

УДК 616-089.5-031.81	UDC 616-089.5-031.81
<b>ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ТРАНЗИТОРНОЙ ГИПОКСИИ И ГИПЕРКАПНИИ</b>	<b>VARIABILITY OF HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH LOW TOLERANCE TO TRANSITORY HYPOXY AND HYPERCAPNIA</b>
Трембач Никита Владимирович – к.м.н. <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия</i>	Trembach Nikita Vladimirovich – MD <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»; SBEA HPE «Kuban state medical university», Krasnodar, Russia</i>
Вейлер Роман Владимирович <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Veyler Roman Vladimirovich <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Целью работы являлось изучение особенности нейрорефлекторной регуляции кардиореспираторной системы у больных с хронической сердечной недостаточностью и низкой толерантностью к транзиторной гипоксии и гиперкапнии. У части пациентов с низкой ТТГГ при выполнении пробы Штанге включается депрессорный барорефлекс, который в совокупности с высокой реактивностью периферического хеморефлекса обуславливает повышенную реактивность кардиореспираторной системы. У другой части пациентов при выполнении пробы Штанге отмечалась ареактивность механизмов регуляции кардиореспираторной системы.	The aim of the work was to study the characteristics of neuroreflect regulation of cardiorespiratory system in patients with chronic heart failure at low TTHH. Some patients with low TTHH demonstrated a depressor baroreflex during the breath-holding test that along with the high reactivity of the peripheral chemoreflex causes an increased reactivity of the cardiorespiratory system. The other part of patients is characterized by areactivity of regulatory mechanisms of the cardiorespiratory system.
Ключевые слова: ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ТРАНЗИТОРНОЙ ГИПОКСИИ И ГИПЕРКАПНИИ, ПРОБА ШТАНГЕ, ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	Key words: TOLERANCE TO TRANSITORY HYPOXY AND HYPERCAPHY, THE STANGE TEST, CHRONIC HEART FAILURE

В настоящее время, несмотря на накопленные довольно обширные знания в области функционирования организма в условиях стресса, в том числе и операционного, открытым остается вопрос прогнозирования направленности стресс-реакций у каждого конкретного индивидуума. Основным определяющим фактором адаптационно-компенсаторных возможностей является уровень функционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем, который проявляется толерантностью к транзиторной гипоксии и гиперкапнии (ТТГГ) [1].

На основании длительности произвольного порогового апноэ (ППА) при проведении пробы Штанге (ПШ) были выделены следующие уровни ТТГГ, позволившие определить показатели устойчивости к стрессу здоровых людей и пациентов с хроническими гастроэнтерологическими заболеваниями разной степени компенсации: низкий уровень ТТГГ (длительность ППА – менее 30 с), средний уровень ТТГГ (длительность ППА – 30–60 с), высокий уровень ТТГГ (длительность ППА – более 60 с) [1, 2].

Несмотря на многообразие факторов, влияющих на формирование ТТГГ, физиологической ее основой являются различные уровни чувствительности периферического хеморефлекса к изменениям газового гомеостаза и сопутствующее изменение чувствительности барорецепторов [16–19]. Реакция периферического хеморефлекса на стимуляцию не является константной величиной, его стимуляция зависит не только от показателя падения напряжения кислорода, но и от чувствительности хеморецепторов к этому изменению [4]. Значительное увеличение чувствительности периферического хеморефлекса отмечено при хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3]. В последнее время механизмы увеличения чувствительности хеморефлекса при ХСН изучались особенно тщательно, степень этого увеличения прямо коррелирует с тяжестью сердечно-сосудистых нарушений [8]. Патогенез развития гиперчувствительности хеморефлекса

при тяжелых формах ХСН достаточно сложен и до конца не изучен. При возрастании чувствительности хеморецепторов увеличение афферентной импульсации от каротидных гломусов влечет за собой ряд изменений вегетативного статуса и регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем [13, 15]. Результатом активации хеморефлекса является повышение тонуса симпатической нервной системы, угнетение барорефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы, что является результатом интегральных механизмов взаимодействия баро- и хеморефлекса [11].

В настоящее время известно, что для пациентов с низкой толерантностью к гипоксии и гиперкапнии характерно увеличение чувствительности периферических хеморецепторов и снижение чувствительности барорецепторного контроля сердечно-сосудистой системы [11, 14]. У пациентов с высокой ТТГГ отмечается низкая чувствительность периферического хеморефлекса и высокая – барорефлекса. Несмотря на накопленные данные, механизмы изменения чувствительности хеморецепторов и барорефлексов и сопутствующие изменения гемодинамических показателей у больных с ХСН до конца не изучены.

Таким образом, **целью работы** является изучение особенности нейрорефлекторной регуляции кардиореспираторной системы у больных с ХСН и низкой ТТГГ.

### **Материал и методы**

В исследование было включено 32 пациента, которым предстояло оперативное вмешательство по поводу онкологического заболевания органов брюшной полости. Средний возраст больных составлял 67 (55–79) лет, физический статус соответствовал III классу по ASA. Сопутствующая патология была представлена ХСН 2 ФК по NYHA.

