

Влияние острой гипоксии на легочное и системное кровообращение

Саноцкая Н.В., Мациевский Д.Д., Лебедева М.А.

ФБГУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН,
125 315, Москва, Балтийская ул. 8, факс (495) 601-23-66, e-mail: ma_lebedeva@mail.ru

В острых опытах на наркотизированных кошках и крысах изучали влияние острой нормобарической гипоксии (10%, 7,5%, 5% и 3% O₂ в азоте) на легочное и системное кровообращение. Показано, что в большом круге кровообращения при гипоксии на фоне незначительных изменений сердечного выброса происходит перераспределение минутного объема крови между разными органами в соответствии с их метаболическими потребностями. В малом круге кровообращения при гипоксии наблюдается повышение легочного АД и легочного сосудистого сопротивления на фоне относительно стабильного кровотока в легочных сосудах. Это способствует сохранению баланса между выбросом правого и левого желудочков сердца. В условиях очень тяжелой гипоксии (3% O₂) выявляются неоднозначные изменения гемодинамики у животных с разной устойчивостью к гипоксии.

Ключевые слова: острая гипоксия, легочное кровообращение, системное кровообращение, индивидуальная устойчивость к гипоксии, ультразвук

Введение

Реакция на острую системную гипоксию зависит от многих факторов, включающих в себя вторичную гипоканию, прямое влияние на центральную нервную систему [10] и на сердце [7, 8], сосудистые реакции в разных регионах. Известно, что относительная важность этих факторов меняется при разных уровнях гипоксии на одном виде животного и варьирует между видами [8, 9].

Сосуды малого круга являются первым звеном системы кровообращения, на которое воздействует острая гипоксическая гипоксия. Легочный вазоконстрикторный ответ на гипоксию рассматривается как часть механизма саморегуляции, с помощью которого капиллярный кровоток в легких приспособляется к уровню альвеолярной вентиляции. Показано, что чем меньше сегмент легкого, подвергающийся гипоксическому воздействию, тем сильнее в нем выражена вазоконстрикторная реакция. Эта фундаментальная реакция имеет большое значение приспособительного характера для установления адекватных вентиляционно-перфузионных отношений, но она в известной степени теряет свой физиологический смысл в условиях гипоксии. Тем не менее, легочная вазоконстрикторная реакция сохраняется и в этих условиях. В большом круге кровообращения происходит перераспределение минутного объема крови между разными органами в соответствии с их метаболическими потребностями.

Методика исследования

Опыты проведены на кошках и беспородных белых крысах-самцах под нембуталовым наркозом (40—50 мг/кг внутривенно) при закрытой грудной клетке и спонтанном дыхании. У кошек ультразвуковым методом [5] изучали линейную и объемную скорость кровотока в восходящей аорте и конусе легочной артерии, измеряли давление крови в бедренной и легочной артериях с помощью электроманометров. При искусственной вентиляции легких (ИВЛ) помещали ультразвуковые датчики на соответствующие сосуды, грудную клетку послойно ушивали и переводили животное на естественное дыхание. Измеряли линейную и объемную скорость кровотока в сонных, коронарных, диафрагмальных, бедренных и легочных до-

левых артериях. Измерения проводили ультразвуковыми датчиками бандажного типа внутренним диаметром 0,5—2 мм, работающими на частоте 27 мГц [5]. В части опытов изучали газы артериальной крови по методу Аструп—Зиггарда—Андерсена.

На крысах в ходе эксперимента регистрировали микроанометром АД в бедренной артерии. Измерение скорости кровотока в восходящей части дуги аорты проводили миниатюрным ультразвуковым датчиком, закрепленным на конце катетера диаметром 0,6 мм. Датчик работал на частоте 35 мГц [5]. В аорту датчик проводили через правую сонную артерию. Данные о скорости кровотока в восходящей аорте и АД вводили в аналого-вычислительное устройство для определения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПС) (мм рт. ст./мм/с). С помощью электронного устройства определяли также ударный и минутный объем сердца (сердечный выброс). Частоту сердечных сокращений (ЧСС/мин) регистрировали с помощью кардиотахометра, запускаемого от пульсовой волны кровотока в аорте. Дыхательные движения грудной клетки регистрировали с помощью тензотриггерного датчика. В опытах изучали воздействие нормобарической гипоксии, посредством вдыхания животными газовых смесей содержащих 10, 7,5, 5 и 3% O₂ в азоте.

