

17. Shafkat H. Disorders of hemostasis and thrombosis in the aged // Med. clinics of North America. — 1976. — 60, № 6. — P. 127—128.
18. Takeda Y., Takeuchi T. Studies of fibrinogen metabolism in healthy and hypertensive female subjects with the use of autologous I—125 fibrinogen // Thromb. Haemostas. — 1978. — 39, № 1. — P. 39—45.
19. Waddell C.C., Brown J.A. The lupus anticoagulant in 14 male patients // J. Amer. Med. Assoc. — 1982. — 248, № 19. — P. 2493—2495.

І-т біології ім. О.В.Палладіна
НАН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 11.11.93

УДК 612.822.8:616-001.36-0.92

Е.Ф.Барінов, С.В.Зяблицев

Особливості індивідуальних реакцій центральної гемодинаміки на травму

В експерименте на белых беспородных крысах-самцах, которым наносили стандартную травму по Кеннону выявлены четыре типа реакции центральной гемодинамики. Наименьшая летальность (31—38 % за первые трое суток) была зарегистрирована при гипер- и эудинамическом типах, когда показатели производительности сердца и атмосферное давление (АД) превышали или существенно не отличались от таковых у интактных животных. Снижение этих параметров (гиподинамический тип) вело к увеличению числа летальных исходов (до 58 %), а падение сердечного индекса более чем в 3 раза сопровождалось прогрессирующим спадом АД и обуславливало гибель всех крыс в течение 2-х суток после травмы. Это указывало на дезадаптивный характер реакции сердечно-сосудистой системы в этих случаях. Обсуждаются особенности и возможные причины формирования описанных типов реакции центральной гемодинамики на травму.

Вступ

Розробка концепції травматичної хвороби [4, 10] привернула увагу вчених для дослідження нової нозологічної одиниці. Насамперед почалося вивчення розладів серцево-судинної системи, оскільки вони визначають тяжкість протікання посттравматичного періоду (ПТП). У працях клінічного профілю переважає думка, що гемодинамічні розлади залежать від тяжкості травми та інтенсивності крововтрати [2, 4]. Індивідуальні особливості реакції центральної гемодинаміки відіграють важливу роль у формуванні відповіді організму на стресовий фактор [11, 12]. При цьому оцінити їх значення можна лише експериментально, при нанесенні тваринам стандартної за тяжкістю травми, яка б не супроводжувалася крововтратою та переломами кісток. За цих умов відмінність між типами гемодинамічних реакцій (при наявності таких) цілком може бути визначена як різниця між типами компенсаторно-приспосовницьких механізмів, що лежать в основі формування реакції серцево-судинної системи в ПТП.

Методика

Дослідження проводили на 169 білих безпорідних щурах-самцях масою $215 \text{ г} \pm 10 \text{ г}$. Травму моделювали за Кенноном у модифікації Штихната співавт. [14] нанесенням 15 стандартних ударів силою 250 Н/см^2 по м'яких тканинах нижніх кінцівок тварин. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали манжетковим способом на хвостовій артерії [15], тиск у манжеті реєстрували електроманометром «Искатель И-2А». Середньодинамічний тиск (СДТ, мм рт.ст.) розраховували з величин систолічного та діастолічного тиску [3]. Частоту серцевих скорочень (ЧСС, хв^{-1}), об'ємну швидкість викиду крові (ОШВ, мл/с), потужність скорочення лівого шлуночка (P , $\text{Вт} \cdot 10^{-4}$), ударний індекс (УІ, мл/кг), серцевий індекс (CI , $\text{мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$) та питомий периферичний опір судин (ППОС, $\text{мм рт.ст} \cdot \text{мл}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$) визначали за методом імпедансної тетраполярної грудної реографії [3,6] із використанням реоплетизмографа РГ-2-01. Показники реографа та електроманометра реєстрували на самописці Н 338/6.

Параметри гемодинаміки вивчали через 3, 24 та 48 год після травми. Математичну обробку результатів провадили методами варіаційної статистики, достовірність розбіжностей середніх величин оцінювали за критерієм t Стьюдента.

