

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У АНЕМИЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Ю. М. Тумановский, Г. Ю. Савина

Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко

Typological Features of Circulation in Anemic Animals During Infusion Therapy and Hyperbaric Oxygenation

Yu. M. Tumanovsky, G. Yu. Savina

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Цель. Изучить изменения системной гемодинамики с учетом типологических особенностей аппарата кровообращения у анемизированных животных при проведении терапевтических мероприятий. **Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 58 собаках в 3-х группах опытов: I – 20 животных в условиях геморрагического шока (контроль), II – 18 анемизированных животных с последующей инфузионной терапией, III – 20 анемизированных животных при воздействии ГБО ($pO_2 = 300$ кПа, длительность сеанса 60 мин). В каждой группе выделены животные с эукинетическим, гипокINETическим и гиперкинетическим типами кровообращения. В исходном состоянии, на 30-й и 90-й мин шока и после проведенного лечения определяли сердечный и ударный индексы (СИ, УИ), индекс ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ), удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС), «двойное произведение» (ДП), частоту сердечных сокращений, артериальное давление. **Результаты.** Установлено, что преимущественное преобладание в поздней стадии постгеморрагического периода (90-я мин) у нелеченых животных гиперкинетического типа кровообращения характеризовалось истощением компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы и сопровождалось снижением АД, показателей центральной гемодинамики (СИ, УИ, ИУРЛЖ), развитием тахикардии. Инфузионная терапия животных всех типологических групп оказывала кратковременный эффект на активацию компенсаторных гемодинамических реакций за счет повышения сосудистого тонуса при низких относительно исходного состояния показателях центральной гемодинамики, что было обусловлено перегрузкой сердца избыточным объемом инфузионной смеси и снижением сократительной активности миокарда. Восстановление исходного соотношения типов кровообращения в условиях ГБО способствовало увеличению функциональных резервов сердца, ликвидации гипоксии миокарда (нормализация ДП). **Заключение.** Восстановление гемодинамического гомеостаза у анемизированных животных при гипероксии определяется оптимизацией адаптивных функциональных механизмов регуляции кровообращения. **Ключевые слова:** острая кровопотеря, типы кровообращения, адаптация, инфузионная терапия, гипербарическая оксигенация.

Objective: to study systemic hemodynamic changes, by taking into account the typological features of a blood circulatory device in anemic animals when therapeutic measures were implemented. **Materials and methods.** Experiments were made on 58 dogs in 3 series of experiments: 1) 20 animals under hemorrhagic shock (a control group); 2) 18 anemic animals receiving further infusion therapy; and 3) 20 anemic animals exposed to hyperbaric oxygenation (HBO) ($pO_2 = 300$ kPa; 60-min session). In each series, animals with eukinetic, hypokinetic, and hyperkinetic circulations were identified. Cardiac and stroke indices (CI and SI), left ventricular stroke output index (LVSIOI), specific peripheral vascular resistance (SPVR), double product (DP), heart rate, and blood pressure (BP) were determined at the baseline, at 30- and 90-minute shock and after treatment. **Results.** In the late posthemorrhagic period (at min 90), the preferential preponderance of hyperkinetic circulation in untreated animals in the late stage was characterized by the exhaustion of cardiovascular compensatory reactions and attended by a reduction in BP and central hemodynamic parameters (CI, SI, LVSIOI) and evolving tachycardia. In the animals with all typological groups, infusion therapy produced a short-term impact on the activation of compensatory hemodynamic reactions, by increasing vascular tone with relatively low baseline central hemodynamic values, which was due to the fact that the heart was overloaded with the excess volume of an infusion mixture and myocardial contractility was diminished. Under HBO, recovery of the baseline ratio of circulatory types increased cardiac functional reserves and eliminated myocardial hypoxia (DP normalization). **Conclusion.** In hypoxia, recovery of hemodynamic homeostasis in anemic animals is determined by the optimization of adaptive functional mechanisms responsible for circulatory regulation. **Key words:** acute hemorrhage, circulatory types, adaptation, infusion therapy, hyperbaric oxygenation.

