

# ТЕЧЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА ПРИ УШИБЕ СЕРДЦА (экспериментальное исследование)

О. В. Корпачева, В. Т. Долгих

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия  
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию;  
кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии

## Posttraumatic Period in Cardiac Contusion (Experimental Study)

O. V. Korpacheva, V. T. Dolgikh

Department of Pathophysiology with a Course of Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical Academy,  
Federal Agency for Health Care and Social Development

**Цель исследования** – изучить эффективность предварительного введения гипоксена при экспериментальном ушибе сердца с целью уменьшения выраженности посттравматической миокардиальной дисфункции. **Материал и методы.** Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах-самцах, наркотизированных тиопенталом натрия. Ушиб сердца воспроизводили с помощью оригинального устройства, имитирующего удар передней грудной стенки о стойку руля при столкновении движущегося автомобиля с препятствием. У части животных травму наносили после предварительного введения гипоксена. До моделирования ушиба сердца, а также в различные сроки посттравматического периода регистрировали электрокардиограмму, АД в левой сонной артерии прямым методом, интегральную реограмму и первую производную дифференциальной реограммы. Рассчитывали ударный объем (УО) и минутный объем сердца (МОС), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). **Результаты.** Предварительное введение гипоксена полностью предотвращало развитие синусовой аритмии, пароксизмальной желудочковой тахикардии, нарушений внутрипредсердной и внутривентрикулярной проводимости независимо от исходного уровня АД. В подгруппе животных с исходно низким уровнем АД препарат уменьшал частоту возникновения брадикардии в 1,5 раза, гетеротонных ритмов – в 5,3 раза, экстрасистолии – в 6 раз, АВ-блокад – в 5,3 раза, изменения конечной части желудочкового комплекса – в 6,3 раза. В подгруппе с исходно нормальным уровнем АД брадикардия регистрировалась в 2 раза реже, гетеротонные ритмы – в 7 раз реже, ни в одном случае не регистрировались экстрасистолия, АВ-блокады и смещение сегмента ST. Предварительное введение гипоксена улучшало сократительную функцию миокарда, о чем свидетельствовало увеличение УО на 17–25% в течение 1 ч посттравматического периода. Однако выраженная артериальная гипотензия и снижение МОС за счет брадикардии у большей части экспериментальных животных на фоне предварительного введения гипоксена как до травмы, так и в течение всего посттравматического периода привели к десятикратному увеличению показателя летальности по сравнению с группой без использования гипоксена. **Заключение.** Гемодинамические эффекты гипоксена могут существенно ограничивать возможность использования препарата с целью уменьшения выраженности посттравматической дисфункции сердца. **Ключевые слова:** экспериментальный ушиб сердца, центральная гемодинамика, гипоксен.

**Objective:** to study the efficiency of pre-administration of hypoxen in experimental cardiac contusion in order to lower the degree of posttraumatic myocardial dysfunction. **Materials and methods:** experiments were carried out on non-inbred albino male rats anesthetized with sodium thiopental. Cardiac contusion was reproduced by an original device that imitated a blow of the steering wheel to the anterior chest, as that observed when a moving car clashes against an obstacle. Some animals were traumatized after pre-administration of hypoxen. An electrocardiogram, left carotid blood pressure (BP), an integral rheogram, and the first derivative of a differential rheogram were recorded prior to cardiac contusion simulation and in different posttraumatic periods. Stroke volume (SV), cardiac output (CO), and total peripheral vascular resistance were calculated. **Results.** Preinjection of hypoxen completely prevented the development of sinus arrhythmia, paroxysmal ventricular tachycardia, and intraatrial and intraventricular conduction disturbances, irrespective of the baseline BP. In a subgroup of animals with a baseline low BP, the agent reduced the incidence of bradycardia by 1.5 times, heterotopic rhythms by 5.3 times, ventricular premature contractions by 6 times, atrioventricular (AV) block by 5.3 times and diminished the changes in the terminal of a ventricular complex by 6.3 times. In a subgroup of animals with baseline normal BP, bradycardia and heterotopic rhythms were recorded 2 and 7 times more infrequently recorded; ventricular premature beats, AV block, and ST-segment displacement were present in none case. Preinjection of hypoxen improved myocardial contractility, as evidenced by 17–25% SV increases within an hour posttraumatically. However, significant arterial hypotension and lowered CO due to bradycardia in most experimental animals during the preinjection of hypoxen before injury and throughout the posttraumatic period caused a ten-fold increase in mortality rates as compared with the non-hypoxen group. **Conclusion.** The hemodynamic effects of hypoxen can substantially limit the possibility of using the agent to diminish the degree of posttraumatic cardiac dysfunction. **Key words:** experimental cardiac contusion, central hemodynamics, hypoxen.

