

УДК 616-001.36-002.151+612.13-085.835.3

© Коллектив авторов, 2012

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Ю.М. Тумановский, В.И. Болотских, Л.Д. Мальцева, В.М. Крюков

Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко, кафедра патофизиологии (зав. – проф. В.И. Болотских) г. Воронеж.

MECHANISMS OF REGULATION OF HEMODYNAMICS IN HEMORRHAGIC SHOCK AND HYPERBARIC OXYGENATION

Yu.M. Tumanovsky, V.I. Bolotskih, L.D. Maltseva, V.M. Kryukov

SUMMARY

In experiments on 30 mongrel dogs indicate changes in the dynamics of blood circulation (cardiac index, stroke work index of the left ventricle, specific peripheral vascular resistance), and especially of afferent bioelectric activity of cardiac fibers of the vagus nerve (BEA_c) in modeling animal hemorrhagic shock (AP = 50/40 mm mercury. cent.) and their subsequent treatment of hyperbaric oxygenation (HBO). It was established that activation BEA_c after exposure to HBO was accompanied by restoration of disturbed in the posthemorrhagic period hemodynamic homeostasis. The important role of hyperbaric oxygen as a factor in the mobilization of reflex adaptive responses of the cardiovascular system in acute shortage of blood in the body is shown.

МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ГЕМОРАГІЧНОМУ ШОКІ І ГІПЕРБАРИЧНІЙ ОКСИГЕНАЦІЇ

Ю.М.Тумановський, В.І.Болотських, Л.Д.Мальцева, В.М.Крюков

РЕЗЮМЕ

У експериментах на 30 безпородних собаках вивчена динаміка змін показників кровообігу (сердечного індексу, індексу ударної роботи лівого шлуночка, питомого периферичного судинного опору) і особливості аферентної біоелектричної активності серцевих волокон блукаючого нерва (БЕА_с) при моделюванні у тварин геморагічного шоку (АТ=50/40 мм рт.ст.) і лікуванні їх гіпербаричною оксигенацією (ГБО). Встановлено, що активація БЕА_с після дії ГБО супроводжувалася відновленням порушеного в постгеморагічному періоді гемодинамічного гомеостазу. Показана важлива роль гіпербаричного кисню як чинника мобілізації рефлекторних адаптивних реакцій серцево-судинної системи при гострому дефіциті крові в організмі.

Ключевые слова: геморрагический шок, гемодинамический гомеостаз, гипербарическая оксигенация, афферентные системы сердца, адаптация.

Острая кровопотеря по-прежнему является одной из наиболее частых причин развития критических состояний при дорожно-транспортных происшествиях, у больных хирургического и акушерско-гинекологического профиля [2, 5, 6]. Она сопровождается глубокими расстройствами функций основных систем организма, обусловленными нарушениями регуляторных механизмов, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. С этой точки зрения ведущее значение приобретает изучение рефлекторных влияний, направленных на активацию адаптивных реакций системы кровообращения [10, 12]. Показано [1, 4, 8, 9], что гипербарический кислород может играть роль адаптогенного регулятора биологических систем организма, стимулировать защитно-приспособительные гемодинамические реакции.

Цель исследования – изучить роль афферентных рефлекторных механизмов в компенсации нарушений гемодинамики у животных при экспериментальном геморрагическом шоке и последующем их лечении гипербарической оксигенацией (ГБО).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 40 беспородных собаках массой 10,0±1,0 кг в соответствии с требованиями приказа №755 МЗ СССР от 12.08.1977 г. Приложения 3 к «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также с требованием приказа №267 МЗ РФ от 19.06.2003 г. Предварительную премедикацию проводили промедолом из расчета 12 мг/кг массы тела. Животных фиксировали к станку. Под местной анестезией (0,5% раствор новокаина подкожно в количестве 10 мл) выделяли и канюлировали бедренные артерии. Во всех опытах применяли антикоагулянт крови – гепарин марки «Рихтер» (1:5000), который вводили внутривенно со скоростью 0,1 мл/мин из расчета 0,1 мл/кг массы тела животного. Артериальное давление (АД) регистрировали ртутным манометром в правой бедренной артерии.