Результаты исследований

В опытах на кошках показано, что при разной степени нормобарической гипоксии происходит значительное повышение АД в легочной артерии и резистивности сосудистого русла легких, пропорциональное тяжести гипоксии.

В наших опытах при вдыхании газовых смесей, содержащих 10, 7,5 и 5% O₂, насыщение артериальной крови кислородом, при исходной величине равной 98%, снижалось до 90, 84 и 66% соответственно. Легочное АД при исходном значении, равном 20 мм рт. ст., повышалось на 9, 24 и 35%. При этом кровоток в легочных долевых артериях был относительно стабилен — он изменялся в пределах ±10—15% (рис. 1). Это связано со структурными и функциональными особенностями сосудистого русла малого круга кровообращения, что обеспечивает сохранение равновесия между выбросом правого и левого желудочков сердца.

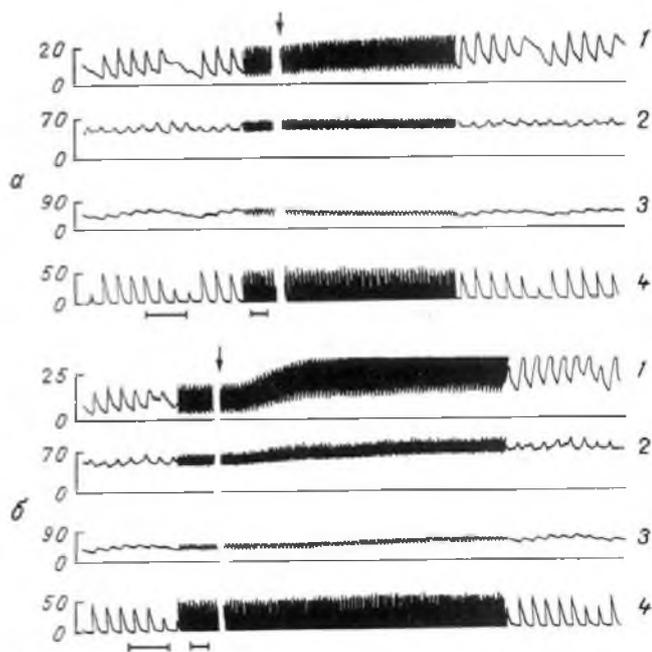


Рис. 1. Влияние гипоксии на легочное кровообращение.
 а — вдыхание газовой смеси, содержащей 10% O₂;
 б — вдыхание смеси, содержащей 5% O₂.
 Значение кривых (сверху вниз):
 давление крови в легочной артерии (мм рт. ст.);
 фазовый кровоток в нижнедолевой легочной вене;
 средние значения в нижнедолевой легочной артерии (мл/мин);
 фазовый кровоток в нижнедолевой легочной артерии (см/с).
 Масштаб времени 5 с. Стрелкой обозначено начало воздействия.

Следует отметить, что в условиях патологии (экспериментальная пневмония, воздействие фосфорорганических соединений) легочная вазоконстрикторная реакция подавляется или извращается.

В большом круге кровообращения на фоне относительно незначительного повышения сердечного выброса (на 15–20%) и системного АД происходит перераспределение минутного объема крови таким образом, чтобы удовлетворить метаболические потребности наиболее жизненно важных органов — мозга, сердца, дыхательных мышц в ущерб менее важным или легче переносящим недостаток кислорода — скелетным мышцам, коже. Так, при вдыхании газовой смеси, содержащей 10% O₂, кровоток по сонным артериям увеличивается до 130%, при 5% O₂ он возрастает до 200% от исходного уровня. Коронарный кровоток при вдыхании газовой смеси, содержащей 10% O₂, возрастает до 140%, при 5% O₂ до 300% от исходного уровня (рис. 2). В диафрагмальной артерии при 10% O₂ кровоток возрастает в 2 раза, при 5% O₂ кровоснабжение диафрагмы увеличивается в 3 раза (рис. 3). При этом величина легочной вентиляции, отражающая работу дыхательной мускулатуры, возрастает в меньшей степени — в 1,5 и 2 раза соответственно. Кровоток по бедренной артерии при гипоксии снижается до величин близких к нулевым.