Выполненными ранее исследованиями [1] было показано, что в условиях изолированной экспериментальной миокардиальной контузии вклад поврежденного сердца в течение посттравматического периода вообще и показатель летальности, в частности, реализуется через изменения центральной гемодинамики в виде синдрома низкого сердечного выброса, который, в свою очередь, является результатом нарушения преимущественно сократительной функции миокарда, а также снижения наполнения полостей сердца из-за низкого общего периферического сопротивления сосудов и, как следствие, снижения венозного возврата.

Причинами развития миокардиальной дисфункции при ушибе сердца являются, в первую очередь, первично-травматическое повреждение сердца, нарушения коронарного кровотока и микроциркуляции [2], а также, вероятно, некие рефлекторные влияния, точные механизмы, физиологическая и патофизиологическая роль которых пока не ясны. При этом закономерно включаются гипоксические механизмы повреждения миокарда и, следовательно, снижение его сократительной функции, что является основанием для использования препаратов, обладающих антигипоксическим действием, с целью коррекции подобных нарушений. Одним из таких препаратов является гипоксен, который, с одной стороны, активирует системы транспорта кислорода от эритроцита в клетку, а с другой — оптимизирует тканевое дыхание, восстанавливая процесс генерации макроэргов [3].

Цель работы — оценить эффективность гипоксена при экспериментальном ушибе сердца.

## Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 95 белых беспородных крысах-самцах массой 250–300 г, наркотизированных тиопенталом натрия (ОАО «Синтез», Россия) в дозе 60 мг/кг внутривенно, в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983 и № 267 МЗ РФ от 19.06.2003, а также «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правилами по обращению, содержанию и умерщвлению экспериментальных животных», утвержденными МЗ СССР (1977) и МЗ РСФСР (1977). Ушиб сердца моделировали с помощью оригинального устройства [4], имитирующего удар передней грудной стенки о стойку руля при столкновении движущегося автомобиля с препятствием. До моделирования ушиба сердца и в разные сроки посттравматического периода (в течение первого часа, через 3, 6 ч, 1, 3, 7 сут), регистрировали частоту дыхания (ЧД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), давление крови (АД) в левой сонной артерии прямым методом, электрокардиограмму (ЭКГ) в трех стандартных отведениях (CARDIOVIT AT-1, Schiller, Швеция), интегральную реограмму и первую производную дифференциальной реограммы по методике Ш. И. Исмаилова и соавт. [5] в модификации В.В. Карпицкого и соавт. [6] с использованием реографа РПГ 2-02 и регистратора Н-338-6П. Рассчитывали следующие показатели: ударный объем сердца (УО), минутный объем сердца (МОС), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС). I группу ( $n=60$ ) составили травмированные животные без предварительного введения гипоксена, II группу ( $n=25$ ) — животные, которым за 60 мин до травмы вводили гипоксен в дозе 30 мг/кг массы внутривенно однократно. У части животных введение гипоксена снижало АД, в связи с чем животные II группы были разделены на 2 подгруппы по уровню АД, зарегистриро-

ванному через 1 час после введения гипоксена, до моделирования ушиба сердца. Граница разделения была проведена на величине 120 мм рт. ст. В 1-ю подгруппу ( $n=10$ ) вошли животные с исходным уровнем АД не ниже 120 мм рт. ст., во 2-ю ( $n=15$ ) — животные с исходным уровнем АД ниже 120 мм рт. ст. Контрольную группу составили наркотизированные животные без моделирования ушиба сердца и без введения гипоксена ( $n=10$ ).

