких температурах воздуха.

Цель – в опытах на животных выявить особенности функциональных и лабораторных показателей в результате инфузии теплого (+22 °С) или охлажденного (–3 °С) гипертонического раствора на основе гидроксиэтилкрахмала и натрия хлорида («ГиперХаэс», ГХ) при острой кровопотере 50 % объема циркулирующей крови (ОЦК).

Методика. Животным (20 овец-самцов) моделировали кровопотерю, после чего их распределяли по 5 особей на 2 опытные и 2 контрольные группы. Овец в 1-й опытной группе на 15 мин помещали в термокамеру с температурой воздуха –7 °С, далее им при тех же условиях внутривенно через яремную вену одноразовым шприцем (объем 20 мл) равномерно со скоростью 60 мл/мин вливали охлажденный ГХ в дозе 4 мл/кг массы тела и оставляли в этой же термокамере до общего времени нахождения в ней 1 ч. Особям во 2-й опытной группе в соответствующие периоды эксперимента при внешней температуре +22 °С вводили эквивалентный объем теплого препарата. Через 1 ч после начала инфузии всем животным при температуре воздуха +22 °С внутривенно вливали коллоидный раствор на основе гидроксиэтилкрахмала («Волювен», ВВ). В течение 1 сут оценивали динамику ректальной температуры, артериального давления, частоты сердечных сокращений, осмолярности плазмы крови, содержания в ней осмотически активных компонентов, количественных показателей красной крови.

Результаты и их анализ. Животные, находившиеся при температуре +22 °С или в термокамере при –7 °С, погибли через (82 ± 3) и (70 ± 5) мин ($p < 0,05$) после начала эксфузии крови соответственно. Внутривенные вливания теплого или охлажденного ГХ обеспечили выживаемость в 100 % случаев. В результате кровопотери и инфузии охлажденного ГХ с последующим нахождением в термокамере ректальная температура у овец снизилась на 4,9 °С (14,2 %, $p < 0,05$) относительно исходных значений. Через 2 и 4 мин после инфузии охлажденного или теплого ГХ повышалось систолическое артериальное давление на 24,9 ($p < 0,05$) и 14,9 % ($p < 0,05$) соответственно и восстанавливалось до исходного уровня в течение последующих 40 мин. Вливание ВВ способствовало стабилизации артериального давления в течение 1 сут после инфузии ГХ. Кровопотеря в 2,1 раза ($p < 0,05$) повышала ЧСС, инфузии ГХ незначительно уменьшали выраженность тахикардии. В течение 10 мин после введения охлажденного ГХ динамика частоты сердечных сокращений была менее стабильной. Инфузия теплого или охлажденного ГХ повышала осмолярность плазмы крови на 9,5–9,9 % ($p < 0,05$), что было связано с увеличением в крови концентрации натрия и глюкозы. Инфузия ВВ снижала осмолярность плазмы крови, которая к исходу 1-х суток после инфузии ГХ не отличалась от исходных значений. Кровопотеря, инфузия ГХ и ВВ уменьшали количественные показатели красной крови в результате удаления эритроцитов из сосудистого русла, а также компенсаторной и постинфузионной гемодилюции.

Заключение. Инфузия теплого или охлажденного гипертонического раствора «ГиперХаэс» обеспечивает выживание экспериментальных животных в постгеморрагический период. Положительный эффект препарата связан с компенсаторной и постинфузионной гемодилюцией (в том числе за счет повышения осмолярности плазмы крови), а также с повышенным функционированием сердечно-сосудистой системы. Особенностью эффектов охлажденного ГХ является более ранний и выраженный подъем артериального давления. Наличие изменений функциональных и лабораторных показателей после инфузии теплого или охлажденного ГХ требует разработки надежной системы эвакуации раненых из зоны чрезвычайной ситуации для проведения более раннего и полного объема лечебно-диагностических мероприятий.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, острая кровопотеря, инфузия, охлажденный гипертонический раствор, овцы.

Крупин Алексей Владимирович – ст. науч. сотр., Гос. науч.-исслед. испытат. ин-т воен. медицины (Россия, 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), e-mail: gniiivm_2@mil.ru;

✉ Шперлинг Игорь Алексеевич – д-р мед. наук проф., нач. науч.-исслед. упр., Гос. науч.-исслед. испытат. ин-т воен. медицины (Россия, 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), e-mail: gniiivm_2@mil.ru;

Романов Павел Алексеевич – канд. мед. наук, нач. науч.-исслед. отд., Гос. науч.-исслед. испытат. ин-т воен. медицины (Россия, 195043, Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4), e-mail: gniiivm_2@mil.ru;

Шперлинг Максим Игоревич – курсант Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6).

UDC [616-005.1 : 615.384] : 001.891.53 (045)
DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-83-94

A.V. Krupin[1], I.A. Shperling[1], P.A. Romanov[1], M.I. Shperling[2]

CHANGE OF FUNCTIONAL AND LABORATORY PARAMETERS AFTER COMPENSATION OF ACUTE BLOOD LOSS WITH COOLED HYPERTONIC SOLUTION IN EXPERIMENT

[1] State Scientific Research Testing Institute of the Military Medicine (4 Lesoparkovaja Str., St. Petersburg, 195043, Russia);
[2] Kirov Military Medical Academy (6 Academic Lebedeva Str., S. Petersburg, 194044, Russia)

Relevance. High efficiency of hypertonic (hyperosmolar) solutions in acute blood loss is known. However, data on changes in the body, developing as a result of infusion of such drugs (including cooled) in the providing of care after acute blood loss is limited or absent. This fact complicates the development of tactics in their use, especially in emergency situations at low temperatures.

Intention. To reveal features of functional and laboratory indicators In experiments on animals as a result of infusion of warm (+22 °C) or the cooled (–3 °C) hypertonic solution based on hydroxyethyl starch and sodium chloride (HyperHAES, further – HHES) at the acute blood loss of 50 % of blood volume (BV).

Methodology. Animals (20 male sheep) with modeled blood loss were distributed into 2 experimental and 2 control groups of 5 animals each. Sheep in the 1st experimental group were placed in the heat chamber with temperature –7 °C for 15 min. Then they underwent the intravenous infusion of a cooled HHES at a dose of 4 ml/kg of weight through the jugular vein with a disposable syringe (volume 20 ml) evenly with a speed of 60 ml per minute. After that they were left in the heat chamber until the time of 1 hour in total. Individuals in the 2nd experimental group were injected with an equivalent volume of warm solution during the corresponding periods of the experiment at an external temperature of +22 °C. 1 hour after beginning of the infusion all animals were intravenously injected with colloidal solution based on hydroxyethyl starch ("Voluven") at an external temperature of +22 °C. During 1 day the dynamics of rectal temperature, arterial pressure, heart rate and respiratory movements, osmolarity of blood plasma and content of osmotically active components, quantitative indicators of red blood were evaluated.