Результати

Для розподілу тварин на групи у ПТП за критерій було обрано CI , тому що через свою інтегративність він є параметром адекватності механізмів компенсації та пристосування до травми [4]. Розбіжність CI у інтактних щурів складала від 260,28 до $379,68 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ і була прийнята як контрольна величина. Дослідних тварин поділили на 4 групи. У щурів 1-ї групи (еудинамічний тип) CI в ПТП не виходив за межі контрольної величини. Щури з підвищеним показником CI були віднесені до 2-ї групи (гіпердинамічний тип), а зі зниженим CI — до 3-ї групи (гіподинамічний тип). Тварини, у яких CI був знижений більш ніж втричі, виділено у 4-у групу (декомпенсований тип), оскільки таке різке зниження CI призводить до припинення аеробного шляху метаболізму [8] і може бути причиною формування шоку.

Протягом 3-х діб з моменту травми реєстрували летальність. У ПТП загинув 101 щур, що складало 59,8 %, при цьому за першу добу — 67 (39,7 %), за другу — 26 (15,4 %) і за третю — 8 (4,7 %) тварин (таблиця).

Динаміка летальності у щурів у посттравматичний період

Тип геодинаміки	Кількість щурів у групі (% від їх загальної кількості)	Кількість померлих щурів (% від загальної кількості щурів у даній групі) через				
		3 год	24 год	48 год	72 год	Разом
Гіпердинамія	34 (20,1)	4 (11,8)	5 (14,7)	3 (8,8)	1 (2,9)	13 (38,2)
Еудинамія	29 (17,1)	4 (13,8)	1 (3,4)	2 (6,9)	2 (6,9)	9 (31,0)
Гіподинамія	65 (38,5)	14 (21,5)	10 (15,4)	9 (13,8)	5 (7,7)	38 (58,4)
Декомпенсація	41 (24,3)	19 (46,3)	10 (24,4)	12 (29,3)	—	41 (100,0)
Разом	169 (100,0)	41 (24,3)	26 (15,4)	26 (15,4)	8 (4,7)	101 (59,8)

До травми показники гемодинаміки у тварин істотно не відрізнялися і складали: СДТ — $92,83 \text{ мм рт.ст.} \pm 1,69 \text{ мм рт.ст.}$; ЧСС — $456,0 \text{ хв}^{-1} \pm 8,02 \text{ хв}^{-1}$; ОШВ — $2,322 \text{ мл/с} \pm 0,060 \text{ мл/с}$; Р — $2,89 \text{ Вт} \cdot 10^{-4} \pm 0,11 \text{ Вт} \cdot 10^{-4}$; УІ — $0,724 \text{ мл/кг} \pm 0,023 \text{ мл/кг}$; СІ — $(326,00 \pm 7,07) \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$; ППОС — $(0,26 \pm 0,08 \text{ мм рт.ст} \cdot \text{мл}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1})$. Аналіз летальності, проведений у виділених групах щурів, показав (див. таблицю), що найбільш «доцільними», з точки зору виживання щурів у гострий період, виявилися гіпер- та еудинамічний типи перебігу ПТП. Зниження СІ та приріст ППОС (гіподинамічний та декомпенсований типи) були несприятливими факторами перебігу ПТП, оскільки супроводжувалися вищим рівнем летальності травмованих щурів.

У щурів 1-ї групи не було виявлено істотних відмінностей гемодинамічних параметрів порівняно з інтактними тваринами (малюнок, а). Виняток становили ППОС та СДТ, які підвищилися через 3 год після травми, що могло бути викликано посиленням активності симпатoadреналової системи внаслідок больового впливу [4, 5, 10].