Моделирование геморрагического шока проводили методом дробной кровопотери из левой бедренной артерии в объеме 9,5 мл/кг за 10 мин до установления АД на уровне 50/40 мм рт.ст. Общий

объем кровопотери составил $28,5 \pm 1,5$ мл/кг. Эксперименты выполнены в 3-х сериях опытов: I серия – животные в условиях геморрагического шока (15 собак), II серия – животные, которым с 30-й мин шока проводили лечение гипербарическим кислородом при $pO_2 = 300$ кПа, длительность сеанса 60 мин (15 животных). Для выявления особенностей действия ГБО на показатели гемодинамики и афферентной биоэлектрической активности сердечных волокон блуждающего нерва (БЭА_с) 10 здоровых собак (III серия опытов) были подвергнуты воздействию ГБО в тех же режимах, что и экспериментальные животные II серии опытов.

У всех животных в исходном состоянии, на 30-й и 90-й мин шока и 5-й мин после окончания сеанса ГБО (этот этап соответствовал 90-й мин шока нелеченых анемизированных собак) рассчитывали сердечный индекс (СИ), индекс ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС) [2], регистрировали афферентную биоэлектрическую активность сердечных волокон блуждающего нерва (БЭА_с), отражающую функциональные и метаболические изменения в миокарде [13]. Частоту сердечных сокращений рассчитывали по ЭКГ, зарегистрированной во II стандартном отведении.

Результаты экспериментов обработаны с использованием параметрического критерия t-Стьюдента [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие геморрагического шока (30-я мин) у экспериментальных животных сопровождалось статистически достоверным ($p < 0,05$) уменьшением всех исследуемых показателей гемодинамики, развивалась тахикардия (таблица 1). Особенно выраженным оказалось снижение сократительной способности миокарда (величины ИУРЛЖ) на 81%, а также сердечного индекса (на 37,8%) и АД (на 63%) относительно исходных значений. На поздних стадиях постгеморрагического периода (90-я мин) стабильно низкими оставались показатели, отражающие состояние центральной гемодинамики (СИ и ИУРЛЖ). Возрастающее АД на 44,2% относительно 30-й мин геморрагического шока сопровождалось увеличением сосудистого тонуса на этой стадии исследования в 2 раза ($p < 0,05$). Наблюдаемая динамика изменений исследуемых показателей кровообращения позволяет считать, что поддержание относительно удовлетворительного гемодинамического гомеостаза у нелеченых анемизированных собак обусловлено исключительно периферическими механизмами компенсации (вазомоторным, сосудистым компонентом) при значительном угнетении сократительной функции миокарда.

Таблица 1

Показатели гемодинамики у нелеченых анемизированных животных (I) и при использовании гипербарической оксигенации (II) ($M \pm m$)

Показатели	Исходные данные (n = 30)	I серия опытов		II серия опытов	III серия опытов	
		30-я мин шока (n = 30)	90-я мин шока (n = 10)	5-я мин после ГБО (n = 15)	Гипероксия здоровых животных n = 10	
					Исходные данные	5-я мин после ГБО
СИ л/мин \times м ²	4,18 \pm 0,16	2,6 \pm 0,2*	2,2 \pm 0,18*	3,6 \pm 0,28°•	3,8 \pm 0,28	3,12 \pm 0,21
ИУРЛЖ ГСМ/уд \times м ²	41,6 \pm 3,5	8,1 \pm 0,7*	7,6 \pm 0,5*	34,2 \pm 5,1°•	35,6 \pm 6,5	25,9 \pm 4,5
УПСС дин \times с/см ⁵ \times м ²	2388 \pm 123	1325 \pm 98*	2729 \pm 166°	2340 \pm 178°	2532 \pm 115	2786 \pm 122
ЧСС уд \times мин ⁻¹	142 \pm 11	215 \pm 15*	187 \pm 8,5*	176 \pm 11,0*°	175 \pm 21,0	152 \pm 14,3
АД мм рт. ст.	124,5 \pm 5,1	46,1 \pm 4,5*	66,5 \pm 3,5*°	108,6 \pm 4,5*°•	120,3 \pm 5,4	106,6 \pm 8,1

Примечание: СИ — сердечный индекс, ИУРЛЖ — индекс ударной работы левого желудочка, УПСС — удельное периферическое сосудистое сопротивление, ЧСС - частота сердечных сокращений, АД — артериальное давление, * – достоверные изменения по отношению к исходному состоянию ($p < 0,05$), ° – достоверные изменения по отношению к 30-й мин шока ($p < 0,05$), °• – достоверные изменения по отношению к 90-й мин шока ($p < 0,05$).