Results. Animals at a temperature of +22 °C or at a temperature of –7 °C died in (82 ± 3) min and (70 ± 5) min ($p < 0.05$) respectively after the start of exfusion. Intravenous fluids (warm or cooled HHES) ensured the survival in 100 % of cases. As a result of blood loss, subsequent infusion of cooled HHES and following presence in the heat chamber, rectal temperature in sheep decreased by 4.9 °C (14.2%, $p < 0.05$) relative to the initial values. Two and 4 min after infusion of cooled or warm HHES systolic blood pressure increased by 24.9 % ($p < 0.05$) and 14.9 % ($p < 0.05$), respectively, and were restored to the normal level during the following 40 min. Infusion of "Voluven" contributed to the stabilization of blood pressure within 1 day after infusion of HHES. Blood loss led to increased heart rate by 2.1 times ($p < 0.05$), infusion of HHES slightly reduced the severity of tachycardia. Within 10 minutes after the introduction of cooled HHES, dynamics of heart rate was less stable. Infusion of warm or cooled HHES increased osmolarity of blood plasma by 9.5–9.9 % ($p < 0.05$), which was associated with an increase of sodium and glucose concentrations in blood. Infusion of "Voluven" reduced osmolarity of blood plasma, which became similar to initial values at the end of Day 1 after infusion of HHES. Blood loss, infusion of HHES and "Voluven" decreased quantitative indicators of red blood via removal of red blood cells from the bloodstream, as well as compensatory and post-transfusion hemodilution.

Conclusion. The infusion of warm or cold hypertonic saline (HyperHAES) ensures the survival of experimental animals in post-hemorrhagic period. The positive effect of the drug is associated with compensatory haemodilution (including increased osmolarity of blood plasma), as well as with better functioning of the cardiovascular system. Specific cooled HHES effects include an earlier and pronounced rise in blood pressure. Considering changes in functional and laboratory parameters after infusion of warm or cooled HHES, a reliable system should be developed to remove casualties from emergency areas and to take earlier and complete diagnostic and treatment measures.

Keywords: emergency, acute blood loss, infusion, cooled hypertonic solution, sheep.

Alexey Vladimirovich Krupin – Senior Research Associate, State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine (Lesoparkovaya Str., 4, St. Petersburg, 195043, Russia), e-mail: gniiivm_2@mil.ru;

✉ Igor Alekseevich Shperling – Dr. Med. Sci. Prof., Chief of the Research Department, State Research and Test Institute of Military Medicine (Lesoparkovaya Str., 4, St. Petersburg, 195043, Russia), e-mail: gniiivm_2@mil.ru.

Pavel Alekseevich Romanov – PhD Med. Sci., head of research Department, State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine (Lesoparkovaya Str., 4, St. Petersburg, 195043, Russia), e-mail: gniiivm_2@mil.ru;

Maxim Igorevich Shperling – student, Kirov Military Medical Academy (Acad. Lebedev Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia).

Введение

Одной из важнейших государственных задач является снижение необоснованной смертности при чрезвычайных ситуациях (ЧС) в связи с несвоевременным оказанием медицинской помощи изначально вполне жизнеспособным людям с ранениями [2, 3]. По данным статистики, до 25 % пострадавших в ЧС составляют раненые с острой массивной кровопотерей [15–17].

Для восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК) при острой кровопотере на месте происшествия используют кристаллоидные и коллоидные инфузионные препараты гемодинамического действия: изотонический раствор (0,9 %) натрия хлорида, раствор Рингера, реополиглюкин, препараты на основе гидроксиэтилкрахмала. В условиях ЧС, особенно в арктическом регионе или в холодное время года, оказание неотложной медицинской помощи может быть затруднено, что обусловлено климатогеографическими, организационными, медико-техническими, медико-биологическими факторами [9]. Вместе с тем, вливание холодных растворов в условиях ЧС в связи с отсутствием соответствующих температурных условий для оказания медицинской помощи может существенно отразиться на температуре тела и усугубить состояние пострадавшего.

Решением данной проблемы может служить использование достижений реанимационной помощи на догоспитальном этапе, в том числе инфузионной терапии гипертоническими растворами [2, 10]. В экспериментах на модели острой кровопотери в условиях отрицательной температуры было доказано преимущество малообъемной инфузионной терапии в аспекте сохранения температурного режима организма [9]. В доступной литературе представлены сведения о высокой эффективности гипертонических (гиперосмолярных) растворов при критических состояниях [6, 11, 19, 20]. Однако данные об изменениях в организме, развивающихся в результате инфузии таких препаратов (в том числе охлажденных) при оказании неотложной помощи после острой кровопотери, ограничены или отсутствуют, что усложняет разработку тактики их применения, особенно в условиях ЧС при низких температурах воздуха.

Цель исследования – выявить особенности функциональных и лабораторных показателей у экспериментальных животных в результате инфузии гипертонического раствора при острой кровопотере, в том числе охлажденного.

Материал и методы

Материалом исследования служили данные, полученные в результате экспериментов на овцах-самцах романовской породы массой

Introduction

One of the most important tasks of the state is to reduce unreasonable mortality in emergency situations (ES) due to the untimely provision of medical care to initially quite viable people with wounds [2, 3]. According to statistics, up to 25 % of victims in emergency situations have acute massive blood loss [15–17].

To replenish the blood volume (BV) in acute blood loss, crystalloid and colloid solutions are used at the scene: normal saline (0.9 %), Ringer's solution, rheopolyglukin, drugs based on hydroxyethyl starch. In emergency situations, especially in the Arctic region or during cold seasons, the provision of emergency medical care may be difficult, due to climatic, geographical, organizational, medico-technical, medico-biological factors [9]. However, the infusion of cold solutions in emergency situations due to the lack of appropriate temperature conditions for medical care can significantly affect the body temperature and aggravate the condition of the victim. To overcome this, achievements of emergency care at the prehospital stage can be used including infusion therapy with hypertonic solutions [2, 10]. In experiments on the model of acute blood loss in conditions of negative temperature, the advantage of low-volume infusion therapy was proved in the aspect of maintaining the temperature balance of the organism [9]. The available literature provides information on the high efficiency of hypertonic solutions in critical conditions [6, 11, 19, 20]. However, data on changes in the body, as a result of infusion of such drugs (including cooled) in the provision of emergency care after acute blood loss is limited or absent, which complicates the development of tactics of their use, especially in emergency situations at low air temperatures.

The purpose of this study was to identify the features of functional and laboratory parameters in experimental animals as a result of infusion of hypertonic solution, including cooled, in acute blood loss.

Material and methods

The data obtained as a result of experiments on sheep of the Romanov breed weighing 30–35 kg, which modeled acute blood loss with subsequent replenishment with warm (+22 °C) or cooled (–3 °C)

30–35 кг, у которых моделировали острую кровопотерю с последующим восполнением теплым (+22 °С) или охлажденным (–3 °С) инфузионным раствором «ГиперХаэс» (ГХ, рег. № ЛС-001399 от 10.06.2011 г.). Препарат представляет собой гипертонический комбинированный раствор для внутривенного введения, содержащий натрия хлорид (7,2%), гидроксиэтилкрахмал (6%) и воду для инъекций, имеет осмолярность 2464 мосмоль/л, pH 3,5–6,0.

Эксперименты провели в соответствии с требованиями локального этического комитета. Острую кровопотерю моделировали в условиях операционной при температуре окружающей среды +22 °С при общем обезболивании путем внутримышечного введения препаратов «Золетил 100» и «Ксилазина» (2% раствор) в соотношении 1:5 из расчета 0,01 мл/кг массы тела. Эксфузию крови осуществляли из катетеризированной бедренной артерии аппаратным способом с помощью прибора для плазмафереза «Гемма» (Россия) со скоростью 35–40 мл/мин в объеме 50% расчетного ОЦК, равного около 7% от массы тела животного [4].

