

УДК 616.24-005.98-092.9:612.13 (23.03) (575.2) (04)

ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Р.Р. Тухватшин, А.А. Койбагарова, А.М. Тиляева, И.О. Цой

Установлено, что действие высокогорного комплекса и физической нагрузки на животных с остаточными функциональными изменениями (через один месяц после пневмонии) приводит к развитию высокогорного острого отека легких (ВООЛ).

Ключевые слова: высокогорный острый отек легких; гемодинамика большого и малого кругов кровообращения.

После описания высокогорного острого отека легких (ВООЛ) перуанским исследователем Hurtado (1937) периодически появлялись сообщения аналогичного характера. Однако разработка механизмов развития ВООЛ затруднялась, с одной стороны, из-за малоинформативности получаемых на людях данных, с другой – повторяющейся интерпретацией результатов, поскольку она исходила из известных схем патогенеза клинического отека легких (при левожелудочковой недостаточности или экспериментального адреналинового отека) [1].

Вопрос о пусковых механизмах ВООЛ оставался открытым, несмотря на то, что достигнуты значительные успехи в выяснении отдельных моментов в заболевании. Тщательное клиническое изучение ВООЛ не представляется возможным из-за молниеносности болезни, горных условий ее возникновения, трудности эвакуации больного и изменений функциональных показателей при спуске вниз [2].

Ранее проводимые экспериментальные работы осуществлялись на гипоксических или барокамерных моделях отека легких, что исключало климатические факторы высокогорья. Отек легких достигался лишь при глубокой степени гипоксии, тогда как на высоте 3–4 тыс. м над ур. м. у людей наблюдался ВООЛ [3–5].

Остается неясным, почему у физически здоровых лиц – альпинистов и аборигенов гор, подвергающихся на высотах мышечной нагрузке – возникает это тяжелейшее состояние, которое без оказания медицинской помощи приводит к летальному исходу.

Целью данной работы было изучение возможности развития ВООЛ у здоровых животных на фоне острой пневмонии и ее последствий.

Материал и методы исследования. Опыты проведены на 168 кроликах-самцах породы шиншилла, массой 2,5–3 кг. 12 групп животных исследовались в условиях низкогогорья (770 м над ур. м.), другие 12 – в условиях высокогорной базы Туя-Ашуу (3200 м над ур. м.).

Для удобства, экспериментальные группы обозначены символами. НП – низкогогорье и острая пневмония, I НП – гр. животных через один месяц после пневмонии в низкогогорье (без физической нагрузки), 2НП – через два месяца после пневмонии в низкогогорье, 3НП – через три месяца после пневмонии в низкогогорье, 6НП – через шесть месяцев после пневмонии в условиях низкогогорья. Такие же обозначения были приняты и при проведении экспериментов в горах. Но первой стояла буква “В” (“высокогогорье”) – IВП, 2ВП и т. д. В тех случаях, когда группа животных подвергалась физической нагрузке, добавлялась буква “Ф” – IВПФ, IIВПФ и т. д. У экспериментальных животных вызывалась острая пневмония (по известной модели М.А. Захарьевской, Н.П. Аничкова (1962) в нашей модификации (Р.Р. Тухватшин, 1980).

Для выявления скрытых функциональных изменений в организме, применялся функциональный тест на физическую нагрузку. Было сконструировано устройство физической нагрузки (АС № 946510), побуждающее животное к выполнению нагрузки. Одновременно регистрировались физиологические параметры.

У животных анализировалось состояние кардиогемодинамики путем катетеризации желудочков сердца и магистральных сосудов с записью кривых давления на электрокардиографе 6 НЕК-401, определялось систолическое (P_s), среднее (P_m), максимальное (P_{max}), диастолическое давление (P_d) в правом и левом желудочке; в аорте – среднее ($P_{ма}$), систолическое и диастолическое; в легочной артерии – среднее (P_m л/а, мм рт. ст.). Параллельно регистрировали фонокардиограмму, дифференциальную кривую первой производной, электрокардиограмму, частоту дыхания. Это позволило рассчитать показатели максимальной скорости повышения внутрижелудочкового давления (dp/dt) и индекс сократимости (ИС) миокарда желудочков.

