



В. В. Бойко, И. В. Поливиенок,  
Ю. Н. Скибо, А. В. Петков,  
О. В. Бучнева, Д. В. Усенко,  
В. Е. Мегера, Ю. В. Богун,  
Э. Ф. Исмаилов

ГУ «Институт общей  
и неотложной хирургии  
НАМН Украины», г. Харьков

© Коллектив авторов

## ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения ведущих патогенетических механизмов развития острой недостаточности правого желудочка сердца при его острой перегрузке давлением в эксперименте на лабораторных животных. Различные уровни острой легочной гипертензии достигались путем градуированного пережатия легочной артерии. Описаны и проанализированы гемодинамические показатели и гистологические изменения в кардиомиоцитах четырех разных экспериментальных групп.

**Ключевые слова:** острая недостаточность правого желудочка, патогенез, легочная гипертензия, эксперимент.

### Вступление

Роль правого желудочка (ПЖ) в обеспечении адекватной производительности сердца представляет научный и клинический интерес уже более 50 лет. Результаты наиболее ранних исследований свидетельствовали об отсутствии существенного влияния правожелудочковой функции на сердечный выброс (СВ) и другие параметры центральной гемодинамики (ЦГД). Так, I. Starr et al. [1] в эксперименте разрушали свободную стенку ПЖ и при этом не зарегистрировали значимых изменений системного артериального (АД) и центрального венозного давления (ЦВД). Позднее было продемонстрировано, что полная замена правожелудочковой свободной стенки синтетической заплатой не приводит к развитию сердечной недостаточности при нормальном сопротивлении легочного сосудистого русла [2]. До середины 1970-х годов в литературе практически не обсуждались возможность и значение поражения ПЖ при ишемической болезни сердца (ИБС). Таким образом, сформировалось представление о ПЖ как о пассивном резервуаре, по которому кровь перемещается из магистральных вен к левым отделам сердца [1, 2]. На этом основании были разработаны и внедрены в практику эффективные методы так называемой гемодинамической коррекции некоторых сложных врожденных сердечных пороков, когда «правое сердце» полностью или частично выключается из кровообращения [5].

Необходимо подчеркнуть, что в приведенных исследованиях функциональное состояние поврежденного ПЖ изучали при отсутствии других патофизиологических изменений. Вместе с тем, еще в 1936 г. M. Funneberg и C. Wiggers [2] показали, что сила сокращения правожелудочкового миокарда резко уменьшается при быстром повышении сопротивления легочных сосудов, особенно на фоне артериальной гипотонии и гипоксемии. По мнению авторов, при сочетании указанных патогенетических факторов именно правожелудочковая дисфункция может стать при-

чиной острой недостаточности кровообращения. D. Donald и H. Essex повторили серию экспериментов, проведенных ранее I. Starr et al., при недостаточности левого желудочка, обнаружив при этом признаки острой дисфункции ПЖ [1, 6]. Однако лишь в течение последнего десятилетия было полностью пересмотрено мнение о ПЖ как о простом «проводнике» крови из большого круга кровообращения в малый, практически не участвующем в регуляции гемодинамики [3, 4].

Для клинической практики крайне важным стало выявление прогностического значения функционального состояния ПЖ как при консервативном, так и при оперативном лечении различных заболеваний сердца. Сообщают даже о большей прогностической значимости показателей насосной функции правого желудочка по сравнению с левым. Продемонстрирована высокая частота (до 37%) дисфункции ПЖ в структуре госпитальной летальности от острой сердечной недостаточности после протезирования клапанов сердца. Убедительно показано, что снижение фракции изгнания (ФИ) ПЖ — важнейший фактор риска при реваскуляризации миокарда независимо от варианта поражения коронарного русла, а также при сочетанных операциях на сердечных клапанах и венечных артериях [6, 7].

Легочная гипертензия — наиболее частый и значимый фактор, нарушающие насосную функцию ПЖ при кардиохирургических операциях, различных заболеваниях сердца и легких [5].

Недостаточность ПЖ, пусковым механизмом которой является перегрузка давлением, представляется наиболее сложным вариантом с точки зрения патофизиологии, малоизученным в эксперименте. Эта патология остается неоднозначной проблемой в практическом здравоохранении. Трудности ее понимания обусловлены многообразием клинических форм, причин возникновения и условий, при которых перегрузка ПЖ может вызвать его недостаточность. Одна и та же степень повышения давления в малом круге

при различных обстоятельствах может совершенно по-разному влиять на исход. В ряде случаев вообще затруднительно определить, является ли перегрузка давлением причиной недостаточности ПЖ в конкретном клиническом случае и в какой степени влияет на прогноз. Самыми спорными остаются вопросы о роли ишемии ПЖ в условиях перегрузки давлением и механизмах развития его недостаточности, относительно чего существуют диаметрально противоположные взгляды исследователей. Важность данных проблем обусловлена тем, что их выяснение определяет принципы лечебных подходов, а главное — хирургическую стратегию вмешательства в гемодинамику большого, малого кругов кровообращения и коронарного кровотока.