До операции пациентам в условиях операционной производилась катетеризация лучевой артерии с целью инвазивного измерения артериаль-

ного давления (ИАД). На основании пробы Штанге, выполненной после катетеризации артерии, в исследование были включены пациенты с низкой ТТГГ – ППА менее 30 с. Пациенты с ППА более 30 с были исключены из исследования.

В ходе исследования определялись: латентность изменений параметров гемодинамики – время, прошедшее от начала задержки дыхания до начала изменений гемодинамических параметров; интенсивность – величина максимальных изменений параметров гемодинамики после начала пробы Штанге.

В число регулируемых параметров вошли частота сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (САД). Ударный и сердечный индекс (УИ и СИ) рассчитывали методом esCCO с помощью опции монитора Nihon Kohden [21]. Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) определяли расчетным методом.

С учетом характера распределения использовались непараметрические методы статистического анализа. Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей. Для сравнения изменений показателей гемодинамики с исходными значениями применяли критерий Фридмана.

### **Результаты и их обсуждение**

При регистрации параметров гемодинамики у пациентов с низкой ТТГГ были выявлены следующие закономерности. При выполнении ПШ у 59,4 % пациентов ( $n = 19$ ) отсутствовали какие-либо изменения параметров гемодинамики или они были достоверно незначимыми. У 40,6 % пациентов ( $n = 13$ ) через 5–15 с после начала задержки дыхания были выявлены коротколатентные скачкообразные изменения параметров гемодинамики.

Так, у этих пациентов САД характеризовалось снижением в среднем на 15 мм рт. ст. (10–20), причем максимальное падение составляло 25 %.

Ударный индекс при выполнении ПШ в этой группе имел тенденцию к снижению – в среднем на  $12 \text{ мл} \cdot \text{м}^{-2}$  (10–15) (максимально 22 %). Для СИ было характерно также сокращение в среднем на  $0,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$  (0,4–0,6) (максимально 19 %).

Напротив, при анализе ОПСС было выявлено его увеличение в среднем на  $350 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^{-2}$  (250–500), максимальное увеличение этого показателя составляло 23 %. Динамика ЧСС характеризовалась также увеличением в среднем на  $12 \text{ мин}^{-1}$  (10–15).

Результаты одновременной регистрации показателей центральной гемодинамики (ЧСС, САД, УИ, СИ, ОПСС) во время произвольного порогового апноэ позволили исследовать особенности гемодинамических сдвигов, опосредованных уровнем реактивности барорецепторов и периферических хеморецепторов. Полученные результаты позволили сопоставить толерантность к транзиторной гипоксии и гиперкапнии с реактивностью механизмов нейрорефлекторной регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ССС и ДС).

Барорецепторное поле ствола легочной артерии и ее бифуркации могут быть источником как прессорных, так и депрессорных рефлексов [7, 10, 12]. Как в случае вазоконстрикции легочных артерий, при растяжении легочных вен возникают разнонаправленные сдвиги артериального давления в большом круге и ЧСС [7, 20].

Скачкообразное увеличение ЧСС и ОПСС в сочетании со скачкообразным снижением САД, УИ и СИ у пациентов с низкой ТТГГ свидетельствовало о включении в системную гемодинамическую реакцию депрессорного барорефлекса с механизмом централизации кровообращения [7, 10]. Причиной появления депрессорного барорефлекса у этих пациентов могло быть снижение насосной функции правых отделов сердца в условиях повышения внутригрудного давления и давления в малом круге

кровообращения при вдохе [5, 6]. При этом адаптивным гемодинамическим изменением оказывалась преходящая периферическая вазоконстрикция.

Отсутствие изменений гемодинамических показателей у части пациентов было обусловлено ареактивностью барорецепторов малого круга кровообращения. Причинами ареактивности барорецепторов у больных с низкой толерантностью к транзиторной гиперкапнии и гипоксии могли быть тканевая гипоксия, а также «фармакологический» блок препаратами, входящими в схему лечения данных пациентов [9].

Таким образом, при низкой толерантности к транзиторной гиперкапнии и гипоксии у одной группы пациентов была выявлена повышенная реактивность механизмов нейрорефлекторной регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ССС и ДС), включая высокореактивный депрессорный барорефлекс при чрезмерно высокой реактивности периферических хеморецепторов, а у других пациентов – ареактивность механизмов регуляции ССС И ДС.

Данные проведенных нами исследований согласуются с представленными в других литературных источниках результатами, полученными при неинвазивном измерении АД [1, 2]. Так, по данным этих авторов, пациенты с низкой ТТГГ в компенсированном состоянии характеризуются повышенной реактивностью механизмов нейрорефлекторной регуляции ССС и ДС, а пациенты в декомпенсированном состоянии – ареактивностью этих механизмов.