Для суждения об общей работе правого и левого желудочков, об энергии, затрачиваемой на перемещение крови, внешней работе сердца рассчитывали показатель работы сердца (А) по Ф.З. Меерсону (1965).

Для диагностики отека легких у животных снимали рентгенограмму легких, готовили гистологические препараты. Однако в связи с задачей данной статьи приводятся только легочный коэффициент (ЛК) (отношение веса легких к весу тела) и сухой остаток легких (СО) (отношение высушенной при 110 °С навески ткани легкого к ее первоначальному весу). Имеются указания Л.А. Лазариса и И.А. Серебровской (1962), что наиболее достоверный гистологический признак наличия отека, легких – накопление в альвеолах белковой жидкости, окрашиваемой в розовый цвет – отсутствует даже при значительном ее объеме в легких, если выпотевающая жидкость бедна белком.

Полученный фактический материал подвергли компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Собственные результаты и их обсуждение. В условиях высокогорья первоочередной задачей для всех уровней газотранспортной системы становится адекватное снабжение тканей O_2 . В организме это достигается или путем активизации этих систем, или снижением потребности в кислороде. Исходя из того, что в основе ВООЛ лежит гипоксия, а её устранение (указанными выше путями) предупреждает и уменьшает интенсивность болезни, мы рассматривали полученные показатели в таком разрезе.

Острая пневмония накладывает существенный отпечаток на систему большого круга кровообращения. В частности, происходит увели-

чение периферического сопротивления сосудов. В результате уменьшается работа и минутный объем сердца, что отражается на кровоснабжении тканей.

Физическая нагрузка для животных с острой пневмонией становится для них катастрофой. Резко угнетается пропульсивная активность левого желудочка, уменьшается и систолический объем сердца. Сокращается общая механическая работа левого желудочка (А, на 37,17 %, $p < 0,05$). Снижение минутного выброса крови (Q, на 83,85 %) приводит к компенсаторному напряжению тонуса сосудов, однако даже значительное сужение периферических сосудов не обеспечивает восстановления нормального давления в аорте.

Через 1–2 месяца после клинического выздоровления (гр. IВП, 2 ВП) снижается общее периферическое сопротивление сосудов. Возрастает дебит левого желудочка, увеличивается общая работа сердца. Эти явления компенсации реализуются путем напряжения всех звеньев гемодинамики, в частности роста минутного объема сердца (Q), обусловленного и увеличением частоты сердечных сокращений, и систолическим выбросом.

При физической нагрузке изучаемые показатели в этих группах достигали предельных значений и снижались по мере развития ВООЛ.

Высокое периферическое сопротивление, способствовало централизации кровообращения. При этой физической нагрузке у животных не было ожидаемой тахикардии и явного усиления работы левого желудочка – механизмов, разгружающих малый круг кровообращения.

В плане развития ВООЛ, представляет интерес динамика показателей малого круга кровообращения. Через один месяц после перенесенной пневмонии в условиях высокогорья (в покое) на фоне повышения ОЛС (на 31,6 %, $p < 0,05$) происходит уменьшение скорости сократительного процесса в миокарде правого желудочка (dp/dt , на 41,96 %, $p < 0,05$) хотя общая работа (А), производимая им, имеет небольшую ($p > 0,05$) тенденцию к увеличению. Отсюда наблюдается рост давления в легочной артерии и в правом желудочке. Повышение резистивности легочных капилляров обусловлено, в первую очередь, гипоксией, вызывающей сужение легочных сосудов.

В большом круге кровообращения происходит приспособительная задержка определенного объема крови, которая разгружает малый круг кровообращения. Однако в итоге такая мера ор-

ганизма, как мы уже упоминали в данном случае, является неэффективной.