При лечении анемизированных животных гипербарическим кислородом (II серия опытов) сразу после декомпрессии (5-я мин) происходила нормализация показателей СИ и ИУРЛЖ. При этом увеличение этих показателей наблюдалось не только относительно 30-й мин постгеморрагического периода, но и 90-й мин шока (в 1,4 раза и в 4 раза соответственно). Аналогичная динамика касалась и АД: отмечено повышение кровяного давления относительно 30-й и 90-й мин постгеморрагического периода (в 2,3 и в 1,6 раза соответственно, $p < 0,5$). Характерные изменения выявлены при анализе состояния сосудистого тонуса. Сразу после декомпрессии происходила нормализация УПСС. В то же время наблюдалось увеличение этого показателя в 1,7 раза относительно 30-й мин постгеморрагического периода ($p < 0,05$). При этом различия величины УПСС на 5-й мин после декомпрессии и 90-й мин шока оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Менее выраженными у опытных собак (II серия опытов) после воздействия ГБО оказались изменения частоты сердечных сокращений по сравнению с нелечеными анемизированными животными. Таким образом, результаты исследования показателей кровообращения у леченых ГБО анемизированных

собак показали, что нормализация гемодинамического гомеостаза в первую очередь обусловлена кардиальным механизмом компенсации. Возрастание сократительной активности сердечной мышцы (развитие положительного инотропного эффекта) сопровождалось увеличением сердечного выброса (показателя СИ).

Для оценки роли рефлекторных механизмов регуляции центральной гемодинамики у всех экспериментальных животных проведена оценка афферентной биоэлектрической активности сердечных волокон блуждающего нерва (БЭА_с) с анализом амплитуды импульсов, частоты их следования и суммарной биоэлектрической активности (таблица 2). К 30-й мин шока происходило статистически достоверное ($p < 0,05$) уменьшение всех показателей БЭА_с. При этом наибольшее снижение (на 53,8%) относительно исходных значений определялось у показателя суммарной биоэлектрической активности. Аналогичная динамика показателей БЭА_с сохранялась у нелеченых собак и на поздних стадиях постгеморрагического периода (90-й мин шока), однако степень снижения этих показателей относительно исходных данных была выражена в меньшей степени, чем на 30-й мин шока.

Таблица 2

Показатели афферентной биоэлектрической активности сердечных волокон блуждающего нерва у нелеченых анемизированных животных (I) и при использовании гипербарической оксигенации (II) ($M \pm m$)

Показатели	Исходные данные (n = 30)	I серия опытов		II серия опытов	III серия опытов	
		30-я мин шока (n = 30)	90-я мин шока (n = 10)	5-я мин после ГБО (n = 15)	Гипероксия здоровых животных n = 10	
					Исходные данные	5-я мин после ГБО
A	13,8±2,0	9,9±1,3*	9,1±0,8*	16,2±0,8*°•	13,6±2,3	15,4±2,4
F	27,1±3,1	17,5±1,8*	15,9±1,3*	32,8±2,5°•	37,0±7,1	32,7±3,9
L	374,7±47,7	173±52,8*	144,7±32,0*	531,3±52,0*°•	503,2±68,0	482,8±33,1

Примечание: А – амплитуда афферентных импульсов, в мкВ, F – частота импульсов, в имп/с, L – суммарная биоэлектрическая активность, в отн. ед., * - достоверные изменения по отношению к исходному состоянию ($p < 0,05$), ° - достоверные изменения по отношению к 30-й мин шока ($p < 0,05$), • - достоверные изменения по отношению к 90-й мин шока ($p < 0,05$).

После окончания лечения анемизированных животных гипербарическим кислородом (II серия опытов) определялось статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение амплитуды импульсов и показателя суммарной биоэлектрической активности относительно исходных значений, 30-й и 90-й мин шока. Частота импульсации достигала фоновых значений, но определялось статистически достоверное ($p < 0,05$) ее увеличение относительно 30-

й и 90-й мин постгеморрагического периода. Сопоставление исследуемых показателей БЭА_с полученных на 90-й мин шока у нелеченых анемизированных животных и 5-й мин после декомпрессии выявило у опытных собак (II серия опытов) заметное увеличение суммарной биоэлектрической активности (в 3,7 раза) как за счет возрастания частоты импульсации (в 2 раза), так и амплитуды (в 1,78 раза).

Сравнительный анализ параметров гемодинамики и БЭА_c у нелеченых анемизированных собак выявил прямую корреляцию в уменьшении показателей центральной гемодинамики (СИ, ИУРЛЖ) и афферентной электроактивности сердечных нервов.