Накопление, систематизацию, статистический анализ и визуализацию полученных результатов производили в электронных таблицах «Excel». Биометрический анализ осуществляли с использованием программного пакета Statistica 6.0, возможностей MS Excel. Проверку нормальности распределения показателей проводили с использованием методов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий — с помощью критерия Левене. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее выборочное,  $m$  — стандартная ошибка среднего. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05 [7].

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования приведены в табл. 1–3. Очевидно, что динамика изучаемых показателей гемодинамики существенно различалась в подгруппах II группы. Как представлено в табл. 1, в 1-й подгруппе II группы величины показателей ЧСС, УО, МОС, АД, по сравнению со 2-й подгруппой II группы, были выше, а ОПСС, напротив, ниже на всех этапах эксперимента, что свидетельствует о более благоприятном течении посттравматического периода на фоне удовлетворительного уровня АД непосредственно перед моделированием ушиба сердца (исходного АД). К концу третьего часа посттравматического периода величины изучаемых показателей у животных 1-й подгруппы практически не отличались от исходных значений. Во 2-й подгруппе с 40 мин до 3 ч посттравматического периода наблюдалось прогрессивное снижение величины УО, которое, несмотря на некоторый рост ЧСС, обуславливало снижение величины МОС. Уровень АД незначительно колебался в течение 1-го часа посттравматического периода, однако к 3-му часу был достоверно ниже исходного. Обращала на себя внимание разница в значениях ОПСС между подгруппами II группы: практически на всех этапах эксперимента величина показателя была меньше у животных с исходно низким АД.

Сравнение показателей центральной гемодинамики в каждой из подгрупп II группы с показателями I группы еще более отчетливо выявляет разницу между подгруппами с исходным нормальным и низким уровнем АД. В 1-й подгруппе II группы (предварительное введение гипоксена и нормальные значения АД перед моделированием ушиба сердца) течение посттравматического периода было более благоприятным, чем в группе травмированных животных без использования гипоксена. Так, выше было АД на всех этапах эксперимента, практически отсутствовала «реакция» показателя на травму, полностью восстанавливалась величина УО, а МОС даже превышал исходные значения (табл. 1). В I группе (травма без предварительного введения гипоксена) величина АД приближалась к исходному уровню

Показатели центральной гемодинамики в посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца,  $M \pm t$ 

