

- pe Partialfunktion der Hypophyse // *Zeitsch. gesamt. exp. Med.*—1955.—125.—P. 540—551.
 12. Franciscis P. Fisiologia della milza // *Suppl. All'archivio di fisiologia.*—1961.—6.—P. 145—167.
 13. Moor P., Stecno O., Raskin M., Hendrix A. Fluorimetric determination of the plasma 11-hydroxycorticosteroids in man // *Acta endocrinol.*—1960.—33, N 3.—P. 544—553.

Киев. ин-т эндокринологии и обмена веществ
 М-ва здравоохранения УССР

Поступила 23.03.87

УДК 616—006.04—085.849.1—036.8

Реакция систем дыхания и кровообращения на кратковременную нормобарическую гипоксическую гипоксию у онкологических больных

В. Л. Кассиль, А. А. Вайнсон, В. В. Тимошенко

Дыхание газовой смесью с пониженным содержанием кислорода во время сеанса лучевой терапии позволяет избирательно защитить нормальные ткани организма [1—3]. При гипоксиреадитерапии используют газовые смеси, содержащие 10 и 8 % кислорода и азот [1, 3]. Многие стороны реакции организма на дыхание смесью со столь низким содержанием кислорода пока остаются неясными. Целью данной работы явилось исследование изменений систем дыхания и кровообращения при кратковременной нормобарической гипоксической гипоксии у онкологических больных.

Методика

Исследования проведены у 32 онкологических больных, имевших опухоли желудка, прямой кишки, молочной железы и тела матки. В I группу вошли 13 пациентов (средний возраст $51,3 \pm 3,2$ лет), которые в течение 10—12 мин дышали газовой смесью с содержанием 10 % кислорода ($F_{iO_2}=0,1$). Во II группу были включены 19 больных (средний возраст $50,3 \pm 2,7$ лет), которые в течение 8—10 мин дышали газовой смесью с содержанием 8 % кислорода ($F_{iO_2}=0,08$).

У всех испытуемых исследовали газы и кислотно-основное состояние (КОС) капиллярной крови микрометодом Аструп на аппарате ABC-1 фирмы «Radiometer» (Дания). Регистрировали ЭКГ, фонокардиограмму и тетраполярную реограмму грудной клетки на физиографе «Мингограф 34» (Швеция).

Рассчитывали среднее артериальное давление ($\overline{AD}$), сердечный индекс (СИ) и ударный индекс (УИ). Выдыхаемый воздух собирали в тонкостенный резиновый мешок и определяли минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$) и дыхательный объем (V_T) делением $\dot{V}_E$ на частоту дыхания (f). Содержание кислорода и углекислого газа в выдыхаемом воздухе определяли газоанализатором кислорода «Циркон» и капнографом фирмы «Erich Jaeger» (ФРГ). На основании полученных результатов вычисляли альвеолярную вентиляцию ($\dot{V}_A$) и отношение мертвого пространства к дыхательному объему (V_D/V_T) по общепринятым формулам¹ [4]. Больные дышали из резинового мешка емкостью 200 л через загубный мундштук, присоединенный через невозвратный клапан. Весь комплекс исследований проводили до начала и в конце дыхания гипоксической газовой смесью.

$$1 \quad \dot{V}_A = \frac{p_E CO_2 \cdot V_T}{p_A CO_2} \cdot K; \quad V_D/V_T = \frac{p_A CO_2 - p_E CO_2}{p_A CO_2},$$

где $p_E CO_2$ — напряжение углекислоты в выдыхаемом воздухе, $p_A CO_2$ — напряжение углекислоты в артериальной крови, K — коэффициент перевода из системы STPD в систему BTPS.