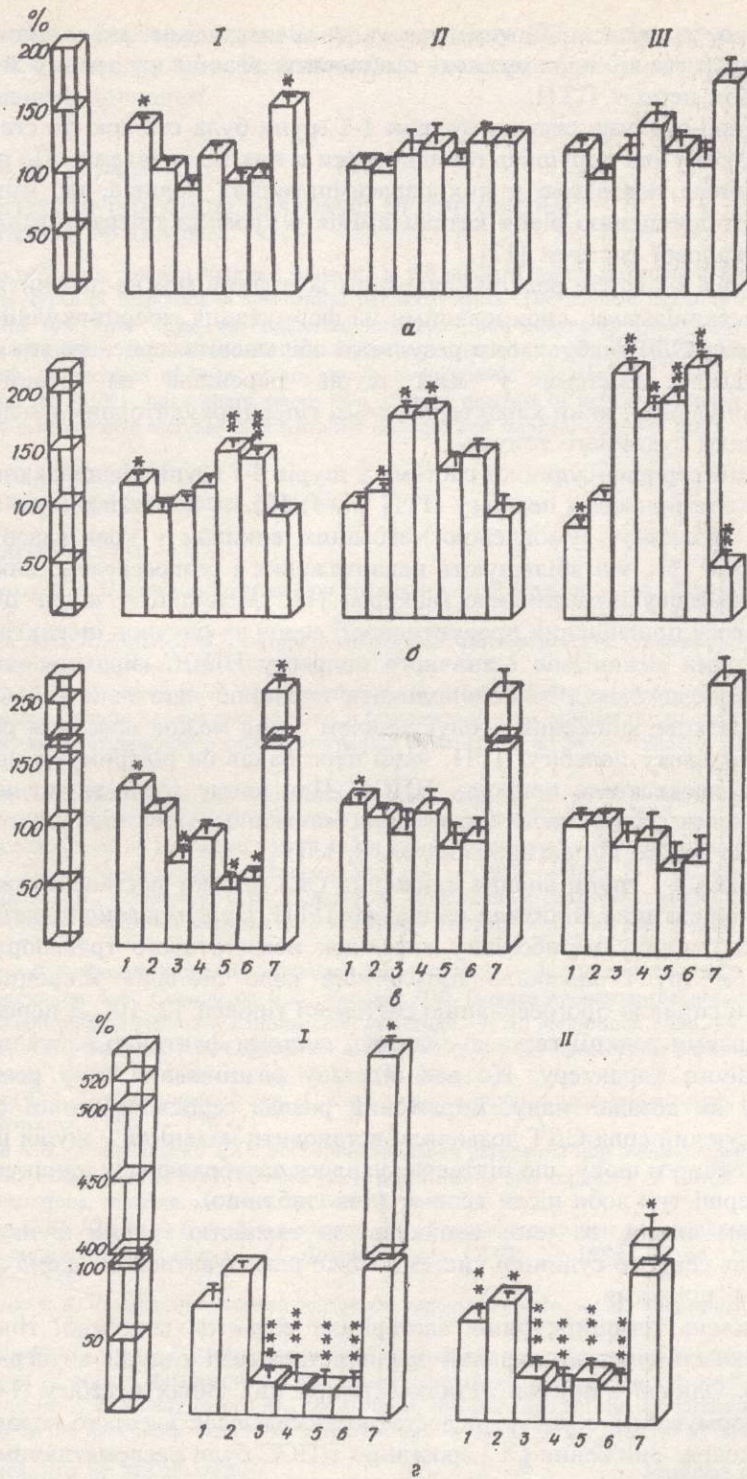
У тварин 2-ї групи (див. малюнок, б) відмічався високий вірогідний приріст досліджуваних показників. Так, через 3 год після травми підвищувався УІ, що зумовлювало зростання СІ та СДТ; ЧСС, ОШВ та Р істотно не змінювалися. Через 24 та 48 год з моменту травми при тенденції до відновлення СДТ, УІ та СІ, відзначалося збільшення таких показників, як ЧСС, ОШВ та Р. Це свідчило про перемикання регуляції серцевої діяльності на інший рівень, який зумовлює підтримку УІ, а отже і СІ та СДТ внаслідок підвищення частоти й сили серцевих скорочень [7, 13]. Тенденція ППОС до зниження протягом усього періоду спостереження досягла значних величин на 48 год, що свідчить про незначний внесок судинного опору у формуванні гіперциркуляторного синдрому в цій групі тварин.

У щурів 3-ї групи (див. малюнок, в) через 3 год ОШВ та СІ були вірогідно знижені, а СДТ та ППОС — збільшені. Паралельне зниження ОШВ, УІ та СІ свідчить про те, що в основі формування даного типу реакції центральної гемодинаміки було зменшення продуктивності серця. При цьому відзначався значний приріст ППОС за рахунок чого і реалізувалося збільшення СДТ. Через 24 та 48 год параметри гемодинаміки хоч і мали тенденцію до відновлення, проте залишалися зниженими на 10–30 %.