Одной из важнейших проблем современной медицины является исследование механизмов адаптации организма к действию экстремальных факторов на разных уровнях жизнедеятельности: от молекулярного до организменного [1–4]. В процессе адаптации пусковым является фактор, характеризующийся перестройкой функциональных систем на новый уровень деятельности и

способствующий мобилизации защитно-приспособительных реакций. В этом плане ведущая роль принадлежит сердечно-сосудистой системе, от резервных возможностей которой зависит способность организма сохранять оптимальный гомеостаз. Возникающие при угрожающих состояниях (острая кровопотеря, шок, множественные травмы) нарушения приводят к развитию

гипоксии, гипозергоза и формированию полиорганной недостаточности, в основе которой лежат выраженные расстройства гемодинамики [5–8]. В этом плане важное значение приобретает анализ особенностей структурной перестройки кровообращения, обеспечивающей срочное включение адаптивных реакций в новых условиях функционирования сердечно-сосудистой системы. Имеющиеся в литературе данные отражают преимущественно типологические особенности гемодинамики у здоровых лиц [9–11], у спортсменов [12, 13]. Ряд работ касаются только характеристики типов кровообращения, преимущественно, при патологии сердечно-сосудистой системы [14–16], заболеваниях легких [17], патологии гепатобилиарной системы [18]. Практически отсутствуют исследования, отражающие особенности перестройки гемодинамики при гипотензии и кровопотере.

Цель исследования — сравнительный анализ состояния системной гемодинамики с учетом типологических особенностей реакции аппарата кровообращения у анемизированных животных при проведении терапевтических мероприятий.

Материалы и методы

В экспериментах на 58 собаках массой $12,8 \pm 1,5$ кг методом дробной кровопотери [19] в объеме $9,1$ мл/кг за 10 мин с предварительной премедикацией животных промедолом (12 мг/кг) моделировали геморагический шок (АД — $50/40$ мм рт. ст.). Общий объем кровопотери составил $27,3 \pm 1,1$ мл/кг. Все экспериментальные животные были разделены на 3 группы: I — 20 животных в условиях геморагического шока (контроль); II — 18 анемизированных собак, леченых на 30-й мин постгеморагического периода (стадия компенсации) внутривенным нагнетанием смеси аутокрови ($22,3$ мл/кг) и изотонического раствора хлорида натрия ($18,6$ мл/кг), что превышало объем потерянной крови в 1,5 раза; III — 20 собак, которых, начиная с 30 мин гипотензии подвергали воздействию гипербарической оксигенации (ГБО) на 30-й мин постгеморагического периода (стадия компенсации) при $pO_2 = 300$ кПа, длительность сеанса 60 мин с учетом времени на компрессию (5 мин) и декомпрессию (5 мин). Для определения варианта типа кровообращения использовали величину сердечного индекса (СИ). Животные с величиной сердечного индекса $4,12 \pm 0,14$ л/мин \cdot м² были отнесены к эукинетическому типу кровообращения (ЭТК). Животные с показателями ниже и выше средней величины СИ составили, соответственно, группы животных с гипокинетическим (ГТК) и гиперкинетическим (ГрТК) вариантами кровообращения.

Для обоснования механизмов перестройки кровообращения и роли в этих процессах кардиального и вазомоторного компонентов у всех животных красочным методом [20] опреде-

ляли минутный объем сердца с последующим расчетом СИ, индекса ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ), ударного индекса (УИ), удельного периферического сопротивления сосудов (УПСС) [21], величины «двойного произведения» (ДП), отражающего потребность миокарда в кислороде и его сократимость [22]. Артериальное давление (АД) регистрировали ртутным манометром прямым методом в правой бедренной артерии. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывали по ЭКГ, записанной во II стандартном отведении. Все показатели определяли в исходном состоянии, на 30-й и 90-й мин шока и после проведения лечения.

Полученные результаты обработаны с использованием параметрического критерия *t*-Стьюдента и непараметрическим методом с использованием критерия Манна-Уитни [23].

Результаты и обсуждение

В исходном состоянии соотношение ГТК, ЭТК и ГрТК составило 38,2:25,4:36,4% (рис. 1). На 30-й мин шока (стадия компенсации) перестройка гемодинамики характеризовалась статистически достоверным увеличением количества животных с ГрТК в 1,26 раза при одновременном уменьшении в 1,88 раза количества собак с ЭТК относительно исходного состояния ($p < 0,05$). Соотношение типов кровообращения на этом этапе составило 40,6:13,5:45,9%. У животных всех типологических групп происходило снижение исследуемых параметров кровообращения, особенно заметно уменьшались СИ, ИУРЛЖ и УИ (на 52,8 и 66,0%, соответственно, относительно исходного состояния), уменьшалось потребление миокардом кислорода (снижение ДП), развивалась тахикардия ($p < 0,01$). На 90-й мин постгеморагического периода (стадия декомпенсации) соотношение животных с ГТК, ЭТК и ГрТК составило 25:0:75%. На фоне низких показателей центральной гемодинамики (ИУРЛЖ, сердечного и ударного индексов) у животных с ГТК и ГрТК компен-