В ходе эксперимента формировали 2 опытные группы и 2 контрольные группы по 5 особей в каждой. В контрольных группах после эксфузии крови внутривенно вливали теплый (1-я опытная группа – ГХ-Т) или охлажденный (2-я опытная группа – ГХ-Х) ГХ в соотношении объемов восполнения и кровопотери, равном 0,1:1,0 [16]. Температуру охлажденного ГХ подбирали опытным путем, учитывая точку его замерзания.

По окончании эксфузии крови животных 2-й опытной группы на 15 мин помещали в термокамеру с температурой воздуха –7 °С, далее им при тех же условиях внутривенно через яремную вену одноразовым шприцем (объем 20 мл) равномерно со скоростью 60 мл/мин вливали ГХ-Х. После инфузии животных оставляли в этой же термокамере до общего времени нахождения в ней 1 ч. Особи во 1-й опытной группе в соответствующие периоды эксперимента находились в условиях операционной при температуре воздуха +22 °С.

Придерживаясь рекомендаций [16], через 1 ч после инфузии ГХ всем животным в опытных группах в условиях операционной вливали теплый (+22 °С) коллоидный раствор «Волювен» (ВВ) (рег. № П N011337/01 от 30.01.2012 г.) в соотношении объемов кровопотеря и восполнение, равном 1:1. Осмолярность препарата составляла 308 мосмоль/л.

После проведения инфузионных мероприятий животные находились под наблюдением в условиях вивария при температуре окружающей

solution “HyperHAES” (HHES) (reg. No: LS-001399 from 10.06.2011). The drug is a combined hypertonic solution for intravenous infusion, containing sodium chloride (7.2%), hydroxyethyl starch (6%) and water for injection, has an osmolarity of 2464 mOsmol/L, pH – 3.5–6.0.

The experiments were conducted in accordance with the requirements of the local ethics committee. Acute blood loss was simulated in the operating room at a temperature of +22 °C with general anesthesia by intramuscular injection of Zolletil 100 and xylazine (2% solution) in a ratio of 1:5, calculated at 0.01 ml/kg of body weight. Blood exfusion was performed from the catheterized femoral artery by means of a device for plasmapheresis “Gemma” (Russia) at the rate of 35–40 ml/min in a volume of 50% of the calculated BV, equal to about 7% of the animal’s weight [4]. In the course of the experiment, 2 experimental groups of 5 animals were formed, each of which was intravenously infused with warm (1st test group – HHES-W) or cooled (2nd test group – HHES-C) HHES in the ratio of the replenishment volume of blood loss, equal to 0.1:1 [16]. The temperature of the cooled HHES was selected experimentally, taking into account its freezing point.

At the end of the blood exfusion, the animals of the HHES-C group were placed in a heat chamber with an air temperature of –7 °C for 15 minutes, then, under the same conditions, a cooled HHES was infused uniformly at a rate of 60 ml per minute intravenously through the jugular vein with a disposable syringe (volume 20 ml). After the infusion, the animals were left in the same heat chamber until the time of 1 hour in total. Individuals in the 1st experimental group were in the operating conditions at a temperature of +22 °C during the corresponding periods of the experiment.

Adhering to the recommendations [16], 1 hour after infusion of HHES all animals in experimental groups in the operating conditions poured warm (+22 °C) colloid solution “Voluven” (reg.No: P N011337 / 01 from 30.01.2012) in the ratio of blood “loss: replenishment”, equal to 1:1. Osmolarity of the drug is 308 mOsm/L.

After carrying out the infusion measures, the animals were left under observation in vivarium conditions at a temperature of +22 °C until 1 day from the moment of the end of the HHES infusion in free access to feed and water.

среды +22 °С до 1 сут от момента окончания вливания ГХ при свободном доступе к корму и воде.

Овцы в контрольных группах после эксфузии крови находились в соответствующих условиях операционной (группа К-Т) или термокамеры (группа К-Х), при этом кровопотерю у них не восполняли.

В ходе исследования с помощью ветеринарного монитора ZooMed «IM-10» (Россия) регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), систолическое (САД, мм рт. ст.) и диастолическое артериальное давление (ДАД, мм рт. ст.), ректальную температуру (°С). Временные показатели, в том числе продолжительность инфузии, регистрировали с помощью электронного секундомера «Q&QHS-43» (Китай). Дополнительно проводили отбор крови для определения: количества эритроцитов (Er, $\times 10^{12}$/л), концентрации гемоглобина (Hb, г/л), гематокрита (Hct,%), электролитного состава (концентрация ионов натрия и калия, ммоль/л), осмолярности плазмы (мосмоль/л), концентрации глюкозы (ммоль/л).

Статистическую обработку результатов осуществляли методами вариационной статистики с применением программы Statistica 10.0 Различия между выборками оценивали по U-критерию Вилкоксона–Манна–Уитни, достоверность различий считали при $p < 0,05$. В таблицах числовые результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение.

Результаты и их анализ

В результате экспериментов все животные в контрольных группах погибли. При этом животные, находившиеся в термокамере при –7 °С, погибали в более поздние сроки по сравнению с животными, наблюдавшимися в операционной при температуре окружающей среды +22 °С: через (82 ± 3) и (70 ± 5) мин ($p < 0,05$) после начала эксфузии крови соответственно. Проведение инфузионных мероприятий, в том числе с применением охлажденного до –3 °С ГХ, обеспечило выживаемость в 100 % случаев.

Кровопотеря вызывала снижение ректальной температуры тела в среднем на 0,8 °С ($p < 0,05$). В последующем при температуре +22 °С ректальная температура тела у животных в группе К-Т еще снизилась в среднем на (1,1 ± 0,2) °С. Введение теплого ГХ не влияло на данный показатель. У животных в группе К-Х к моменту гибели в термокамере ректальная температура тела снизилась в среднем на (2,2 ± 0,2) °С ($p < 0,05$) и была на (3,0 ± 0,3) °С меньше относительно исходных (до кровопотери) значений. Через 1 сут

Sheep in the control groups after the blood exfusion were under the appropriate operating conditions (group C-W) or thermal chambers (group C-C). Blood loss in them was not replenished.

In the course of the study, the heart rate (HR, beats/min), systolic (SBP, mmHg) and diastolic blood pressure (DBP, mmHg), the rectal temperature (°C) were recorded by means of the ZooMed veterinary monitor “IM-10” (Russia). Time indicators, including duration of infusion, were recorded using an electronic stopwatch “Q & QHS-43” (China). In addition, blood samples were taken to determine the amount of erythrocytes (RBCs, Er, $\times 10^{12}$/л), hemoglobin concentration (Hb, g/L), hematocrit (Hct,%), electrolyte composition (concentration of sodium and potassium ions, mmol/L), plasma osmolarity (mOsm/L), glucose concentration (mmol/L).

Statistical processing of results was carried out by methods of variation statistics using the program Statistica 10. The differences between the samples were estimated by the Wilcoxon–Mann–Whitney U-criterion, the accuracy of the differences was considered at $p < 0.05$. The tables present numerical results as $M \pm \sigma$, where “M” is the average value, “σ” is the standard deviation.