При физической нагрузке в гр. 1ВПФ и 2ВПФ наблюдаются глубокие расстройства гемодинамики малого круга кровообращения и сократительной функции правого желудочка. В состоянии покоя развивается гиперфункция правого желудочка с обычными для нее проявлениями (высоким P_m л/а и P_s пр. жел.), с тенденцией к накоплению жидкости в ткани легких. При физической нагрузке указанные симптомы нарастают, достигая своего пика; отмечается усиленный выход жидкости в ткань легкого и альвеолы, что приводит к уменьшению газообмена и, соответственно, слабости правого желудочка. В результате животное погибает от дыхательной и циркуляторной гипоксии. В момент отека легких высокое давление в легочной артерии, вследствие ослабления пропульсивной и сократительной активности правого желудочка не регистрируется. Повышение ОЛС в конечной стадии развития отека легких, при угнетенном состоянии работы правого желудочка, значительно затрудняет кровоток через легочные сосуды, но часть крови проходит через анастомозы, минуя оксигенирующую часть капилляров легких.

Эвакуация животных в горы с остаточными нарушениями в системе кардиогемодинамики и газообмена, ставит задачи – как их пребывание на высокогорье с указанными изменениями отразится на развитие ВООЛ; возможно ли возникновение в организме предотечного состояния, переходящего в отек легких, при действии физической нагрузки?

При рассмотрении процесса адаптации, исходя из схемы предложенной М.М. Миррахимовым (1971), можно считать, что в первую очередь гипоксия последовательно включает аварийные системы, ответственные за обеспечение организма кислородом. По прошествии некоторого времени срабатывают и функционируют более стабильные механизмы. По такой схеме развиваются изменения в горах. В наших экспериментах подъему в горы предшествовала гипоксия (пневмония), и теперь можно было ожидать или более “мягкие”, “отработанные”, ответные реакции на гипоксию, или, наоборот, нарушение аварийной регуляции.

При сочетании высокогорья, острой пневмонии и физической нагрузки мы не наблюдали явного отека легких. Это связано, видимо, с тем, что для экссудации жидкости в легочную ткань не было соответствующей гемодинамической ситуации, точнее, времени для ее развития. Во-

первых, физическая нагрузка способствовала стремительному развитию гиподисфункции правого желудочка и, соответственно, снижению давления в легочных капиллярах (одного из главных гемодинамических факторов в развитии отека легких). Во-вторых, выраженная гипоксия быстро привела к истощению других компенсаторных функциональных систем организма. Макроскопически в легких наблюдаются множественные геморрагии, явления резкого застоя крови, и (судя по сухому остатку и легочному коэффициенту) тенденция к накоплению жидкости. К концу 6-часовой прерывистой нагрузки животные находились в тяжелом состоянии, и дальнейшее действие физической нагрузки вело к летальному исходу. Становится ясным, насколько опасно пребывание больного организма в условиях высокогорья, тем более при наслоении физической нагрузки (в реальной жизни это сочетание встречается довольно часто).

Анализируя показатели у животных с остаточными функциональными нарушениями, мы наблюдаем целый комплекс механизмов, включившихся в “борьбу за кислород”. Действие высокогорья на животных с остаточными явлениями после перенесенной пневмонии способствовало количественному сдвигу гемодинамических показателей и переводу их из сферы компенсаторных в сферу патологических.

Такое превращение претерпевает компенсаторная реакция повышения проницаемости легочных капилляров. Она улучшает прохождение кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану при гипоксии, одновременно раскрываются добавочные капилляры в легких, усиливается процесс перфузии. Но появляются следственные изменения – повышение давления в легочной артерии и увеличение работы правого желудочка, а также чрезмерное напряжение системы внешнего дыхания и альвеолярной вентиляции для адекватного обеспечения перфузируемых альвеол. В проведенных экспериментах (гр. 1ВП) именно они способствуют развитию ВООЛ, теперь уже независимо от первоначальных физиологических перестроек. Высокое общее легочное сопротивление, большая пропульсивная активность правого желудочка и значительное повышение давления в легочной артерии (в сочетании с другими патологическими нарушениями), вызывают трансартериальную утечку жидкости. В покое эти изменения находятся на грани между компенсацией и патологией. Физическая нагрузка разрушает нестойкое равновесие и ускоряет развитие отека легких.