Этап эксперимента	Группа и подгруппа	Значения показателей				
		ЧСС, мин <sup>-1</sup>	УО, мкл	МОС, мл/мин	АД, мм рт. ст.	ОПСС, 10 <sup>3</sup> дин·с·см <sup>-5</sup>
Исходно	I	374±2	115,1±1,1	43,0±0,9	125±1,2	232±1
	II-1	344±3 <sup>^</sup>	116,0±0,3	39,9±1,1 <sup>^</sup>	129±2,8	260±6 <sup>^</sup>
	II-2	311±15 <sup>^#</sup>	115,5±0,4	35,3±1,7 <sup>^#</sup>	96±3,6 <sup>^#</sup>	220±12
3 мин	Ia	228±2*	89,4±1,7*	20,4±0,4*	67±1,4*	263±2*
	Iб	246±3*	92,0±1,6*	22,6±0,6*	85±1,3*	299±2*
	II-1	314±21 <sup>^</sup>	114,0±0,3 <sup>^</sup>	35,8±2,3 <sup>^</sup>	127±2,9 <sup>^</sup>	295±19
10 мин	II-2	297±18 <sup>^</sup>	113,5±0,5 <sup>^</sup>	33,0±1,7 <sup>^</sup>	96±3,4 <sup>^#</sup>	241±15
	I	307±10*	94,2±0,6*	28,9±1,3*	78±1,4*	214±2*
	II-1	355±15 <sup>^</sup>	114,7±0,4 <sup>^</sup>	40,7±3,0 <sup>^</sup>	134±3,7 <sup>^</sup>	265±9 <sup>^</sup>
20 мин	II-2	313±14 <sup>#</sup>	113,7±0,4 <sup>^</sup>	35,6±1,6 <sup>^#</sup>	99±3,6 <sup>^#</sup>	228±12
	I	333±4*	96,5±0,5*	31,1±1,3*	79±1,4*	198±5*
	II-1	356±14	114,9±0,3 <sup>^</sup>	40,8±1,4 <sup>^</sup>	133±3,6 <sup>^</sup>	263±9 <sup>^</sup>
30 мин	II-2	317±14	114,4±0,4 <sup>^</sup>	36,2±1,5 <sup>^#</sup>	99±3,9 <sup>^#</sup>	224±12 <sup>^</sup>
	I	343±7*	95,9±0,4*	32,9±1,0*	81±1,5*	196±4*
	II-1	351±14	115,7±0,2 <sup>^</sup>	40,6±1,6 <sup>^</sup>	134±2,6 <sup>^</sup>	266±10 <sup>^</sup>
40 мин	II-2	330±12	116,6±0,5 <sup>^</sup>	36,9±1,3 <sup>^#</sup>	97±3,3 <sup>^#</sup>	215±10
	I	335±4*	98,1±0,8*	32,9±1,0*	85±1,3*	206±3*
	II-1	343±15	116,1±0,4 <sup>^</sup>	49,8±1,6 <sup>^</sup>	131±2,7 <sup>^</sup>	266±13 <sup>^</sup>
50 мин	II-2	321±13	108,3±0,8 <sup>^#</sup>	34,8±1,5	95±3,0 <sup>^#</sup>	225±11
	I	334±3*	98,5±0,7*	32,9±1,1*	87±1,2*	210±3*
	II-1	344±13	116,0±0,4 <sup>^</sup>	39,9±1,4 <sup>^</sup>	130±2,1 <sup>^</sup>	261±11 <sup>^</sup>
60 мин	II-2	331±14	104,8±0,7 <sup>^#</sup>	34,7±1,4 <sup>#</sup>	94±3,3 <sup>^#</sup>	222±11
	I	335±3*	98,0±2,4*	32,8±0,9*	86±2,0*	210±3*
	II-1	345±1	115,6±0,3 <sup>^</sup>	39,9±1,6 <sup>^</sup>	130±2,3 <sup>^</sup>	264±13 <sup>^</sup>
3 ч	II-2	336±15	99,9±1,1 <sup>#</sup>	33,6±1,5 <sup>#</sup>	93±3,1 <sup>^#</sup>	227±12
	I	362±5*	98,3±3,6*	35,6±0,7*	121±2,8	271±5*
	II-1	362±11	116,4±0,2 <sup>^</sup>	42,2±1,2 <sup>^</sup>	130±1,1 <sup>^</sup>	248±7 <sup>^</sup>
6 ч	II-2	346±12	89,4±1,4 <sup>^#</sup>	30,9±1,1 <sup>^#</sup>	76±2,3 <sup>^#</sup>	201±8 <sup>^#</sup>
	I	359±4	110,6±3,4	39,8±0,5*	123±2,0	248±5*
	II	368±5	112,1±0,5	41,2±0,6	121±2,7	235±7
1 сут	I	365±5	112,8±0,4	41,1±0,6	135±1,6*	263±5*
	II	372±4	111,0±0,7	41,3±0,4	132±2,5	256±6
3 сут	I	369±6	112,2±0,5	41,4±0,7	132±1,4	256±4*
	II	375±5	113,1±0,6	42,4±0,5	134±2,2	252±5
7 сут	I	375±5	110,7±0,6	41,5±0,4	135±1,5*	260±2*
	II	371±5	112,5±0,5	41,7±0,6	136±2,3	260±5

**Примечание.** I ( $n=60$ ) — травмированные животные без предварительного введения гипоксена; Ia — подгруппа животных со значительным снижением АД после травмы; Ib — подгруппа животных без значительного снижения АД после травмы; II — группа животных с предварительным введением гипоксена; II-1 ( $n=10$ ) — подгруппа животных с нормальным АД перед нанесением травмы; II-2 ( $n=15$ ) — подгруппа животных с низким АД перед нанесением травмы. \* — достоверность различий ( $p<0,05$ ) по сравнению с исходными значениями того же показателя в пределах одной группы (подгруппы); <sup>^</sup> — достоверность различий ( $p<0,05$ ) по отношению к I группе в один и тот же срок; <sup>#</sup> — достоверность различий между 1 и 2 подгруппами II группы.