В условиях очень тяжелой гипоксии (3% O₂) выявляются неоднозначные изменения гемодинамики у животных с разной устойчивостью к гипоксии. Животные одного вида обладают разной индивидуальной устойчивостью к острой гипоксии [1, 2, 3, 4]. Биохимическими методами показано, что животные с разной индивидуальной устойчивостью к гипоксии — высокоустойчивые (ВУ), низкоустойчивые (НУ) и среднеустойчивые (СУ) к гипоксии животные — различаются показателями энергетического, жирового и уг-

леводного обмена [2, 4]. Можно было предполагать, что у устойчивых и неустойчивых к гипоксии животных, наряду с особенностями обменных процессов, имеются также функциональные особенности регуляции гемодинамики, которые проявляются в условиях гипоксии. На кошках нами было показано, что основные параметры гемодинамики у ВУ к гипоксии животных сохраняются на высоком уровне в течение всего периода тяжелого гипоксического воздействия, у НУ — снижаются с его началом, нарушается баланс между выбросом правого и левого желудочков сердца [6]. Та же тенденция выявилась в опытах на крысах.

Индивидуальную устойчивость к гипоксии определяют при вдыхании газовой смеси, содержащей 3% O₂ в азоте, по времени от начала вдыхания до наступления апноэ. Затем подачу газовой смеси прекращали и 1–1,5 мин ждали восстановления дыхания. В ряде работ, посвященных изучению степени устойчивости к гипоксии, использовали гипобарическую гипоксию — «подъем» в барокамере на высоту 12 000 м [3, 4].

Вдыхание газовой смеси, содержащей 3% O₂, несовместимо с жизнью. Однако время выживания — время жизни (ВЖ) — (устойчивость к тяжелой гипоксии) неодинакова у разных животных: в наших опытах остановка дыхания при вдыхании 3%-ной газовой смеси наступала в сроки от 1 до 30 мин. Животных, у которых время наступления апноэ составляло 1–4 мин, мы отнесли к группе НУ, 9 мин и более — к ВУ, 5–8 мин — СУ к гипоксии животным [2, 3, 4].

В отличие от кошек, у крыс при острой гипоксии всегда происходит снижение АД, как у ВУ, так и НУ. Однако степень снижения была неодинакова: у ВУ животных при исходном среднем АД, равном 110–120 мм рт. ст., АД снижалось до 50–75 мм рт. ст., у НУ — до 30 мм рт. ст. и ниже. Снижение системного АД при гипоксии у крыс объясняют вазодилатацией в большинстве тканей, включая почки, спланхические органы, скелетные мышцы, мозговые сосуды [9]. Это подтверждается и нашими данными о том, что в условиях гипоксии у крыс происходит значительное снижение ОПС (у ВУ — на 50%, у НУ — на 70%).

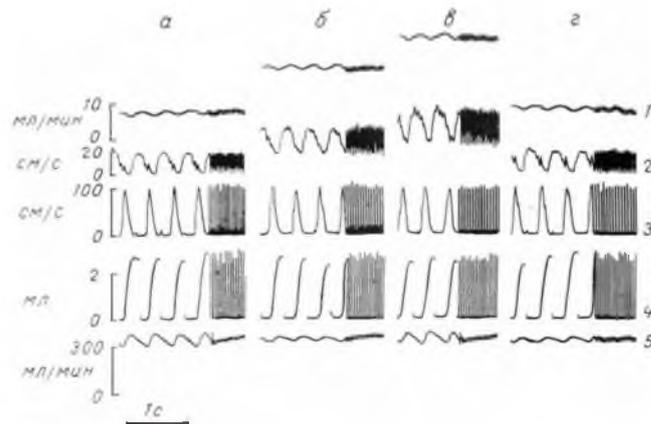


Рис. 2. Влияние гипоксии на коронарный кровоток и минутный объем сердца. Значение кривых (сверху вниз):
 средние значения потока в огибающей коронарной артерии;
 фазовый коронарный кровоток в огибающей артерии;
 форма пульсирующего потока крови в восходящей аорте;
 ударный объем (показания электронного интегратора);
 минутный объем сердца (мл/мин);
 а — до воздействия (дыхание атмосферным воздухом);
 б, в — через 3 и 5 мин после начала вдыхания газовой смеси, содержащей 5% O₂;
 г — 10 мин восстановления