Физиол. журн. 1988, т. 34, № 4

Результаты

Все больные I группы су $=0,1$ ($0,102-0,098$) в т приятных ощущений. Че отчетливо видимый циантяжении всего сеанса су

Изменения показате легких и гемодинамики газовой смесью с $F_{iO_2}=0,1$ рСО₂ — на 20,4 %. Разв увеличением рН без изм ния увеличилась на 21,5 ный объем достоверно н ция увеличилась на 51,1 отношения мертвого пр т. е. за счет улучшения ких. Пульс и среднее ар Имела место тенденция семия, вызванная дыха гипоксией, обусловлен легких, а также тенден

Влияние дыхания гипоксическ параметров вентиляции легких

Парам етр	$F_{iO_2}=0$
pO_2 , мм рт. ст.	$70,1 \pm 1,3$
pCO_2 , мм рт. ст.	$37,7 \pm 0,4$
pH	$7,42 \pm 0,02$
BE, ммоль/л	$-0,5 \pm 0,1$
f , мин ⁻¹	$13,5 \pm 1,1$
$\dot{V}_E$, л·мин ⁻¹	$9,1 \pm 0,4$
V_T , л	$0,61 \pm 0,04$
$\dot{V}_A$, л·мин ⁻¹	$4,9 \pm 0,3$
V_D/V_T	$0,45 \pm 0,03$
AD, мм рт. ст.	$99,5 \pm 4,1$
Пульс, мин ⁻¹	$74,8 \pm 3,1$
СИ, л/м ²	$2,8 \pm 0,2$
УИ, мл/м ²	$37,4 \pm 3,1$

* $P < 0,05$ по сравнению с ис ми дыхания газовой смесью с

Дыхание газовой сме носили хуже. Практическ нехватки воздуха, особен в окружении (два пациент ния иногда проходили по вило, больные с определ дыхания этой смесью. В прервать сеанс на 3—6-й приятные изменения ЭКГ Т, смещение интервала S давшие неприятными о дования у обоих больных диагностирована ишемич сеанс был прерван из- 180/100—110 мм рт. ст., лезную I ст. и II А ст.,

Физиол. журн. 1988, т. 34, № 4

Результаты

Все больные I группы субъективно легко переносили дыхание с $F_{I}O_2=0,1$ (0,102—0,098) в течение 10—12 мин, не отмечая каких-либо неприятных ощущений. Через 2—3 мин у всех исследованных развивался отчетливо видимый цианоз губ, ушных раковин, ногтевых лож. На протяжении всего сеанса существенных изменений ЭКГ не отмечали.

Изменения показателей газов и КОС крови, параметров вентиляции легких и гемодинамики представлены в таблице. В условиях дыхания газовой смесью с $F_{I}O_2=0,1$ pO_2 капиллярной крови снизилось на 46,6 %, pCO_2 — на 20,4 %. Развился некомпенсированный газовый алкалоз с увеличением pH без изменений избытка оснований (BE). Частота дыхания увеличилась на 21,5 %. Хотя минутный объем дыхания и дыхательный объем достоверно не изменились, минутная альвеолярная вентиляция увеличилась на 51,1 %. Это увеличение наступило за счет снижения отношения мертвого пространства к дыхательному объему на 24,4 %, т. е. за счет улучшения вентиляционно-перфузионных отношений в легких. Пульс и среднее артериальное давление достоверно не изменились. Имела место тенденция к увеличению СИ и УИ. Таким образом, гипоксемия, вызванная дыханием газовой смесью с $F_{I}O_2=0,1$, сопровождалась гипокапнией, обусловленной повышением эффективности вентиляции легких, а также тенденцией к увеличению насосной функции сердца.

Влияние дыхания гипоксическими газовыми смесями на газы и КОС крови, параметры вентиляции легких и гемодинамику у онкологических больных