Results and analysis

As a result of the experiment, all the animals in the control groups died. Simultaneously, the animals that were in the thermal chamber at –7 °C died at a later time in comparison with the animals observed in the operating room at a temperature of +22 °C: (82 ± 3) min and (70 ± 5) min ($p < 0.05$) after the beginning of blood exfusion respectively. Carrying out infusion measures, including the use of cooled to –3 °C HHES, ensured survival in 100 % of cases.

Blood loss caused a decrease in rectal temperature by an average of 0.8 °C ($p < 0.05$). Subsequently, at a temperature of +22 °C, the rectal temperature of the animals in the control group (C-W) still decreased by an average of (1.1 ± 0.2) °C. The infusion of warm HHES did not affect this indicator. Animals in the control group (C–C) by the time of death in the thermal chamber had a decreasing of rectal temperature by an average of (2.2 ± 0.2) °C ($p < 0.05$). Finally it was (3.0 ± 0.3) °C less relative to the initial (before blood loss) values. One day after the infusion of HHES, this indicator in animals in all experimental groups did not differ from the initial mean statistical values (Table 1).

Таблица 1

Концентрация электролитов и глюкозы в плазме крови у овец при кровопотере и после ее восполнения инфузионными растворами (M ± σ)

Table 1. Concentration of electrolytes and glucose in blood plasma in sheep with blood loss and after its replenishment (M ± σ)

Группа Groups	Температура вливаемого раствора, °C The solution's temperature, °C	Показатель, ммоль/л Parameters, mmol/L	Срок исследования Research terms				
			исходный Initial	после эксфузии крови After the blood exfusion	после инфузии ГХ After the HHES infusion	после инфузии ВВ After the "Voluven" infusion	1 сут после инфузии ГХ 1 day after the HHES infusion
ГХ-Т HHES-W	+22	Na^+	144.1 ± 2.2	142.2 ± 2.1	147.1 ± 2.2	147.2 ± 1.4	148.4 ± 2.1
		K^+	4.4 ± 0.2	6.2 ± 0.2*	3.5 ± 0.2*	3.0 ± 0.1*	4.1 ± 0.1
		Глюкоза Glucose	5.8 ± 0.1	7.6 ± 0.1*	6.3 ± 0.1*	6.2 ± 0.1*	9.1 ± 0.1*
ГХ-Х HHES-C	–3	Na^+	143.2 ± 2.8	141.4 ± 2.2	146.6 ± 1.8	146.3 ± 1.7	148.0 ± 2.2
		K^+	4.3 ± 0.3	6.1 ± 0.1*	3.4 ± 0.1*	2.9 ± 0.2*	4.0 ± 0.1
		Глюкоза Glucose	5.8 ± 0.1	7.5 ± 0.1*	6.4 ± 0.1*	6.0 ± 0.1*	9.0 ± 0.2*
К-Т C-W		Na^+	145.7 ± 2.1	145.4 ± 2.4	146.1 ± 2.3		
		K^+	4.6 ± 0.2	6.6 ± 0.3*	6.5 ± 0.2*		
		Глюкоза Glucose	5.9 ± 0.2	7.4 ± 0.2*	7.8 ± 0.3*		
К-Х C-C		Na^+	144.9 ± 2.4	143.2 ± 2.1	146.6 ± 2.0		
		K^+	4.4 ± 0.3	6.3 ± 0.2*	6.4 ± 0.2		
		Глюкоза Glucose	5.8 ± 0.3	7.6 ± 0.4*	7.7 ± 0.4*		

* Различия при $p < 0,05$ относительно соответствующих исходных значений (до кровопотери).

* Statistically significant differences ($p < 0.05$) relative to the corresponding values of the initial (before blood loss).

после вливания ГХ данный показатель у животных во всех опытных группах не отличался от исходных среднестатистических значений (табл. 1).

В целом, вливание охлажденного ГХ усугубляло снижение ректальной температуры тела у животных, находившихся под внешним воздействием низкой температуры: за время нахождения в термокамере у животных с невосполненной кровопотерей она снизилась в среднем на 2,2 °C (5,3 %, $p < 0,05$), а после введения ГХ – на 4,9 °C (14,2 %, $p < 0,05$) относительно исходных значений.

Вместе с тем, абсолютная выживаемость животных с острой кровопотерей и известный механизм действия гипертонического раствора косвенно свидетельствовали о восстановлении системной гемодинамики в результате инфузии ГХ, что подтвердилось данными мониторинга.

Эксфузия крови у овец вызывала гипотонию: по сравнению с исходными показателями снижались САД и ДАД в среднем на 56 и 65,1 % ($p < 0,05$) соответственно. В ходе эксперимента у животных в контрольных группах показатели АД оставались стабильно низкими с тенденцией к уменьшению независимо от внешних температурных условий (рис. 1).

Инфузия ГХ повышала АД, при этом динамика САД и ее выраженность зависели от температуры раствора. Уже через 2 и 4 мин после инфузии ох-

In general, the infusion of cooled HHES exacerbated the decrease in rectal temperature in animals exposed to external low temperature: for the period of presence in the heat chamber in animals with non-compensated blood loss, it decreased by an average of 2.2 °C (5.3 %, $p < 0.05$), and after the infusion of HHES – by 4.9 °C (14.2 %, $p < 0.05$) relative to the initial values.

At the same time, the absolute survival rate of animals with acute blood loss and the known mechanism of hypertonic solution action indirectly indicated the restoration of systemic hemodynamics as a result of HHES infusion, which was confirmed by monitoring data.

Blood exfusion in sheep caused hypotension: in comparison with initial parameters, SBP and DBP decreased on average by 56.0 % and 65.1 % ($p < 0.05$), respectively. In the course of the experiment, blood pressure remained steadily low with a tendency to decrease in animals in control groups regardless of external temperature conditions (Fig. 1).

Infusion of HHES increased BP, while the dynamics of SBP and its severity depended on the temperature of the solution. Systolic blood pressure increased by 22.9 % ($p < 0.05$) already in 2 min after infusion of cooled HHES, while it increased by 24.9 % ($p < 0.05$) in 4 min

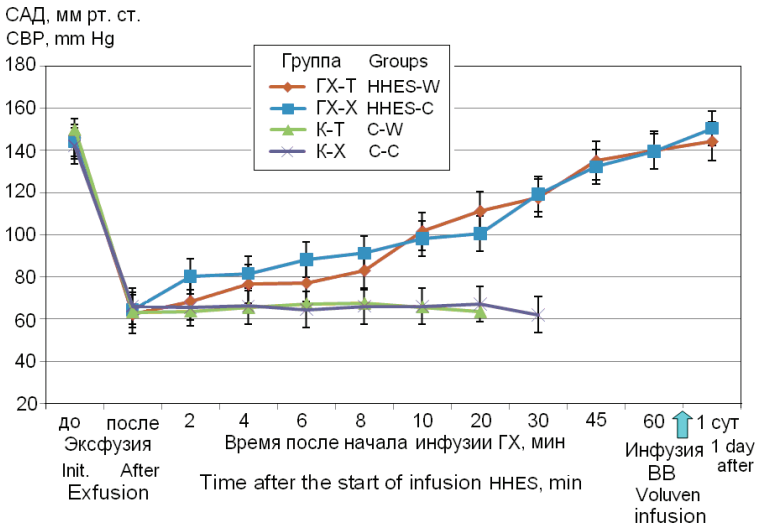

Рис. 1. САД у овец при кровопотере в расчетном объеме 50 % ОЦК и после ее восполнения инфузионными растворами.