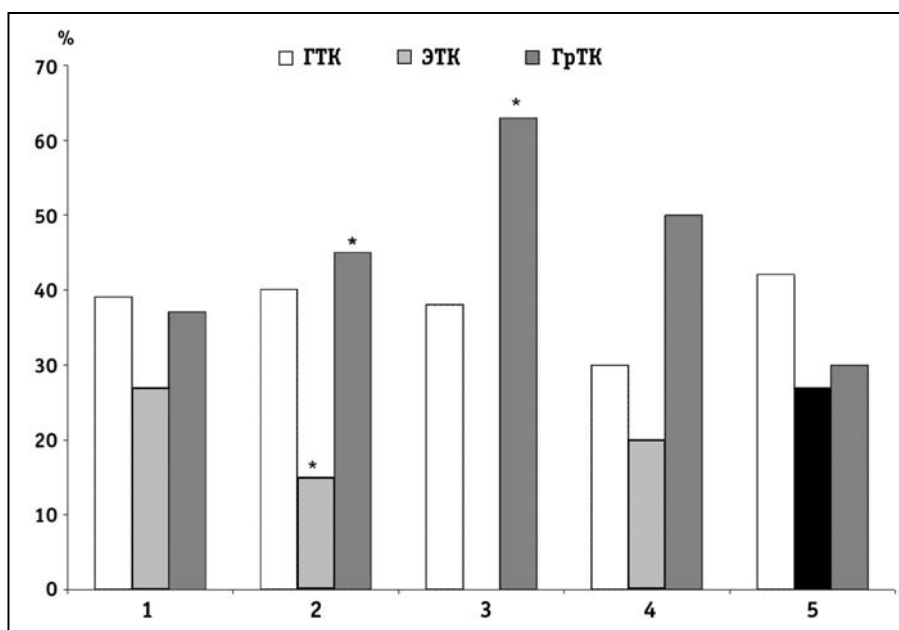


Рис. 1. Динамика типов кровообращения при инфузионной терапии и гипербарической оксигенации.

1 — исходное состояние, 2 и 3 — 30-я и 90-я мин шока, соответственно, 4 — шок + инфузионная терапия, 5 — шок + ГБО. * — $p < 0,05$ по сравнению с исходным состоянием.

Показатели гемодинамики у нелеченых анемизированных животных (I), при инфузионной терапии (II) и гипербарической оксигенации (III) ($M \pm m$)

Показатели	Исходные данные (n=58)	Значения показателей на этапах исследования по группам			
		I		II	III
		30-я мин шока (n=42)	90-я мин шока (n=6)	(n=5)	(n=16)
СИ л/мин•м ²	4,12±0,14	2,04±0,12*	1,73±0,25*	2,19±0,20*	3,56±0,28**, ***
УИ мл/м ²	29,1±2,7	9,9±1,3*	8,1±1,4*	10,9±2,6*	19,5±4,2**, ***
ИУРЛЖ ГСМ/уд•м ²	45,2±5,9	5,5±1,2*	6,6±1,3*	12,9±2,8**, **	35,5±4,2**, ***
ДП мл/мин ¹	202,4±16,2	92,9±11,6*	131,6±12,4*	127,9±15,5*	176,5±22,1**
УПСС дин•с/см ⁵ •м ²	2498±129	1657±144*	2848±396**	2599±457**	2200±246
ЧСС уд•мин ¹	156±12	212±14*	197±9,5*, **	169±10**	195±16
АД мм рт. ст.	122,6±5,0	40,4±2,5*	53,7±4,1*	69,4±5,5*, **	101,1±8,3**

Примечание. * — достоверные изменения по отношению к исходному состоянию ($p < 0,01$); ** — достоверные изменения по отношению к 30-й мин шока ($p < 0,05$); *** — достоверные изменения по отношению к 90-й мин шока ($p < 0,05$).

сация расстройств кровообращения происходила только за счет вазомоторного компонента: увеличение сосудистого тонуса (возрастание УПСС в 1,72 раза) сопровождалось повышением артериального давления на 33% относительно 30-й мин шока ($p < 0,05$). У животных с ГрТК развивалась тахикардия: частота сердечных сокращений возрастала в 1,26 раза относительно исходных значений ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Во II группе животных после проведения инфузионной терапии СИ был равен $2,19 \pm 0,20$ л/мин•м², а соотношение ГТК, ЭТК и ГрТК составило 31,2:18,7:50,1%. При этом определялось увеличение процента животных с гиперкинетическим типом кровообращения в 1,37 раза и уменьшение количества собак с гипокинетическим и эукинетическим типами кровообращения в 1,22 и 1,36 раза, соответственно, относительно исходных значений. У всех экспериментальных собак этой серии опытов через 60 мин после окончания лечения (что соответствует 90-й мин постгеморрагического периода нелеченых животных) определялось относительно 30-й мин шока увеличение ИУРЛЖ, УПСС, артериального давления. В то же время показатели сердечного и ударного индексов, ИУРЛЖ, характеризующие функциональную активность миокарда, были ниже исходных значений ($p < 0,05$).