Накопление жидкости в тканях и альвеолах легких препятствует газообмену, усугубляя гипоксию. Перед началом отека легких происходит формирование патологических механизмов, ответственных за накопление жидкости. Далее, по мере развития отека легких, работа правого желудочка снижается и, соответственно, уменьшаются гемодинамические факторы, вызывающие отек. Однако наличие отека, который препятствует газообмену, приводит к усугублению нарушений под влиянием гипоксии и на фоне недостаточности миокарда – к гибели животного.

Общий итог нашей работы можно представить в виде вывода о том, что острая пневмония и ее структурно-функциональные последствия изменяют течение высокогорного острого отека легких в случае его развития.

Эвакуация животных с острой пневмонией в горы или развитие пневмонии в горах, ведет к тяжелым дисфункциональным изменениям системы большого и малого круга кровообращения. Отек легких, в силу стремительного нарастания сердечной слабости, при дополнительном действии физической нагрузки, практически не успевает полностью оформиться.

В то же время структурно-функциональные нарушения, остающиеся через один месяц после перенесенной пневмонии, как раз и определяют в организме “слабое звено”, через которое и проявляет свое действие гипоксия. Конечно, “слабое звено” это не только (и не обязательно) измененная легочная ткань после воспаления, а функциональная система, включающая систему кардиогемодинамики большого и малого кругов кровообращения, а также систему газотранспорта кислорода и углекислого газа.

Под влиянием высокогорья и физической нагрузки указанная функциональная система активно включается в “борьбу за кислород”. Происходит напряжение работы правого желудочка, усиливается централизация кровообращения в легких, повышается проницаемость лёгочных капилляров для кислорода, возрастает давление в легочной артерии. Однако в какой-то мо-

мент возникает дискоординация в этой системе и через порозные капилляры легких начинается трансапикалярная утечка жидкости, богатой белком, которые, закрывая просвет бронхов и альвеол, усугубляет гипоксию. Возникающий порочный круг приводит к полному кислорододобывающих систем.

В более поздние сроки, после перенесенной пневмонии (3-й и 6-й месяцы) защитные реакции могут противостоять гипоксии, тем более, что перенесенная пневмония оставляет после себя в эти сроки менее проницаемые сосуды легких.

Таким образом, исследуя в эксперименте или в клинике течение ВООЛ, необходимо знать предшествующее ему состояние организма. В разгар отека явления пусковые причины отходят на второй план, а изменения, которые регистрируются – лишь их следствие. Эти доводы еще раз показывают всю трудность изучения механизма развития ВООЛ на людях, тем более, что течение ВООЛ сопровождается не изученными, и подчас неожиданными, нарушениями в организме.

Литература

1. Тухватшин Р.Р. и др. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника: монография. СПб., 2000. 383 с.
2. Тухватшин Р.Р. Патологическая физиология – основа развития современной клинической медицины: Актовая речь на заседании ученого совета КГМА им. И.К. Ахунбаева 6 мая 2011 года. Бишкек, 2011. 111 с.
3. Миррахимов М.М. и др. Высокогорная кардиология: очерки / М.М. Миррахимов, Т.С. Мейманалиев. Фрунзе: Кыргызстан, 1984. 315 с.
4. Тухватшин Р.Р. Особенности течения экспериментального высокогорного острого отека легких на фоне перенесенной пневмонии / Р.Р. Тухватшин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Фрунзе, 1984. 23 с.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. М.: Медицина, 1988. 250 с.