Fig. 1. Systolic blood pressure (SBP) in sheep with blood loss in the calculated volume of 50 % BV and after its replenishment with solutions.

лажденного или теплого ГХ повышалось САД на 22,9 ($p < 0,05$) и 24,9 % ($p < 0,05$) соответственно и восстанавливалось до нижних пределов исходного уровня в течение последующих 40 мин. Динамика ДАД имела однонаправленный характер. Вливание ВВ способствовало стабилизации АД в течение 1 сут после инфузии ГХ.

Гипотония у овец сопровождалась компенсаторным увеличением ЧСС, которая превышала исходные показатели в среднем в 2,1 раза ($p < 0,05$) при исходных значениях в пределах (75,5 ± 2,2) уд/мин. В ходе эксперимента у животных в контрольных группах ЧСС оставалась стабильно высокой независимо от внешних температурных условий. Восполнение ОЦК сопровождалось умеренным уменьшением ЧСС, динамика которой различалась в зависимости от температуры раствора. В отличие от равномерной кривой ЧСС после инфузии теплого ГХ вливание охлажденного препарата вызывало двухфазную динамику ЧСС, характеризующуюся сменой снижения/повышения показателя на 4-й и 10-й минуте после начала инфузии. К исходу 1-х суток после вливания ГХ у животных в обеих опытных группах сохранялась тахикардия.

Кровопотеря 50 % ОЦК вызывала повышение осмолярности плазмы крови в среднем на 2,7 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями (рис. 2).

Учитывая, что осмолярность плазмы крови обусловлена содержанием глюкозы, белка, мочевины, ионов натрия, калия, хлора и других осмотических компонентов [12], повышение осмолярности плазмы в ранний период после кровопотери при наличии тенденции к развитию

after infusion of warm HHES. In both cases SBP recovered to the lower limits of the initial values for the next 40 minutes. The dynamics of DBP had unidirectional character. Infusion of “Voluven” contributed to complete stabilization of blood pressure within 1 day after HHES infusion.

Hypotension in sheep was accompanied by a compensatory increase in heart rate, which appeared to be 2.1 times higher than baseline values ($p < 0.05$) with baseline values within (75.5 ± 2.2) heart beats per minute. During the experiment, heart rate in the animals from the control groups remained consistently high regardless of external temperature conditions. Replenishment of the BV was accompanied by a moderate decrease in heart rate, the dynamics of which varied depending on the temperature of the solution. In contrast to the steady heart rate curve after the infusion of warm HHES, infusion of the cooled solution caused a two-phase dynamics of heart rate, characterized by a change in the decrease/increase in the parameter on the 4th and 10th minutes after the beginning of infusion. By the end of 1 day after infusion of HHES, tachycardia persisted in both experimental groups.

Blood loss of 50 % BCC caused an increase in osmolarity of blood plasma by an average of 2.7 % ($p < 0.05$) compared to the initial values (Fig. 2).

Considering that the osmolarity of blood plasma is caused by the content of glucose, protein, urea, sodium ions, potassium, chlorine and other osmotic components [12], the increase of plasma osmolarity in the early period after blood loss in the presence of a tendency to

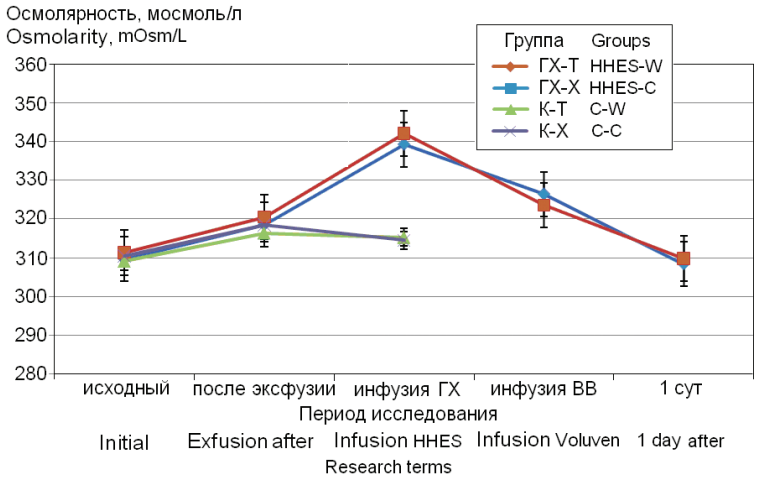

Рис. 2. Осмолярность плазмы крови у овец при кровопотере в расчетном объеме 50 % ОЦК и после ее восполнения инфузионными растворами.

Fig. 2. Osmolarity of blood plasma (mOsm/L) in sheep with blood loss in the calculated volume of 50 % BV and after its replenishment with solutions.

гипонатриемии объясняется увеличением концентрации в крови глюкозы и ионов калия (см. табл. 1). В основе изменений содержания глюкозы в крови у животных после кровопотери лежит стрессовая гипергликемия – отличительный клинический признак критических состояний [21].

В динамике наблюдения у животных в контрольных группах (без восполнения ОЦК) осмолярность плазмы демонстрировала тенденцию к повышению и не зависела от воздействия внешнего холодового фактора. У животных в опытных группах после инфузии теплого или охлажденного ГХ данный показатель был повышен относительно исходного (до кровопотери) в среднем на 9,5 и 9,9 % ($p < 0,05$) соответственно, что объясняется высоким содержанием осмотически активных компонентов, в том числе в результате инфузии ГХ с высоким содержанием натрия хлорида. Инфузия ВВ способствовала снижению осмолярности плазмы крови, которая к исходу периода наблюдения (1 сут после инфузии ГХ) не отличалась от исходных значений. Учитывая, что в данный период исследования в крови у животных регистрировался высокий уровень глюкозы и натрия, нормализация осмолярности плазмы может быть связана с диспротеинемией в результате острого гипоксического состояния [7].

После эксфузии в крови у животных по сравнению с исходными показателями уменьшались количество Er (на 8,9 %, $p < 0,05$), Hb (на 28,3 %, $p < 0,05$), Hct (на 14,9 %, $p < 0,05$) (табл. 2). В ходе эксперимента у овец без восполнения кровопотери изученные показатели не претерпевали значимых изменений и были вне зависимости от внешнего холодового фактора.

the development of hyponatremia was explained by an increase the glucose concentration and potassium ions in blood (table. 1). The basis of changes in the glucose content in the blood of animals after blood loss is stress hyperglycemia – a distinctive clinical sign of critical states [21].

In the dynamics of observation in animals from control groups (without replenishment of BV), the osmolarity of plasma showed a tendency to increase and did not depend on the influence of the external cold factor. This parameter was increased in animals in experimental groups after infusion of warm or cooled HHES, relative to the initial (before blood loss) by an average of 9.5 % and 9.9 % ($p < 0.05$), respectively, due to the high content of osmotically active components, including as a result of infusion of HHES with a high content of sodium chloride. Infusion of “Voluven” contributed to a decrease in osmolarity of blood plasma, which at the end of the observation period (1 day after HHES infusion) did not differ from the initial values. Taking into account the high level of glucose and sodium, the normalization of osmolality of blood plasma can be associated with dysproteinemia as a result of an acute hypoxic condition [7].