У 4-й групі щурів вже через 3 год відмічалася різке зниження показників функції серця (див. малюнок, г). СІ знижувався більш ніж втричі, що було викликано відповідним зменшенням УІ внаслідок зниження продуктивності серця. Це підтверджувалося досить низькими значеннями ОШВ та Р. СДТ у даний період знижувався на 25 %, що компенсувалося понад чотириразовим зростанням ППОС. Через 24 год гемодинаміку можна було назвати декомпенсованою. Вірогідного зниження досягли всі досліджені параметри. Це вказувало на необернений процес розладів, які відмічалися через 3 год після травми, і пояснювало високу летальність через 48 год у щурів цієї групи. Слід відзначити зниження в цей час ЧСС, оскільки відомо, що брадикардія є досить несприятливим симптомом серцевої недостатності в ПТП [1].

Обговорення результатів

Оскільки під час експерименту частина тварин загинула вже у перші години після травмування, а решта — на 1-у, 2-у та 3-ю добу, можна зробити висновок, що в ПТП формувалося кілька альтернативних шляхів розвитку



Параметри центральної гемодинаміки (у % щодо рівня до травми) через 3, 24 та 48 год після травмування: 1 — середньодинамічний тиск; 2 — частота серцевих скорочень; 3 — об'ємна швидкість викиду крові; 4 — потужність скорочень лівого шлуночка; 5 — ударний індекс; 6 — серцевий індекс; 7 — питомий периферичний опір судин: а — 1-а група (еудинамічний тип); б — 2-а група (гіпердинамічний тип); в — 3-я група (гіподинамічний тип); г — 4-а група (декомпенсований тип); I, II, III — періоди після травми (3, 24, 48 год відповідно); * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

комплексу компенсаційно-приспосувальних механізмів, які у цьому випадку детермінували індивідуальні особливості реакції на травму й наперед визначали перебіг ПТП.

Серцево-судинна система тварин 1-ї групи була стійкою до стандартної травми, тому що порушень гемодинаміки в них не виявлено. Це пов'язано з можливою перевагою у них парасимпатичних впливів, що запобігають різкому підвищенню рівня катехоламінів у крові та гіперактивації симпатико-адrenalової системи [12].

У щурів 2-ї групи реакцію адаптації до травми можна пояснити, насамперед, механізмами, спрямованими на формування гіперциркуляції, і тим, що приріст СДТ відбувався в результаті збільшення серцевого викиду. Серцево-судинна система у цих щурів перейшла на новий режим функціонування, який характеризується гіперциркуляторним синдромом та зниженням судинного тону.

Реакції серцево-судинної системи у щурів 3-ї групи відповідають загальним закономірностям перебігу ПТП [4, 5, 10] і є неспецифічною стрес-реакцією організму, зумовленою масованим викидом у кров вазопресорних субстанцій [5], які збільшують навантаження і безпосередньо викликають катехоламінову інтоксикацію міокарда [1]. Очевидно, у щурів цієї групи відбувалося пригнічення продуктивності серця за рахунок іперактивації вазопресорних механізмів і значного приросту ППОС. Враховуючи те, що гіперкатехоламінемія може викликати первинно негативні порушення СІ [9], початкове зниження продуктивності серця можна пояснити розвитком такого варіанту перебігу ПТП, який передбачав би підтримування СДТ за рахунок адекватного приросту ППОС. При цьому деяке зниження навантаження на серце могло бути більш «вигідним» для міокарда, оскільки оберігало б його від виснаження [7, 8, 13].

У щурів 4-ї групи значне зниження СІ і приріст постнавантаження досить несприятливо впливали на перебіг ПТП. Це зумовлено пошкодженням аеробного шляху метаболізму внаслідок недостатнього транспорту кисню тканинам [5] і замикало патологічне коло розладів мікроциркуляції, оскільки сприяло прогресуванню системної гіпоксії [2, 10]. З перших годин після травми реакції серцево-судинної системи фактично набували декомпенсованого характеру. Це дає підставу розцінювати таку реакцію організму як дезадаптивну. Виражений розлад серцево-судинної системи і прогресуючий спад СДТ дозволили встановити наявність у щурів цієї групи травматичного шоку, що підтверджувалося загибеллю всіх щурів даної групи в перші три доби після травми (див. таблицю).

Таким чином, за умов однакової за тяжкістю травми функціональна відповідь серцево-судинної системи може реалізуватися кількома альтернативними шляхами.

Посилена гемоциркуляція застерігала розвиток системної гіпоксії, що зумовлювало відносно низький рівень летальності у щурів з гіпер- та еудинамією. Однією з причин летальності при цих типах перебігу ПТП могло бути формування серцевої недостатності внаслідок високого навантаження на міокард. Зниження СІ і зростання ППОС були несприятливими факторами оскільки, напевне, сприяли прогресуванню гіпоксії і зумовлювали формування травматичного шоку.