Параметр	I группа (n=13)		II группа (n=15)	
	$F_{I}O_2=0,21$	$F_{I}O_2=0,1$	$F_{I}O_2=0,21$	$F_{I}O_2=0,08$
pO_2 , мм рт. ст.	70,1±1,2	37,8±1,2*	74,7±1,0	31,0±1,0***
pCO_2 , мм рт. ст.	37,7±0,8	30,0±0,5*	36,9±0,6	26,3±1,0***
pH	7,42±0,01	7,51±0,01*	7,42±0,01	7,53±0,01*
BE, ммоль/л	-0,5±0,2	-0,5±0,3	-0,2±0,3	-0,7±0,9
f, мин ⁻¹	13,5±1,1	16,4±1,1*	18,1±1,3	24,7±1,4***
$\dot{V}_E$, л·мин ⁻¹	9,1±0,9	10,1±0,5	10,9±0,7	17,5±2,0***
V_T , л	0,61±0,07	0,67±0,06	0,60±0,07	0,73±0,09
$\dot{V}_A$, л·мин ⁻¹	4,9±0,8	7,4±0,8*	6,6±0,5	11,1±0,9***
V_D/V_T	0,45±0,01	0,34±0,03*	0,35±0,03	0,38±0,03
АД, мм рт. ст.	99,5±4,0	96,9±2,8	98,3±2,7	102,9±3,6
Пульс, мин ⁻¹	74,8±3,6	82,8±3,5	77,8±2,4	99,3±1,4***
СИ, л/м ²	2,8±0,2	3,4±0,3	4,6±0,4	4,5±0,4
УИ, мл/м ²	37,4±3,6	42,8±3,3	60,0±6,4	43,9±4,5*

* $P < 0,05$ по сравнению с исходным значением, ** $P < 0,05$ по сравнению с условиями дыхания газовой смесью с $F_{I}O_2=0,1$.

Дыхание газовой смесью с $F_{I}O_2=0,08$ (0,082—0,079) больные переносили хуже. Практически все отмечали неприятные ощущения: чувство нехватки воздуха, особенно в начале сеанса (восемь пациентов), головокружение (два пациента), тошноту (один пациент). Указанные явления иногда проходили после 2—3 глубоких вдохов, но все же, как правило, больные с определенными трудностями выдерживали 8—10 мин дыхания этой смесью. В четырех наблюдениях мы были вынуждены прервать сеанс на 3—6-й минутах, у двух больных появились неблагоприятные изменения ЭКГ (снижение вольтажа, а затем инверсия зубцов Т, смещение интервала S — Т ниже изоэлектрической линии), сопровождавшиеся неприятными ощущениями в области сердца. До начала исследования у обоих больных клинически и электрокардиографически была диагностирована ишемическая болезнь сердца. В двух наблюдениях сеанс был прерван из-за повышения артериального давления до 180/100—110 мм рт. ст., обе пациентки страдали гипертонической болезнью I ст. и II А ст., но перед началом исследования артериальное

давление у них было только умеренно повышенным (140/80 и 150/70 мм рт. ст.) Из остальных 15 больных этой группы у шести на 7—9-й минутах дыхания были также отмечены изменения ЭКГ — уплощение зубцов Т, а у одного пациента — появление единичных суправентрикулярных экстрасистол. Однако это не сопровождалось субъективным ухудшением состояния и нарушениями гемодинамики. Все изменения бесследно исчезали через 3—4 мин после окончания сеанса дыхания гипоксической газовой смесью, больные чувствовали себя хорошо. В последующем ни клинически, ни электрокардиографически осложнений не выявлено.

Цианоз кожных покровов развивался быстрее, чем при дыхании газовой смесью с $F_{I}O_2=0,1$ (через 1,5—2 мин), и был более выраженным. При дыхании газовой смесью с $F_{I}O_2=0,08$ pO_2 крови снизилось на 58,5 %, т. е. гораздо более существенно, чем при $F_{I}O_2=0,1$. Более выраженной была также гипокапния — pCO_2 снизилось на 28,7 %. Как и в I группе, был отмечен некомпенсированный алкалоз без сдвига избытка оснований.

У больных II группы отмечены более существенные изменения параметров вентиляции легких и гемодинамики (см. таблицу). Частота дыхания увеличилась на 32,6 % и была достоверно выше, чем при дыхании газовой смесью с $F_{I}O_2=0,1$. Отмечено достоверное увеличение минутного объема дыхания, но не за счет повышения дыхательного объема, а за счет частоты. Альвеолярная вентиляция возросла на 68,9 %, что и объясняет снижение pCO_2 , но альвеолярная гипервентиляция развивалась не за счет уменьшения отношения мертвого пространства к дыхательному объему, а за счет увеличения минутной вентиляции. Иными словами, улучшения вентиляционно-перфузионных соотношений в легких не наступило. Частота сердечных сокращений возросла, а УИ достоверно снизился.