After the blood exfusion, the number of erythrocytes decreased (by 8.9 %, $p < 0.05$), Hb (by 28.3 %, $p < 0.05$), Hct (by 14.9 %, $p < 0.05$) in comparison with initial values (Table 2). In the course of the experiment, the studied parameters did not undergo significant changes and did hot depend on the external cold factor in sheep without replenishment of blood loss.

Infusion of HHES caused a further reduction in the quantitative indicators of red blood cells,

Инфузия ГХ вызывала дальнейшее снижение количественных показателей красной крови, что объясняется отсутствием в составе препарата гемоглобин-содержащих компонентов. После вливания ВВ (в рамках второго этапа восполнения ОЦК) гемодилюция, констатированная по изменению количественных показателей красной крови, прогрессировала, не имея статистически значимого межгруппового различия: количество Er, Hb и Hct в крови у животных снижалось на 43,2–49,1, 52,5–56,3 и 49,8–51,1 % при p < 0,05 относительно исходного (до кровопотери) уровня соответственно. К окончанию периода наблюдения у всех животных регистрировались признаки компенсаторного поступления эритроцитов из депо (селезенка, костный мозг) [13] (см. табл. 2).

Анализируя полученные данные, можно сделать ряд выводов и предположений. Так, изменение осмолярности, электролитного состава плазмы и количественных показателей красной крови у экспериментальных животных были связаны с компенсаторной гемодилюцией в ответ на острую кровопотерю [6] и инфузионными мероприятиями [5, 14]. Известно, что гемодилюция при уменьшении ОЦК происходит в результате активации комплекса компенсаторных механизмов, один из которых – секреция вазопрессина (антидиуретического гормона). Вазопрессин – нанопептид, образующийся в гипоталамусе и секретируемый задней долей гипофиза. Его физиологическая роль сводится

due to the absence of hemoglobin-containing components in the composition of the drug. After the infusion of “Voluven” (as a part of the second stage of BV replenishment), haemodilution, established by changes in red blood cell count, progressed without a statistically significant intergroup difference: the amount of RBC, Hb and Hct in the blood of animals decreased by 43.2–49.1 %, 52.5–56.3 % and 49.8–51.1 % with a statistical difference (p <0.05) relative to the initial (before blood loss) level, respectively. By the end of the observation period, all the animals showed signs of compensatory intake of red blood cells from the depot (spleen, bone marrow) [13] (table. 2).

Analyzing the obtained data, it is possible to draw a number of conclusions and assumptions. Thus, the changes in osmolality, electrolyte composition of the plasma, and quantitative indicators of red blood cells in experimental animals were associated with compensatory haemodilution in response to acute blood loss [6] and infusion measures [5, 14]. It is known that haemodilution with decreasing BV occurs as a result of activation of compensatory mechanisms, one of which is the secretion of vasopressin (antidiuretic hormone). Vasopressin is a nanopeptide produced in the hypothalamus and secreted by the posterior lobe of the pituitary gland. Its physiological role is reduced to maintaining blood pressure by regulating the reabsorption of water in the renal tubules and the tone of the

Таблица 2

Количественные показатели красной крови у овец при кровопотере и после ее восполнения инфузионными растворами (M ± σ)

Table 2. Quantitative indicators of red blood cells in sheep with blood loss and after its replenishment (M ± σ)

Группа Groups	Температура вливаемого раствора, °C The solution's temperature, °C	Показатель Parameters	Срок исследования Research terms				
			исходный Initial	после эксфузии крови After the blood exfusion	после инфузии ГХ After the HHES infusion	после инфузии ВВ After the “Voluven” infusion	1 сут после инфузии ГХ 1 day after the HHES infusion
ГХ-Т HHES-W	+22	Er, $\times 10^{12}$/L	9.2 ± 0.2	8.3 ± 0.1	7.2 ± 0.2*+	5.2 ± 0.2*	5.8 ± 0.3*
		Hb, g/L	128.5 ± 2.5	90.3 ± 1.6*	83.1 ± 1.1*+	61.0 ± 1.3*	69.5 ± 3.5*
		Hct,%	30.9 ± 0.9	26.2 ± 0.3	23.4 ± 0.5*	15.2 ± 0.3*	18.1 ± 0.5*
ГХ-Х HHES-C	–3	Er, $\times 10^{12}$/L	9.9 ± 0.2	9.2 ± 0.1	8.9 ± 0.2*+	5.0 ± 0.2*	6.0 ± 0.2*
		Hb, g/L	129.1± 2.7	91.8 ± 2.1*	81.3 ± 1.8*+	56.4 ± 2.1*	69.3 ± 2.8*
		Hct,%	31.6 ± 0.9	28.4 ± 0.5	24.5 ± 0.8*+	15.9 ± 0.2*	17.9 ± 0.3*
К-Т C-W		Er, $\times 10^{12}$/L	9.3 ± 0.1	8.4 ± 0.1	7.6 ± 0.2		
		Hb, g/L	128.0 ± 2.3	93.0 ± 3.2*	98.6 ± 1.4		
		Hct,%	31.2 ± 0.6	25.3 ± 1.6	24.1 ± 1.3		
К-Х C-C		Er, $\times 10^{12}$/L	9.8 ± 0.2	8.9 ± 0.11	7.7 ± 0.1		
		Hb, g/L	127.8 ± 2.1	92.9 ± 1.8	96.7 ± 2.1		
		Hct,%	32.1 ± 0.4	27.1 ± 1.6	26.3 ± 0.8		

*/+ Различия при p < 0,05 относительно соответствующих значений исходных (до кровопотери) / в контрольной группе.
*/+ Statistically significant differences (p <0.05) relative to the corresponding values of the initial (before blood loss)/in the control group.

к поддержанию артериального давления за счет регуляции реабсорбции воды в почечных канальцах и тонуса гладкой мускулатуры артерий [1, 18]. В связи с этим, учитывая повышение осмолярности плазмы крови у экспериментальных животных после инфузии ГХ, можно предположить, что быстрый подъем артериального давления обусловлен усилением секреции вазопрессина. Это дополняет вазопрессорный эффект симпатико-адреналовой системы, активированной в результате острой кровопотери. Заполнение кровеносного русла за счет вливаемого препарата и перемещения внеклеточной жидкости реализовало гемодинамический эффект гиперосмолярного раствора, что является важным условием для восстановления микроциркуляции и купирования гипоксической ситуации в организме.

Заключение

Таким образом, инфузия теплого или охлажденного гипертонического раствора «ГиперХаэс» обеспечивает выживание экспериментальных животных в постгеморрагический период. Несмотря на менее выраженные признаки гемодилюции по показателям концентрации в крови гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, животные без восполнения объема циркулирующей крови погибли, что свидетельствует о наличии гемодинамического эффекта у инфузионного раствора «ГиперХаэс» независимо от его температуры в момент инфузии. Положительный эффект препарата связан с компенсаторной и постинфузионной гемодилюцией (в том числе за счет увеличения осмолярности в плазме крови), а также с повышенным функционированием сердечно-сосудистой системы.