При лечении животных III группы гипербарической оксигенацией соотношение животных с ГТК, ЭТК и ГрТК составило 40:21,6:38,4% и практически не отличалось от исходных значений. Исследуемые показатели центральной гемодинамики (СИ, УИ, ИУРЛЖ, ДП) нормализовались. При этом определялось статистически достоверное их увеличение не только относительно 30-й, но и 90-й мин шока ($p < 0,05$).

Положительный терапевтический эффект гипербарической оксигенации подтверждается и проведенным сравнительным анализом динамики показателей кровообращения у животных II и III группы опытов (рис. 2). После воздействия ГБО (III группа) во всех типологических группах животных определялось статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение параметров центральной гемодинамики (СИ, УИ, ДП, ИУРЛЖ) относительно анемизированных животных, которым проводили только инфузионную терапию (II группа).

Анализ полученных данных показал, что расстройство гемодинамики у нелеченых анемизированных животных на стадии декомпенсации (90-я мин) обусловлено значительной дезорганизацией самого сердца, особенно выраженной у собак с ГрТК. Одним из факторов нарушения функциональной активности миокарда при нелеченом геморрагическом шоке является развивающаяся при гиповолемии активация симпатической нервной системы, что способствует, с одной стороны, развитию тахикардии, а, с другой стороны, повышению сосудистого тонуса (возрастанию УПСС) [24]. В то же время отмеченные нами в опытах низкие показатели центральной гемодинамики (СИ, УИ, ИУРЛЖ) позволяют считать, что преимущественное преобладание гиперкинетического типа кровообращения при геморрагическом шоке отражает наименее экономичный режим деятель-

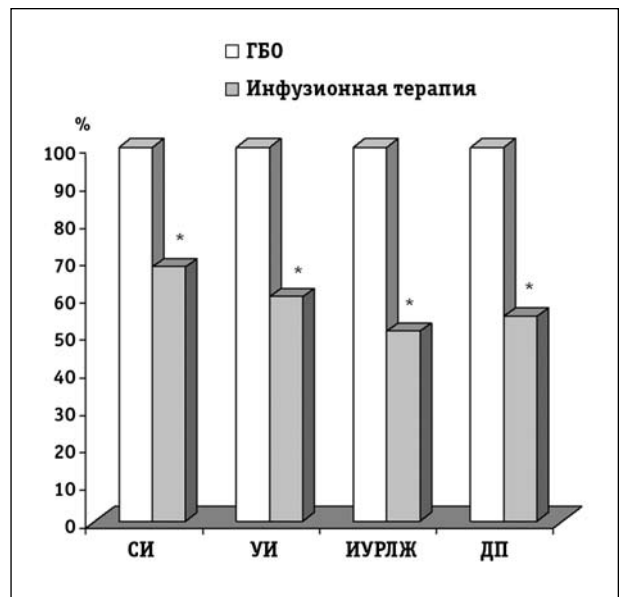


Рис. 2. Сравнительная характеристика показателей сердечного индекса (СИ), ударного индекса (УИ), индекса ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ) и «двойного произведения» (ДП) при гипербарической оксигенации и инфузионной терапии.

Исследуемые показатели гемодинамики при ГБО принято за 100%. * — статистически достоверные различия ($p < 0,05$) показателей гемодинамики при инфузионной терапии и гипербарической оксигенации.

ности сердца и свидетельствует об ограничении компенсаторных возможностей аппарата кровообращения [25].

Инфузионная терапия анемизированных животных (II группа) оказывала кратковременный эффект на восстановление гемодинамики, что, по-видимому, обусловлено недостаточными компенсаторными возможностями системы кровообращения при перегрузке сердца избыточным количеством инфузионной смеси. Это подтверждается и данными литературы: снижение сердечного индекса и отсутствие реализации положительного инотропного эффекта на фоне ухудшения функционального состояния левого желудочка расценивается как плохой прогностический признак при проведении инфузионной терапии больных с острой кровопотерей [26–28].