только к 3-му часу посттравматического периода. Значения УО и МОС достигали уровня, близкого к исходному, начиная с 1-х сут, и к 7-м сут составляли 96 и 97% исходных значений, соответственно.

Во 2-й подгруппе II группы (травмированные животные с исходно низким уровнем АД на фоне предварительного введения гипоксена) величина УО была выше, чем в I группе (травма без предварительного введения гипоксена) в течение 1-го ч посттравматического периода. Однако значения показателя прогрессивно снижались, и к 3-му часу наблюдения оказались даже ниже, чем в группе без использования гипоксена. Соответственно ниже были и значения МОС. Динамика этого показателя в посттравматическом периоде также различалась: в группе без использования гипоксена наблюдалась тенденция к восстановлению МОС после

резкого снижения, а в подгруппе с исходно низким АД на фоне предварительного введения препарата величина показателя, несмотря на отсутствие резкого снижения сразу после травмы, имела тенденцию к снижению, начиная с 30-й мин, и к 3-му часу составляла лишь 87,5% исходного значения.

Динамика АД также различалась в сравниваемых группе и подгруппе. В I группе АД, несмотря на значительное снижение его величины сразу после травмы, все-таки постепенно восстанавливалось и к 3-му часу практически не отличалось от исходного уровня. Изначально низкое АД во 2-й подгруппе II группы несущественно колебалось в течение 1-го ч посттравматического периода, оставаясь на низких цифрах, а к 3-му часу оказалось даже ниже исходных значений на 20%.

Таблица 2

Влияние предварительного введения гипоксена на частоту регистрации (% животных) ЭКГ-изменений в течение первого часа посттравматического периода экспериментального ушиба сердца

Изменения на ЭКГ	Группа и подгруппы животных		
	I	II-1	II-2
Урежение ритма	100	50	66,6
Учащение ритма	—	10	—
Синусовая аритмия	10	—	—
Отсутствие реакции ЧСС на травму	—	50	33,3
Гетеротопные ритмы	70	10	13,3
Экстрасистолия	40	—	6,66
ПЖТ	1,66	—	—
НВПП НВЖПП	16,66	—	—
АВ блокады	35	—	6,66
Подъем, депрессия ST	41,66	—	6,66

**Примечание.** I ( $n=60$ ) — группа травмированных животных без предварительного введения гипоксена; II ( $n=25$ ) — группа животных с предварительным введением гипоксена; II-1 ( $n=10$ ) — подгруппа животных с нормальным АД перед нанесением травмы; II-2 ( $n=15$ ) — подгруппа животных с низким АД перед нанесением травмы. ПЖТ — пароксизмальная желудочковая тахикардия; НВПП — нарушение внутрипредсердной проводимости; НВЖПП — нарушение внутрижелудочковой проводимости.

Таблица 3

ЧД, ЧСС и АД у животных контрольной группы ( $n=10$ ) в течение 1 ч после катетеризации сонной артерии ( $M \pm m$ )

Этап эксперимента	ЧД, мин <sup>-1</sup>	ЧСС, мин <sup>-1</sup>	АД, мм рт. ст.
Сразу после катетеризации	63±1,8	377±3,7	125±1,8
10 мин	62±1,8	376±2,9	125±1,8
20 мин	61±2,2	377±2,6	124±1,6
30 мин	60±1,4	379±3,1	123±0,9
40 мин	59±2,3	375±3,1	124±1,3
50 мин	63±1,7	371±2,5	124±1,4
60 мин	63±1,8	376±1,7	124±1,5

Самые неожиданные результаты были получены при анализе показателя летальности в сравниваемых группах животных. Так в группе без использования гипоксена летальность составила 15%, и ее максимум (10%) пришелся на 1-й час посттравматического периода. В 1-й подгруппе II группы погибло лишь 1 животное (10%). Во 2-й подгруппе II группы (предварительное введение гипоксена и низкое АД перед моделированием ушиба сердца) летальность составила 60%, ее максимум (77,7% — 7 животных) наблюдался к концу 1-х суток. Еще одно животное погибло в 1-й час и 1 — к концу 3-х суток посттравматического периода. Данные, приведенные в табл. 1, позволяют предположить, что причиной гибели животных 2-й подгруппы II группы были прогрессирующие нарушения гемодинамики, которые можно рассматривать как проявления сердечной недостаточности.