Особенностью эффектов охлажденного инфузионного раствора «ГиперХаэс» является более ранний и выраженный подъем артериального давления.

В совокупности с последующим вливанием изоосмолярного раствора (препарат «Волювен») данная схема может быть применима в условиях чрезвычайной ситуации при невозможности обеспечения комфортных условий для оказания неотложной инфузионной помощи при острой кровопотере. Вместе с тем, наличие изменений функциональных и лабораторных показателей после инфузии раствора «ГиперХаэс» требует разработки надежной системы эвакуации раненых из зоны чрезвычайной ситуации для проведения более раннего и полного объема лечебно-диагностических мероприятий.

smooth muscles in arteries [1, 18]. In this regard, considering the increase in the osmolarity of blood plasma in experimental animals after infusion of HHES, we can assume that the rapid rise in blood pressure due to increased secretion of vasopressin. This supplements the vasopressor effect of the sympathoadrenal system, activated as a result of acute blood loss. Filling the bloodstream by means of the drug infusion and the movement of extracellular fluid realized the hemodynamic effect of hypertonic solution, which is an important condition for the restoration of microcirculation and relief of the hypoxic situation in the body.

Conclusion

In this way, the infusion of warm or cold hypertonic saline (HyperHAES) ensures the survival of experimental animals in post-hemorrhagic period. The positive effect of the drug is associated with compensatory haemodilution (including by increasing the osmolarity of blood plasma), as well as with the increased functioning of the cardiovascular system. A feature of the effects of cooled HHES is an earlier and pronounced rise in blood pressure. Significant changes in functional and laboratory parameters after infusion of warm or cooled HHES require development of an appropriate system of evacuation from the emergency zone for an earlier and complete volume of diagnostic and treatment measures. In conjunction with the subsequent infusion of an isotonic solution (“Voluven”), this scheme can be applied in emergency situations if it is impossible to ensure comfortable conditions for the provision of emergency infusion care in acute blood loss.

References

1. Andreev A.V., Morozov M.P. Vazopressin i ego analogi v terapii septicheskogo shoka [Vasopressin and its analogues in therapy of septic shock]. *Zdravookhranenie Chuvashii* [Health care of Chuvashia]. 2017. N 4. Pp. 52–62. (In Russ.)

2. Bozh’ev A.A., Postnikov A.A., Terebov S.D., Khoroshilov S.E. Transfuzionnaya pomoshch’ na dogospital’nom etape i pri chrezvychainykh situatsiyakh [Transfusion aid at the prehospital stage and during emergencies]. Moskva. 2009. 112 p. (In Russ.)

3. Borisenko L.V., Akin’shin A.V., Shebanov V.Ae., Cheplyaev A.A. Problemy okazaniya meditsinskoi pomoshchi v dogospital’nom periode postradavshim s politravmoi [Problems of medical support to the victims with multitrauma during pre-admission period]. *Meditsina katastrof* [Emergency Medicine]. 2009. N 1. Pp. 16–19. (In Russ.)

4. Vasil’ev A. V. Diagnostika vnutrennikh boleznei domashnikh zhivotnykh [Diagnostics of the internal diseases of domestic animals]. Moskva. 1956. 488 p. (In Russ.)

Литература

1. Андреев А.В., Морозов М.П. Вазопрессин и его аналоги в терапии септического шока // Здравоохранение Чувашии. 2017. № 4. С. 52–62.

2. Божьев А.А., Постников А.А., Теребов С.Д., Хорошилов С.Е. Трансфузионная помощь на догоспитальном этапе и при чрезвычайных ситуациях. М., 2009. 112 с.

3. Борисенко Л.В., Акиньшин А.В., Шабанов В.Э., Чепляев А.А. Проблемы оказания медицинской помощи в догоспитальном периоде пострадавшим с политравмой // Медицина катастроф. 2009. № 1 (65). С. 16–19.

4. Васильев А. В. Диагностика внутренних болезней домашних животных. М. : Сельхозгиз, 1956. 488 с.

5. Васильев Д.В., Ибрагимов С.М. К вопросу терапии массивной кровопотери у хирургических больных // Медицина и экология. 2014. № 4 (73). С. 28–30.

6. Жбанников П.С., Забусов А.В., Михин Д.В., Ганерт А.Н. Коррекция гемодинамики гипертоническим раствором хлорида натрия при критических состояниях // Общ. реаниматология. 2007. № 3 (5/6). С. 178–181.

7. Зыблев С.Л., Дундаров З.А. Динамика метаболического статуса у экспериментальных животных при острой кровопотере // Хирургия. Восточная Европа. 2013. № 3 (07). С. 62–68 .

8. Крупин А.В., Шперлинг И.А., Парамонов И.В. Обоснование применения малообъемной инфузионной терапии для оказания неотложной помощи в условиях Арктики // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017. № 3. С. 87–93.

9. Крупин А.В., Шперлинг И.А., Романов П.А., Галака А.А. Факторы, определяющие условия оказания первой и медицинской помощи при низких температурах окружающего воздуха // Актуальные проблемы развития технических средств медицинской службы : материалы юбил. Всеарм. науч.-практ. конф. / под ред. С.В. Чепура, И.А. Шперлинга. СПб. : СК-Вектор, 2015. Т. 1. С. 62–63.

10. Лапшин В.Н., Михайлов Ю.М. Экстренная помощь при шокогенной травме и острой кровопотере на догоспитальном этапе. СПб. : Русский ювелир, 2017. 92 с.

11. Ломиворотов В.В., Фоминский Е.В., Непомнящих В.А. Использование гипертонического раствора хлорида натрия при операциях в условиях искусственного кровообращения // Общ. реаниматология. 2012. Т. 8, № 2. С. 61–66.

12. Лысенков С.П., Мясникова В.В., Пономарев В.В. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве: клиническая патофизиология и фармакотерапия. 2-е изд. СПб. : Элби-СПб, 2004. 600 с.

13. Мазурок В.А. Очевидные и спорные вопросы восполнения острой массивной кровопотери (лекция) // Хирургическая практика. 2013. № 4. С. 11–19.

5. Vasiliyev D.V., Ibragimov S.M. K voprosu terapii massivnoi krovopoteri u khirurgicheskikh bol'nykh [To the question of therapy of massive blood loss in surgical patients]. *Meditsina i ekologiya* [Medicine and ecology]. 2014. N 4. Pp. 28–30. (In Russ.)

6. Zhbannikov P.S., Zabusov A.V., Mikhin D.V., Ganert A.N. Korrektsiya gemodinamiki gipertonicheskim rastvorom khlorida natriya pri kriticheskikh sostoyaniyakh [Correction of Hemodynamics with Hypertonic Sodium Chloride Solution in Critical Conditions]. *Obshchaya reanimatologiya* [General reanimatology]. 2007. N 3. Pp. 178–181. (In Russ.)

7. Zyblev S.L., Dundarov Z.A. Dinamika metabolicheskogo statusa u eksperimental'nykh zhivotnykh pri ostroi krovopotere [Dynamics of metabolic status in experimental animals in acute blood loss]. *Khirurgiya. Vostochnaya Evropa* [Surgery. Eastern Europe]. 2013. N 3. Pp. 62–68. (In Russ.)