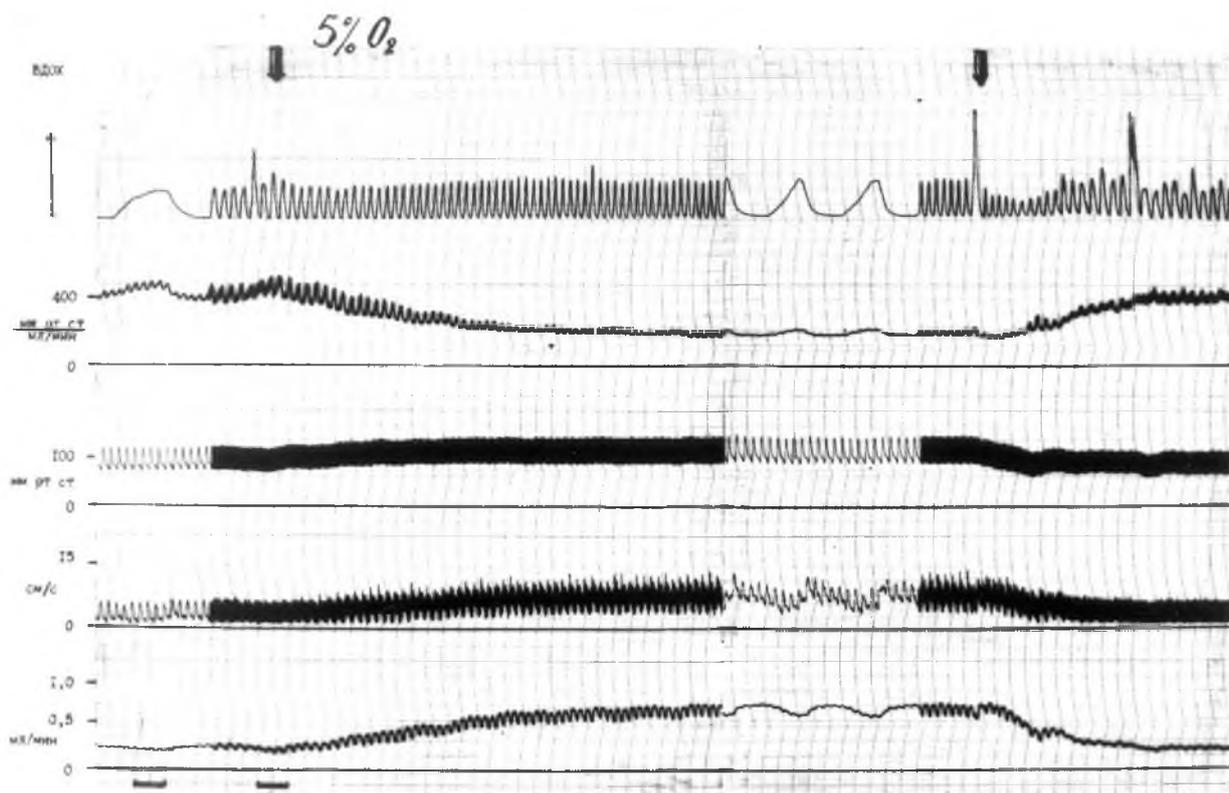


Рис. 3. Изменения сопротивления сосудистого русла диафрагмальной артерии и кровотока по диафрагмальной артерии при дыхании газовой смесью, содержащей 5% O_2 . Значение кривых (сверху вниз): дыхание (стрелка вверх — вдох); сопротивление сосудистого русла диафрагмальной артерии (мм рт.ст./см/с); АД в бедренной артерии (мм рт.ст.); линейная скорость кровотока в диафрагмальной артерии (см/с); объемная скорость кровотока в диафрагмальной артерии (мл/мин). Масштаб времени 5 с; стрелками обозначено начало и окончание дыхания гипоксической смесью.