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют, что гипоксен предупреждал развитие многих нарушений сердечного ритма и других изменений на ЭКГ, зарегистрированных у травмированных животных без предварительного введения препарата. В частности, препарат полностью предотвращал развитие синусовой аритмии, пароксизмальной желудочковой тахикардии, нарушений внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости независимо от исходного уровня АД. В подгруппе животных с исходно низким уровнем АД препарат уменьшал частоту возникновения брадикардии в 1,5 раза, гетеротоп-

ных ритмов — в 5,3 раза, экстрасистолии — в 6 раз, АВ-блокад — в 5,3 раза, изменения конечной части желудочкового комплекса — в 6,3 раза. В подгруппе с исходно нормальным уровнем АД, брадикардия регистрировалась в 2 раза реже, гетеротопные ритмы — в 7 раз реже, ни в одном случае не регистрировались экстрасистолия, АВ-блокады и смещение сегмента ST. Примечательно, что к концу 1-го часа посттравматического периода у выживших животных 2-й подгруппы II группы (с исходно низким АД) сохранялись, причем с той же частотой, все имевшиеся на ЭКГ изменения, за исключением АВ-блокад. Иными словами, электрокардиографическая картина не претерпевала существенной динамики. При этом у 85,7% животных с предварительным введением гипоксена к концу 1 ч посттравматического периода на ЭКГ вообще не отмечалось каких бы то ни было нарушений.

В 1 подгруппе II группы (предварительное введение гипоксена и нормальный уровень АД перед нанесением травмы) у 100% животных регистрировали «нормальную» ЭКГ к концу 1-го часа посттравматического периода, тогда как в группе без предварительного введения препарата сохранялись различные нарушения ритма и проводимости, а также изменения конечной части желудочкового комплекса. Интересно, что среди погибших животных 2-й подгруппы II группы не было ни одного животного с урежением ЧСС. Величина ЧСС к концу 1 ч наблюдения была либо равна исходной, либо превышала

ее (по 50% случаев). АД сразу после нанесения травмы у животных этой подгруппы либо не снижалось (44,4% случаев), либо повышалось (в 55,5% случаев).

Введение тиопентала натрия интактным животным (II группа; данные приведены в табл. 3) не оказывало существенного влияния на ЧД, ЧСС и АД в течение 1 ч наблюдения.

Таким образом, результаты выполненных исследований показали, что предварительное введение гипоксена в значительной степени предотвращает развитие нарушений сердечного ритма (гетеротопных ритмов, экстрасистолии, пароксизмальной желудочковой тахикардии) и проводимости (нарушений внутрисердечной и внутрижелудочковой проводимости, АВ-блокад), а также изменений конечной части желудочкового комплекса в раннем посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца.

Однако влияние препарата на центральную гемодинамику неоднозначно. В части случаев (40%) не происходило существенного изменения величины АД как до нанесения травмы, так и сразу после нее.

В то же время у большей части животных (60%) в группе с предварительным введением гипоксена показатели центральной гемодинамики отличались от нормальных как до миокардиальной контузии, так и в течение всего посттравматического периода. Отличительной особенностью гемодинамического профиля при этом было значительное и устойчивое снижение АД, а также более низкие значения МОС, причем в первые полчаса посттравматического периода преимущественно за счет урежения ЧСС, а затем преимущественно за счет прогрессирующего снижения УО.