Таким образом, гипоксемия, вызванная дыханием газовой смесью с $F_{I}O_2=0,08$, была более глубокой, чем с $F_{I}O_2=0,1$, она несколько хуже переносилась больными, сопровождалась снижением насосной функции сердца (по-видимому, за счет выраженной гипоксии миокарда). Ухудшением центральной гемодинамики можно объяснить и отсутствие компенсаторного снижения отношения мертвого пространства к дыхательному объему, направленного на повышение эффективности вентиляции легких.

Можно полагать, что содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси, равное 8 %, является «критическим», еще безопасным в условиях кратковременного дыхания для больного, но ее использование при гипоксирadiотерапии должно проходить с осторожностью и под мониторингом наблюдением за ЭКГ.

RESPONSE OF THE RESPIRATORY AND CIRCULATORY SYSTEMS TO THE SHORT-TERM NORMOBARIC HYPOXIC HYPOXIA IN ONCOLOGIC PATIENTS

V. L. Kassil, A. A. Vainson, V. V. Timoshenko

Oncological patients (32 people) inhale oxygen-nitrogen mixtures containing 10 and 8 % of oxygen. In this case pO_2 of the capillary blood has decreased from 70.1 ± 1.2 to 37.8 ± 1.2 mm Hg and from 74.7 ± 1 to 31.0 ± 1.0 mm Hg, respectively. All the patients endured the 10 % oxygen inhalation, but 4 of 19 patients could not endure inhalation of gaseous mixture with 8 % of O_2 . The V_D/V_T ratio during inhalation of 10 % O_2 decreased and stroke index tended to increase. The V_D/V_T ratio during inhalation of 8 % oxygen was unchanged, but stroke index decreased. Gaseous mixture containing 8 % of O_2 can be used in radiotherapy of tumours for selective protection of normal tissues but during irradiation it is necessary to carry out monitor observation on electrocardiogram.

All-Union Oncological Centre, Moscow

1. Использование газовых гипоксических новообразований: НИИ мед. радиологии.
2. Стрелков Р. Б., Чижов А. Я., газовой гипоксической смеси 1979. — № 6. — С. 3—6.
3. Хворостенко М. И., Круговой гипоксии (7,4—8,2 % больных // Мед. радиология.
4. Шик Л. Л., Канаев Н. Н. Медицина, 1980. — 375 с.

Всесоюз. онкол. науч. центр АМН СССР, Москва

УДК 616—002.577.17:615.218.1

Влияние ацетилхолина в раннюю фазу острого

Р. У. Липшиц, Ю. Д. Нечитайло

Существенная роль в патогенезе эндогенных факторов или флогистическим агентом слияния (гиперемии, повышения таксис, эмиграцию лейкоцитов, активные вещества, транскапиллярный обмен биогенные амины, ацетилхолин, малые факторы лейкоцитов и др.

Согласно данным литературы, в остром воспалении следствием, так как медиаторный процесс, участвующий в этом аспекте особый ингибитор ацетилхолина и гистамина, начальных сосудистых изменений, турбулентные данные указывают на гистамина в физиологических условиях: при стрессовой [10]. Работами Blandina и др. о действии ацетилхолина на изолированных нейтрофилов клеток крысы.

С целью установления роли ацетилхолина в освобождении гистамина из перитонитического перитонита, в процессе исследования, исследование в воспаленной ткани в условиях предварительного введения

Методика

Острый асептический перитонит вызван интравенным введением 0,05 г/100 мл 1:10. Предварительно, для выявления гистамина, спустя 10, 15, 30, 60 мин была исследована их динамика, в котором вводили физиологический

Физиол. журн. 1988, т. 34, № 4