### **Заключение**

Для пациентов с низкой ТТГГ при выполнении ПШ характерны два паттерна: либо включается депрессорный барорефлекс, который в совокупности с высокой реактивностью периферического хеморефлекса обуславливает повышенную реактивность кардиореспираторной системы, ли-

бо им свойственна ареактивность механизмов регуляции кардиореспираторной системы.

### Список литературы

1. *Заболотских И. Б.* Физиологические основы различий стрессорной устойчивости здорового и больного человека / И. Б. Заболотских, В. А. Илюхина. – Краснодар: Изд-во Кубанской медицинской академии, 1995. – 100 с.
2. *Заболотских И. Б.* Физиологические основы различий функциональных состояний здоровых и больных лиц с разной толерантностью к гиперкапнии и гипоксии: автореф. дисс. ...д-ра мед. наук / Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. – СПб., 1993.
3. *Заболотских И. Б.* Клинические рекомендации. Анестезиология-реаниматология / И. Б. Заболотских, Е. М. Шифман и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 960 с.
4. *Куприянов В. В.* Нервный аппарат сосудов малого круга кровообращения. – Л.: Медгиз, 1959. – 191 с.
5. *Зильбер А. П.* Клиническая физиология для анестезиолога / А. П. Зильбер. – М.: Медицина, 1984. – 480 с.
6. *Данилов Л. Н.* Изменения системной и легочной гемодинамики при увеличении объема легких / Л. Н. Данилов // Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. – 1985. – Т. 71, № 5. – С. 593–598.
7. *Дворецкий Д. П.* О рефлексах с барорецепторов сосудов малого круга кровообращения на сердечно-сосудистую систему / Д. П. Дворецкий // Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. – 1966. – Т. 52, №8. – С. 978–984.
8. *Заболотских И. Б.* и др. Периоперационное ведение больных с сопутствующими заболеваниями / И. Б. Заболотских. – М.: Практическая медицина, 2014. – Т. 2. – 240 с.
9. *Рябов Г. А.* Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
10. *Coleridge J. C. G.* Reflex effects of stimulating baroreceptors in the pulmonary artery / J.C.G. Coleridge, C. Kidd // J. Physiol. – 1963. – Vol. 166, N 1. – p. 197–210.
11. *Cooper V. L.* Interaction of chemoreceptor and baroreceptor reflexes by hypoxia and hypercapnia – a mechanism for promoting hypertension in obstructive sleep apnoea / V. L. Cooper, S. B. Pearson, C. M. Bowker, M. W. Elliott, R. Hainsworth // J. Physiol. – 2005. – Oct. 15. – 568(Pt 2). – P. 677–87.
12. *Kan W.O.* Cardiovascular responses to distension of the pulmonary arteries in the anaesthetized dog / W.O. Kan, J. R. Ledsome // J. Physiol. – 1976. – Vol. 263, N 2. – p. 271–273.
13. *Kara T.* Chemoreflexes-physiology and clinical implications / T. Kara, K. Narkiewicz, V. K. Somers // Acta Physiol Scand. – 2003. – 177. – P. 377–384.
14. *Neligan P. J., Gutsche J.* Major abdominal surgery // In M. F. Newman, L. A. Fleisher, M. P. Fink eds. Perioperative Medicine: Managing for outcome. – New-York: Elsevier, 2008. – P. 513–562.
15. *Prabhakar N. R.* Neurotransmitters in the carotid body // In O'Regan ed. Arterial Chemoreceptors: Cell to System / N. R. Prabhakar. – New-York: Plenum Press; 1994. P. 57–69.

16. *Trembach N. V.* Breath-holding test in evaluation of peripheral chemorefl exsensitivity in healthy subjects / N. V. Trembach, I. B. Zabolotskikh // *Respiratory Physiology & Neurobiology*. – 2017. – V. 235. – p. 79–82.
17. *Trembach N.* The evaluation of peripheral chemoreflex sensitivity in patients with chronic heart failure / N. Trembach, I. Zabolotskikh // *Critical Care*. – 2017. – V. 21, № S1. – p. 47.
18. *Trembach N. V.* Breath-holding test in assessment of cardiorespiratory system in patients with arterial hypertension / N. V. Trembach, I. B. Zabolotskikh // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2017. – V. 34, № S55. – p. 343.
19. *Trembach N. V.* Voluntary breath-holding duration in healthy subjects with obesity: role of peripheral chemosensitivity to carbon dioxide / N. V. Trembach, I. B. Zabolotskikh // *Respiratory Physiology & Neurobiology*. – 2018. – V. 249. – p. 7–10.
20. *Wilson N. R.* Distension of the pulmonary vein-arterial junctions and plasma vasopressin in the chloralose-anaesthetized dog / N. Wilson, J. R. Ledsome // *Canad. J. Physiol. and Pharmacol.* – 1983. – Vol. 61, № 8. – p. 905–910.
21. *Yamada T.* Verification of a noninvasive continuous cardiac output measurement method based on the pulsecontour analysis combined with pulse wave transit time: 3AP59 / T. Yamada, Y. Sugo, J. Takeda // *European Journal of Anaesthesiology*. 2010; 27(47): 57.