После воздействия ГБО нормализация показателей центральной гемодинамики (СИ и ИУРЛЖ) у опытных собак (II серия) сопровождалась возрастанием БЭА_c. Показано [13], что активация афферентной импульсации кардиальных нервов отражает функциональное состояние механорецепторов миокарда. Наблюдаемая нами в экспериментах положительная динамика изменения показателей кровообращения и БЭА_c при воздействии ГБО позволяет предполагать, что в восстановлении гемодинамического гомеостаза у леченых анемизированных животных важную роль играет активация рефлекторных механизмов регуляции. Данное заключение позволяет рассматривать гипербарический кислород как мощный фактор, стимулирующий развитие компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы при остром дефиците крови в организме. Положительный эффект влияния гипероксии на функциональное состояние афферентных систем сердца и гемодинамический гомеостаз подтверждается и данными литературы [11].

У здоровых собак, подвергнутых воздействию ГБО в том же режиме что и животных II серии опытов после декомпрессии определялись статистически недостоверные изменения БЭА_c и показателей гемодинамики относительно исходных значений.

ВЫВОДЫ

1. Развитие отрицательного инотропного эффекта (снижение ИУРЛЖ) и уменьшение сердечного выброса (показателя СИ) у нелеченых анемизированных собак коррелировало с угнетением БЭА_c и нарушением рефлекторных механизмов регуляции кровообращения.

2. Активация функции афферентных систем миокарда у экспериментальных анемизированных животных после воздействия ГБО сопровождалась восстановлением сократительной способности сердечной мышцы (величины ИУРЛЖ), что свидетельствует о важной роли гипербарического кислорода в мобилизации адаптивных гемодинамических реакций при постгеморрагических состояниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакшеев И.С. Влияние гипербарической оксигенации на морфофункциональное состояние тканей / И.С. Бакшеев // Гипербарическая физиология и медицина. – 2002. - №1. – С. 24-25.
2. Бураковский В.И. Острые расстройства коронарного кровообращения / В.И. Бураковский, Д.Г. Иоселиани, В.С. Работников. – Ганатлеба; Тбилиси, 1988. – 201 с.
3. Бутров А.В. Современные синтетические коллоидные плазмозамещающие растворы в интенсивной терапии острой кровопотери / А.В. Бутров, А.Ю. Борисов // Хирург. – 2006. - №8. – С. 16-20.
4. Воробьев К.П. Клинико-физиологический анализ категорий функционального состояния организма и интенсивная терапия / К.П. Воробьев // Вестник интенсивной терапии. – 2001. - №2. – С. 3-8
5. Джоджуа А.В. Интраоперационная кровопотеря: патофизиологические и клинические аспекты / А.В. Джоджуа, А.В. Сергеев, Н.В. Загородный // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. – 2001. - №4. - С. 68-72.
6. Козиев М.П. Изменение основных биохимических показателей и механизмов адаптации при острой кровопотере / М.П. Козиев, С.М. Горбачева // Сибирский медицинский журнал. – 2009. - №7. – С. 7-78.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990 – 352 с.
8. Леонов А.Н. Гипербарическая оксигенация как метод интенсивной терапии / А.Н. Леонов // Анестезиология и реаниматология. – 1996. - №5. – С. 17-20.
9. Леонов А.Н. Гипероксия: адаптация, саногенез / А.Н. Леонов. – Воронеж, 2006. – 192 с.
10. Медведев В.И. Взаимодействие физиологических и психологических механизмов в процессе адаптации / В.И. Медведев // Физиология человека. – 1998. – Т.24, № 4. – С. 7-13.
11. Некоторые метасимпатические механизмы поддержания постоянства и устойчивости внутренней среды позвоночных / А.Д. Ноздрачев [и др.] // Физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 1994. – Т.80, №9. – С. 2-12.
12. Новиков В.С. Коррекция функциональных систем при экстремальных воздействиях / В.С. Новиков, Е.Б. Шустов, В.В. Горанчук. – СПб.: Наука, 1998. – 544 с.
13. Савчук В.И. Исследование кардиоваскулярных рецепторов при повышении концентрации H⁺ в крови / В.И. Савчук, З.А. Нечаева // Физиологический журнал СССР имени И.М. Сеченова. – 1990. – Т. 76, №10. – С. 1304-1311.