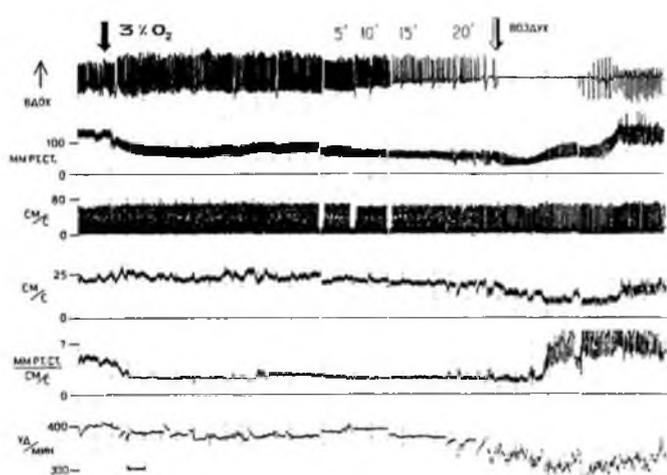


Рис. 4. Показатели гемодинамики и дыхания у высокоустойчивого к гипоксии животного при вдыхании газовой смеси, содержащей 3% O_2 . Значение кривых (сверху вниз): дыхание (стрелка вверх — вдох); АД в бедренной артерии (мм рт. ст.); линейная скорость кровотока в восходящей дуге аорты (см/с); минутный объем сердца (сердечный выброс) (мл/мин); общее периферическое сопротивление; частота сердечных сокращений ($мин^{-1}$). Здесь и на рис. 5 — линии под каждой из кривых — нулевые уровни. Стрелки — начало и окончание дыхания газовой смесью. Цифры в верхней части рисунка — время, прошедшее с начала воздействия (мин). Масштаб времени — 10 с.

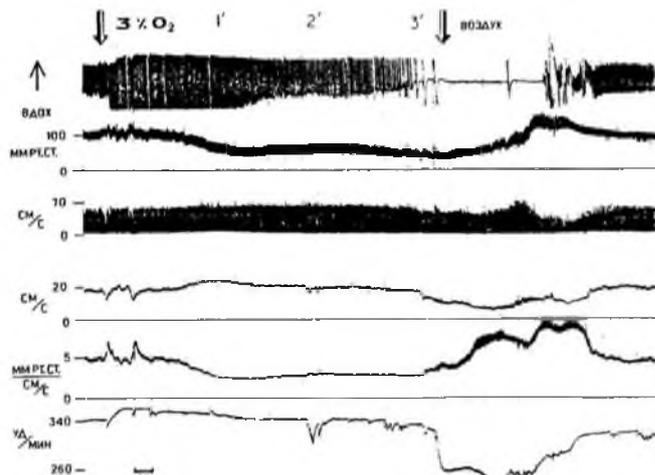


Рис. 5. Показатели гемодинамики и дыхания у низкоустойчивого к гипоксии животного при вдыхании газовой смеси, содержащей 3% O_2 . Значение кривых (сверху вниз): дыхание (стрелка вверх — вдох); АД в бедренной артерии (мм рт. ст.); линейная скорость кровотока в восходящей дуге аорты (см/с); минутный объем сердца (сердечный выброс) (мл/мин); общее периферическое сопротивление; частота сердечных сокращений ($мин^{-1}$). Здесь и на рис. 5 — линии под каждой из кривых — нулевые уровни. Стрелки — начало и окончание дыхания газовой смесью. Цифры в верхней части рисунка — время, прошедшее с начала воздействия (мин). Масштаб времени — 10 с.

Сердечный выброс (СВ) в условиях тяжелой гипоксии у ВУ животных увеличивается на 30—50% или не изменяется. У НУ животных он не изменяется или незначительно снижается (рис. 4, 5). Учитывая, что и у тех, и у других наблюдается снижение ЧСС (у ВУ в меньшей, у НУ в большей степени), можно заключить, что происходит увеличение ударного объема сердца (об этом свидетельствует и непосредственная регистрация УО в части опытов). Этот факт указывает на то, что сократительная функция миокарда остается достаточно высокой вплоть до наступления апноэ. Брадикардия наиболее вероятно обусловлена прямым действием гипоксии на пейсмейкер сердца, так как в условиях тяжелой гипоксии симпатические и парасимпатические влияния на сердце ослаблены [7].

В условиях тяжелой гипоксии, так же, как и у кошек, у крыс кровоснабжение мозга и скелетных мышц изменяется индивидуально, по-видимому, вследствие неоднозначных изменений СВ, системного АД, а также индивидуальных особенностей реактивности регионарных сосудов у животных с разной устойчивостью к гипоксии. У ВУ животных кровотоки по сонной артерии возрастает на 50—70% от исходного уровня, но перед наступлением апноэ он снижается до исходного уровня и ниже, параллельно снижению АД. Во время апноэ он снижается до 25—30% от исходного уровня. У НУ животных кровотоки по сонной артерии при гипоксии не изменялись или повышались лишь на 10—15%, во время апноэ падал до величин, близких к нулю.