8. Krupin A.V., Shperling I.A., Paramonov I.V. Obosnovanie primeneniya maloob"emnoi infuzionnoi terapii dlya okazaniya neotlozhnoi pomoshchi v usloviyakh Arktiki [Substantiation of small-volume infusions for emergency care in the Arctic]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychainykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2017. N 3. Pp. 87–93. (In Russ.)

9. Krupin A.V., Shperling I.A., Romanov P.A., Galaka A.A. Faktory, opredelyayushchie usloviya okazaniya pervoi i meditsinskoi pomoshchi pri nizkikh temperaturakh okruzhayushchego vozdukha [Factors determining the conditions of first aid and medical care at low ambient temperatures]. *Aktual'nye problemy razvitiya tekhnicheskikh sredstv meditsinskoi sluzhby* [Actual problems of development of technical means of medical service] : Scientific. Conf. Proceedings. Eds.: S.V. Chepur, I.A. Shperling. Sankt-Peterburg. 2015. Vol. 1. Pp. 62–63. (In Russ.)

10. Lapshin V.N., Mikhailov Yu.M. Ekstrennaya pomoshch' pri shokogennoi travme i ostroi krovopotere na dogospital'nom etape [Emergency help for a shock injury and acute blood loss in the prehospital stage]. Sankt-Peterburg. 2017. 92 p. (In Russ.)

11. Lomivorotov V.V., Fominsky E.V., Nepomnyashchikh V.A. Ispol'zovanie gipertonicheskogo rastvora khlorida natriya pri operatsiyakh v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrashcheniya [Use of Hypertonic Sodium Chloride Solution at Surgery under Extracorporeal Circulation] *Obshchaya reanimatologiya* [General reanimatology]. 2012. N 8. Pp. 61–66. (In Russ.)

12. Lysenkov S.P., Myasnikova V.V., Ponomarev V.V. Neotlozhnye sostoyaniya i anesteziya v akusherstve : klinicheskaya patofiziologiya i farmakoterapiya [The state of emergency and anesthesia in obstetrics: clinical pathophysiology and pharmacotherapy]. Sankt-Peterburg. 2004. 600 p. (In Russ.)

13. Mazurok V.A. Ochevidnye i spornye voprosy vospolneniya ostroi massivnoi krovopoteri (lektsiya) [Obvious and controversial issues of filling acute massive blood loss (lecture)]. *Khirurgicheskaya praktika* [Surgical practice]. 2013. N 4. Pp. 11–19. (In Russ.)

14. Mikhnevich K.G., Kursov S.V. Ostraya nedostatochnost' krovoobrashcheniya. Shok [Acute Circulatory Failure.

14. Михневич К.Г., Курсов С.В. Острая недостаточность кровообращения. Шок // Медицина неотложных состояний. 2014. № 1. С. 13–28.

15. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. Судебно-медицинская оценка острой кровопотери по морфофункциональным изменениям внутренних органов // Судебно-медицинская экспертиза. 2011. Т. 54, № 5. С. 4–7.

16. Самохвалов И.М., Чечеткин А.В. Боевые травмы кровеносных сосудов и принципы их хирургического лечения. Кровотечение и кровопотеря у раненых. Общие принципы инфузионно-трансфузионной терапии // Военно-полевая хирургия : нац. руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 200–214.

17. Ярочкин В.С., Панов В.П., Максимов П.И. Острая кровопотеря. М. : МИА, 2004. 363 с.

18. Belletti A., Benedetto U., Putzu A. [et al.]. Vasopressors During Cardiopulmonary Resuscitation. A Network Meta-Analysis of Randomized Trials // Crit. Care Med. 2018. Vol. 46, N 5. P. 443–451.

19. Bulger E.M., May S., Kerby J.D. [et al.]. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial // Ann. Surg. 2011. Vol. 253, N 3. P. 431–441.

20. Duchesne J.C., Kaplan L.J., Balogh Z.J., Malbrain M.N. Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased permeability syndrome in patients with severe haemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension // Anaesthesiol. Intensive Ther. 2015. Vol. 47. P. 143–155.

21. Van Cromphaut S.J. Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms // Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. 2009. Vol. 23. P. 375–386.

Shock]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii* [Medicine of emergency conditions]. 2014. N 1. Pp. 13–28. (In Russ.)

15. Pigolkin Yu.I., Dolzhanskii O.V. Sudebno-meditsinskaya otsenka ostroi krovopoteri po morfofunktsional'nym izmeneniyam vnutrennikh organov [Forensic medical estimation of acute blood loss based on morpho-functional changes in the internal organs]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic Medical Expertise]. 2011. Vol. 54, N 5. Pp. 4–7. (In Russ.)

16. Samokhvalov I.M., Chechetkin A.V. Boevye travmy krovenosnykh sosudov i printsipy ikh khirurgicheskogo lecheniya. Krovotechenie i krovopoterya u ranenykh. Obshchie printsipy infuzionno-transfuzionnoi terapii [Combat injuries of blood vessels and the principles of their surgical treatment. Bleeding and blood loss in the wounded. General principles of infusion-transfusion therapy]. Voenno-polevaya khirurgiya [Military field surgery: National guidelines]. Moskva. 2009. Pp. 200–214. (In Russ.)

17. Yarochkin V.S., Panov V.P., Maksimov P.I. Ostraya krovopoterya [Acute blood loss]. Moskva. 2004. 363 p. (In Russ.)

18. Belletti A., Benedetto U., Putzu A. [et al.]. Vasopressors During Cardiopulmonary Resuscitation. A Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit. Care Med*. 2018. Vol. 46, N 5. Pp. e443–e451. DOI 10.1097/CCM.0000000000003049

19. Bulger E.M., May S., Kerby J.D. [et al.]. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. *Ann. Surg*. 2011. Vol. 253, N 3. Pp. 431–441. DOI 10.1097/SLA.0b013e3181fcdb22

20. Duchesne J.C., Kaplan L.J., Balogh Z.J., Malbrain M.L. Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased permeability syndrome in patients with severe haemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension. *Anaesthesiol. Intensive Ther*. 2015. Vol. 47. Pp. 143–155. DOI 10.5603/AIT.a2014.0052

21. Van Cromphaut S.J. Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms (Review). *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. 2009. Vol. 23. Pp. 375–386.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Поступила 02.04.2018 г.

Для цитирования. Крупин А.В., Шперлинг И.А., Романов П.А., Шперлинг М.И. Изменения функциональных и лабораторных показателей при восполнении острой кровопотери охлажденным гипертоническим раствором в эксперименте // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 2. С. 83–94. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-83-94

Authors declare the absence of existing and potential conflicts of interest concerning the article publication.

Received 02.04.2018

For citing:. Krupin A.V., Shperling I.A., Romanov P. A., Shperling M.I. Izmeneniya funktsional'nykh i laboratornykh pokazatelei pri vospolnenii ostroi krovopoteri okhlazhdennym gipertonicheskim rastvorom v eksperimente. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2018. N 2. Pp. 83–94. **(In Russ.)**

Krupin A.V., Shperling I.A., Romanov P. A., Shperling M.I. Change of functional and laboratory parameters after compensation of acute blood loss with cooled hypertonic solution in experiment. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2018. N 2. Pp. 83–94. DOI 10.25016/2541-7487-2018-0-2-83-94