Применение гипербарического кислорода оказывало положительный инотропный эффект, о чем свидетельствовало статистически достоверное ($p < 0,05$) относительно 30-й мин шока увеличение функциональной активности сердца (сердечного и ударного индексов, ИУРЛЖ), ликвидация гипоксии миокарда (нормализация ДП). При этом коррекция нарушений кровообращения у животных этой серии происходила с участием как вазомоторного, так и центрального механизмов компенсации. Такая реакция сердечно-сосудистой системы обусловлена способностью гипербарического кислорода стимулировать адаптивные гемодинамические реакции [29].

Литература

- Хитров Н. К., Пауков В. С. Адаптация сердца к гипоксии. М.: Медицина; 1991.
- Новиков В. С., Шустов Е. Б., Горанчук В. В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. СПб.: Наука; 1998.
- Крыжановский Г. Н. Введение в общую патофизиологию. М.; 2000. 33–37.
- Архипенко Ю. В., Сазонтова Т. Г. Повышение резистентности функциональных систем при адаптации к изменению уровня кислорода. В кн.: Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. Т. 4. М.; 2005. 5–6.
- Неговский В. А., Мороз В. В. Теоретические и клинические проблемы реаниматологии. Анестезиология и реаниматология 2000; 6: 4–6.
- Мороз В. В., Остапенко Д. А., Мещеряков Г. Н., Радаев С. М. Острая кровопотеря. Взгляд на проблему. Анестезиология и реаниматология 2002; 6: 4–9.
- Лукьянова Л. Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии. Патол. физиология и эксперим. терапия 2004; 2: 2–11.
- Ebezer S., Aljanta G.G., Assunção M.S. C. Avaliação da perfusão tecidual no choque. In: Med. / Fac. med Ribeira Preto. Hosp.Clin. 2001; 34 (1): 27–35.
- Ситдиков Ф. Г., Макалеев И. Ш., Ильясова В. Н. Реакция гемодинамики на ортостатическую нагрузку у школьников разных поведенческих типов и типов кровообращения. Физиология человека 2000; 6 (26): 94–98.
- Ларина Т. А., Осипов Ю. А., Зацепин А. С., Пяткина Т. П. Состояние кардиореспираторной системы и общая гемодинамика у здоровых людей. Воен.-мед. журн. 2002; 323 (5): 52–55.
- Зорина Г. А., Зубарев М. А., Киселева О. С. Кардиогемокинетика здоровых лиц. В кн.: Науч. тр. I съезда физиологов СНГ. М.: Медицина-Здоровье; 2005; (2). 79.
- Солодков А. С. Адаптация в спорте: состояние, проблемы, перспективы. Физиология человека 2000; 6 (26): 87–93.
- Густомясов А. А., Быков Е. В., Ашмарин Д. В. Спектральные характеристики показателей сердечно-сосудистой системы у спортсменов игровых видов с различными типами кровообращения. В кн.: Науч. тр. I съезда физиологов СНГ. М.: Медицина-Здоровье; 2005; (2): 291–292.
- Хаматова Р. М., Шаймарданов Ф. М., Хасанова Ф. Г., Зарипова Р. Г. Типы кровообращения и сердечно-сосудистая патология. В кн.: 2 съезд кардиологов Южного федерального округа. Современные проблемы сердечно-сосудистой патологии. Ростов-на-Дону: РГМУ; 2002. 391.
- Потешкина Н. Г., Туев А. В., Григориади Н. Е. Временной анализ вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией. Вестн. аритмологии 2002; 30: 54–57.
- Преобладание животных с ГТК и ЭТК и уменьшение количества собак с ГрТК относительно 90-й мин постгеморрагического периода животных I группы опытов (нелеченные анемизированные животные), по-видимому, является наиболее благоприятной формой компенсации нарушенный кровообращения и позволяет считать ГБО эффективным методом коррекции гемодинамического гомеостаза.
- Положительная перестройка гемодинамического гомеостаза у экспериментальных животных при проведении терапевтических мероприятий отражалась и на выживаемости собак. Если в контрольной (нелеченой) группе животных к 90-й мин постгеморрагического периода выжило 30% собак, то после проведения инфузионной терапии и применения гипербарической оксигенации выживаемость соответственно составила 66,6 и 80%.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что коррекция гемодинамики при острой кровопотере в условиях ГБО направлена в сторону оптимизации адаптационно-функциональных механизмов регуляции кровообращения. Полученные данные характеризуют гипербарический кислород как универсальный саногенетический фактор [30], способный оказывать положительный эффект на перестройку гемодинамики в условиях патологии.

Поступила 14.06.06