Процент летальности в этой подгруппе животных в 10 раз превысил таковой в группе без использования гипоксена, а пик сместился с 1-го часа на 1-е сутки посттравматического периода. Смерть наступала на фоне нарастающих изменений показателей центральной гемодинамики. Ведущим гемодинамическим сдвигом в этой ситуации оказалась артериальная гипотензия, которая на начальном этапе, вероятно, была следствием расширения периферических резистивных сосудов под влиянием гипоксена. В пользу снижения тонуса артериол свидетельствуют более низкие исходные (до моделирования травмы) значения ОПСС на фоне введения препарата. Снижение МОС — еще одного фактора, определяющего (наряду с другими) величину системного АД — также играло роль в развитии артериальной гипотензии. Однако важно подчеркнуть, что более низкие значения МОС на фоне введения гипоксена были обусловлены не

снижением УО (его значения до моделирования ушиба сердца не отличались от исходных), а урежением ЧСС.

Таким образом, весьма вероятно, что прямыми пусковыми эффектами гипоксена в отношении гемодинамики являются расширение резистивных сосудов и урежение ЧСС. Эти два фактора, наряду с возможным расширением вен, ведут к снижению линейной и объемной скорости кровотока, депонированию крови в емкостном русле большого круга кровообращения, что, в свою очередь, обуславливает уменьшение венозного возврата и, как следствие, — ударного выброса. Снижение УО вследствие недостаточного наполнения полостей сердца усугубляет прямое влияние механической травмы на его сократительную функцию.

Тем не менее, в течение 1-го часа посттравматического периода УО как показатель, отражающий сократительную функцию сердца, был выше в группе с предварительным введением гипоксена, чем без него. Этот факт, вероятно, объясняется основным (антигипоксическим) эффектом препарата. Артериальная гипотензия, вызванная гипоксеном, оказывается более значимой и более продолжительной, чем улучшение сократительной функции миокарда вследствие антигипоксического действия препарата, по времени совпадает с гипотензией, вызванной механической травмой сердца. Иными словами, гипоксен, вероятно, усугубляет характерное для посттравматического периода ушиба сердца снижение АД. Выраженность артериальной гипотензии становится критической для определенной части экспериментальных животных, а недостаточность кровообращения — фатальной.

## Заключение

Представленные результаты позволяют сделать вывод о том, что гемодинамические эффекты гипоксена могут существенно ограничивать возможность использования препарата с целью уменьшения выраженности гипоксического посттравматического повреждения сердца.

Остается неясным, почему негативное влияние гипоксена на показатели центральной гемодинамики и течение посттравматического периода экспериментального ушиба сердца в целом проявляется лишь у части животных. Требуется также изучения вопрос о возможности использования гипоксена не с профилактической, а с лечебной целью, т. е. по прошествии критического, с точки зрения гемодинамики, срока — 1-го часа после травмы, на который приходится пик летальности.

**Авторы выражают благодарность ЗАО «Гипоксен» за предоставленный препарат и возможность выполнения экспериментальных исследований.**

## Литература

1. Корпачева О. В. Нарушения центральной гемодинамики при экспериментальном ушибе сердца. Омский научный вестн. 2006; 3: 74–78.
2. Исмаилов Ш. И., Баранов В. С., Медведев О. С. Оценка метода тетраполярной реографии для определения сердечного выброса у крыс. Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова 1982; 8: 1171–1174.
3. Картицкий В. В., Словеснов С. В., Рерих Р. А. Определение сердечного выброса у мелких лабораторных животных методом тетраполярной реографии. Патол. физиология и эксперим. терапия 1986; 1: 74–77.
4. Долгих В. Т., Корпачева О. В., Еришов А. В. Способ моделирования ушиба сердца у мелких лабораторных животных (полезная модель). Пат. № 37427 РФ, МПК 7 G09B9/00. — № 2003133897/20 (036729); Заявлено 24.11.03; Приоритет 24.11.03; Опубл. 20.04.04. Бюл. изобретений 2004; 11.
5. Смирнов В. С., Петленко С. В., Кузьмич М. К. Влияние гипоксена на функциональную активность лейкоцитов. Медицинская иммунология 2001; 2: 338–339.
6. Schwab R. A. Myocardial Contusion. [www.trombosis-consult.com/articles/Textbook/77\\_myocardial\\_contusion.html](http://www.trombosis-consult.com/articles/Textbook/77_myocardial_contusion.html).
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика; 1998.

Поступила 21.05.07