Таке припущення підтверджувалося максимальним рівнем летальності у щурів з гіподинамічним та декомпенсованим типами перебігу ПТП.

Виявлені розбіжності у гемодинамічних реакціях, напевне, можна пояснити особливостями нейрогуморальної регуляції, оскільки останні визнача-

ють тип гемодинамічної відповіді за умов стресу [9] і, крім цього, істотно змінюються індивідуально. Безумовно, це питання потребує ще подальшого і поглибленого вивчення.

E.F. Barinov, S.V. Zyablitsv

PECULIARITIES OF INDIVIDUAL RESPONSES OF THE CENTRAL HAEMODYNAMIC TO TRAUMA

Experiments with white mongrel male rats subjected to the standard trauma according to Kennon have revealed four types of responses of the central haemodynamics. The minimal mortality rate (31—38 % for the first three days) was registered for hyper- and eudynamic types when the heart productivity parameters and atmospheric pressure either exceeded or were almost similar to those of intact animals. A decrease of these parameters (a hypodynamic type) has led to increase of the mortality rate (to 58 %), but a sharp (more then 3 times) decrease of the cardiac index was characterized by a progressive increase of the arterial pressure and maximal mortality rate.

M.Gorky Medical Institute,
Ministry of Public Health of Ukraine, Donetsk

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисенко А.П. Поражение сердца при травматической болезни. — М.: Медицина, 1990. — 192 с.
2. Братусь В.Д., Шерман Д.М. Геморрагический шок. Патологические и клинические аспекты. — К.: Наук. думка, 1989. — 304 с.
3. Гуревич М.И., Доломан Л.Б., Черкасский В.Л., Феденко В.В. Использование микрокалькуляторов для расчета параметров кардио- и гемодинамики по данным тетраполярной транс-торакальной импедансной реоплетизмографии // Физиол. журн. — 1985. — 31, № 2. — С. 243—247.
4. Дерябин И.И., Насонкин О.С. Травматическая болезнь. — Л.: Медицина, 1987. — 304 с.
5. Долинин В.А., Кулагин В.К., Шанин Ю.И. Итоговые данные комплексных экспериментальных исследований по проблеме патогенеза и экспериментальной терапии травматического шока // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1982. — Вып. 6. — С. 23—30.
6. Карпицкий В.В., Словеснов С.В., Рерих Р.А. Определение сердечного выброса у мелких лабораторных животных методом тетраполярной реографии // Там же. — 1986. — Вып. 1. — С. 74—77.
7. Карпман В.Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. — М.: Медицина, 1965. — 276 с.
8. Константинов Б.А., Сандриков В.А., Яковлев В.Ф. Оценка производительности и анализ поцикловой работы сердца в клинической практике. — Л.: Медицина, 1986. — 144 с.
9. Осадчий Л.И., Балуева Т.В. Сердечный выброс и системные прессорные реакции // Физиол. журн. СССР. — 1988. — 64, № 2. — С. 250—258.
10. Селезнев С.А. Травматический шок. Оценка тяжести, прогнозирование исходов. — Кишинев, Штиинца, 1986. — 176 с.
11. Судаков К.В., Ульянинский Л.С. Экспериментальная регуляция при эмоциональном стрессе (к 100-летию работы И.П.Павлова «Центробежные нервы сердца») // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1984. — Вып. 6. — С. 3—14.
12. Судаков К.В., Юматов Е.А., Ульянинский Л.С. Гемодинамика при эмоциональных реакциях и эмоциональном стрессе // Физиол. журн. СССР. — 1988. — 64, № 11. — С. 1535—1545.
13. Фельдман С.Б. Ранняя диагностика сердечной недостаточности. — М.: Медицина, 1976. — 288 с.
14. Штыхно Ю.М., Чувин Б.Т. Стандартизация травмы для воспроизведения экспериментального шока // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1976. — Вып. 1. — С. 18—20.
15. Wen Sung-Feng, Tremblay Joseph M., Qu Minghai, Webster John G. The measurement of blood pressure by the impedance method // Hypertension. — 1988. — 11, № 4. — P. 371—375.

Донецьк. мед. ін-т ім. М.Горького
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 03.02.92