При исследовании электрической активности диафрагмальной мышцы показано, что амплитуда инспираторного разряда увеличивалась при воздействии гипоксии в среднем на 80% как у ВУ, так и у НУ крыс. Однако у ВУ животных это увеличение было стабильным и сопровождалось удлинением инспираторной фазы. У НУ животных начальное увеличение амплитуды было непродолжительным, а перед наступлением апноэ снижалось. Кроме того у НУ крыс уменьшалась и длительность инспираторного разряда. По-видимому, у ВУ животных урежение дыхания и увеличение длительности инспираторной фазы является приспособительной реакцией, которая позволяет им поддерживать баланс газов крови в гипоксических условиях, и более длительное время, чем у НУ животных переносить воздействие тяжелой гипоксии.

Меньшее снижение системного АД, ЧСС, постоянно или повышение СВ, замедление ритма дыхания с увеличением длительности инспирации, повышение крово-

снабжения мозга создают у ВУ животных более благоприятный кислородный режим и предпосылки для более длительного выживания в условиях тяжелой острой гипоксии по сравнению с НУ животными.

Таким образом, при гипоксии 10, 7,5, 5% в большом круге кровообращения на фоне незначительных изменений сердечного выброса происходит перераспределение минутного объема крови между разными органами в соответствии с их метаболическими потребностями. В малом круге кровообращения при гипоксии наблюдается повышение легочного АД и легочного сосудистого сопротивления на фоне относительно стабильного кровотока в легочных сосудах. Это обеспечивает сохранение баланса между выбросом правого и левого желудочков сердца в условиях гипоксии.

В условиях очень тяжелой гипоксии (3% O₂) выявляются неоднозначные изменения гемодинамики у животных с разной устойчивостью к гипоксии. Можно думать, что в индивидуальной устойчивости важная роль принадлежит особенностям нервной и гуморальной регуляции кровообращения.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Сорокин Л.В., Тамбовцев Е.П., Торшин В.И. Критерии индивидуальной и популяционной устойчивости к острой гипоксии // Бюлл. exper. биол. — 1995. — Т. 120, №9. — С. 239—341.
2. Березовский В.А. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. — Киев, 1978.
3. Власова И.Г., Агаджанян Н.А. Индивидуальная устойчивость к гипоксии организма и нервной клетки // Бюлл. exper. биол. — 1994. — Т. 118, №11. — С. 454—457.
4. Лукьянова Л.Д. Дизрегуляторная патология / Под ред. Г.Н. Крыжановского. — М., 2002. — С. 188—215.
5. Мапиевский Д.Д. Ультразвук в экспериментальных исследованиях макро- и микроциркуляции // Бюлл. exper. биол. — 2003. — Т. 136, №7. — С. 115—118.
6. Санотская Н.В., Мапиевский Д.Д., Тараканов И.А. Изменения гемодинамики и дыхания у животных с разной степенью устойчивости к острой гипоксии // Бюлл. exper. биол. — 1999. — Т. 128. — С. 286—290.
7. Хитров Н.К., Пауков В.С. Адаптация сердца к гипоксии. — М., 1991.
8. Marshall J.M. Metcalf J.D. Analysis of the cardiovascular changes induced in the rat graded levels of systemic hypoxia // J. Physiol. — 1988. — Vol. 407. — P. 385—403.
9. Marshall J.M. Peripheral chemoreceptors and cardiovascular regulation. J. Physiol. Rev. — 1994. — Vol. 74, №3. — P. 543—594.
10. Solomon J.C. Excitation of phrenic and sympathetic output during acute hypoxia: contribution of medullary oxygen detectors // Respir. Physiol. — 2000. — Vol. 121, №2—3. — P. 101—117.

Acute hypoxia influence on pulmonary and systemic blood circulation

Sanotskaya N.V., Matsyevsky D.D., Lebedeva M.A.

Institute of General Pathology and Pathophysiology of RAMS, Moscow

We investigate the influence of normobaric hypoxia (of 10, 7,5, 5 and 3% O₂ in nitrogen) on pulmonary and systemic blood circulation of anesthetized cats and rats. We ascertain that the hypoxia lead to systemic minute blood flow redistribution between different organs in according to their metabolic demands, during insignificant heart output changes. Hypoxia induces an increase of pulmonary arterial pressure and pulmonary vascular resistance during nearly steady lung perfusion. This condition promotes to save a balance between left and right heart ventricular output. The hemodynamic changes were various in different hypoxia-resistant animals in condition of very heavy hypoxia (3% O₂).

Key words: acute hypoxia, pulmonary and systemic blood circulation, individual hypoxia resistance, ultrasonic method