На сегодняшний день имеются разрозненные экспериментальные данные о гистологических изменениях в миокарде ПЖ при различной степени повышения давления в легочной артерии (ЛА), об обратимости дисфункции ПЖ после устранения перегрузки давлением и ее сроках. Противоречивы также данные о развитии ишемии и ее роли в патогенезе недостаточности ПЖ при его острой перегрузке давлением.

**Гипотеза.** Предполагается, что в основе патогенеза недостаточности правого желудочка сердца вследствие острой легочной гипертензии лежат два параллельно развивающихся процесса: 1 — острая систолическая дисфункция ПЖ вследствие его перегрузки и дилатации, 2 — прогрессирующая ишемия правого желудочка. Причем, ишемия является вторичной и присоединяется на последующих этапах острой дисфункции ПЖ. Мы полагаем, что именно ишемия может обуславливать несостоятельность механизма Франка—Старлинга, характерную для дисфункции ПЖ, а также лежать в основе необратимости правожелудочковой недостаточности.

**Цель работы** — определить ведущие патогенетические механизмы развития острой недостаточности ПЖ при его острой перегрузке давлением.

### Материал и методы

Суть предложенного экспериментального исследования заключается в создании различных уровней острой легочной гипертензии путем градуированного пережатия легочной артерии, с последующим гистологическим изучением патоморфологических изменений в кардиомиоцитах. Уровни легочной гипертензии определяются как отношение давления в легочной артерии (ЛА) к давлению в аорте, которые измеряются прямым способом.

Материалом экспериментального исследования послужили 18 лабораторных кролей породы Шиншилла обоего пола в возрасте 150—200 дней и с массой от 2,8 до 3,1 кг, которые содержались в одном и том же помещении при постоянной температуре (22—25 °С) на стандартном рационе

вивария, уход за ними отвечал общепринятым нормам. Эксперименты проводились в весенне-летний период и осуществлялись согласно правилам гуманного обращения с лабораторными животными, принятым в Европейском сообществе.

Животные были разделены на четыре группы: группа контроля (три кролика) и три группы по пять кроликов в каждой, в которых моделировалась острая недостаточность правого желудочка:

1) контрольная группа — выполнялись только оперативный доступ к сердцу и сосудам, введение катетеров;

2) первая группа — с увеличением давления в стволе легочной артерии (50% от системного давления) в течение 60 минут;

3) вторая группа — с увеличением давления в стволе легочной артерии (100% от системного давления) в течение 60 минут;

4) третья группа — с предельным сужением ствола легочной артерии.

Группа контроля выделена для выяснения морфологии сердца и параметров гемодинамики у наркотизированных и оперированных животных с разведенной грудной.

Кролики оперировались в стерильных условиях, под общим обезболиванием. Введение внутривенного катетера производилось в краевую вену уха на очищенную кожу. Анестезиологическое пособие осуществляли путем внутривенного введения кетамина (5 мг/кг), фентанила (2—4 мг/кг). Для адекватного контроля дыхательной функции выполняли стандартную трахеостомию с последующим введением и фиксацией интубационной трубки диаметром 3,5 мм. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась ручным способом с помощью мешка Амбу для новорожденных.

Контроль функционирования дыхательной системы осуществлялся путем визуального наблюдения и аускультации (постоянное слежение за частотой дыхательных движений, характером дыхания, дыхательным усилием, изменениями в объеме вдоха и выдоха, цветом слизистых оболочек).

Для инвазивного мониторинга использовалась артериальная система тазовой конечности кролика. В качестве оперативного доступа применялась продольная срединная стернотомия. Ствол легочной артерии выделялся и посредством обхода лигатурой контролировался турникетом. Прямая пункция правого желудочка выполнялась катетером Intocan-W (Braun) G 20 для мониторинга давления, с последующей фиксацией нитью — пролен 4,0. Катетер посредством артериальной линии подсоединялся к хирургическому монитору Utas 300. Для контроля давления в левом желудочке производилась пункция катетером Intocan-W (Braun) G 22 с фиксацией нитью — пролен 4,0 и последующим присоединением артериальной линии к монитору. Используя ранее выполненный обход ствола легочной артерии, затягиванием тур-



никета создавали препятствие на пути оттока из правого желудочка, обеспечивая тем самым его объемную перегрузку.

### Результаты исследования и их обсуждение

В отсутствие суживания ствола легочной артерии в условиях искусственной вентиляции легких кролей группы контроля при разведенной грудине и установленных желудочковых катетерах систолическое давление в ЛЖ составляло от 95 до 108 мм рт. ст., диастолическое — 0; систолическое давление в ПЖ — от 21 до 26 мм рт. ст., начальное-диастолическое (т.е. минимальное в течение сердечного цикла) — -2 мм рт. ст.

Динамика изменений систолического (СД) и начальное-диастолического (НДД) давления в желудочках сердца лабораторных животных в условиях различной степени сужения легочного ствола представлена на рис. 1.

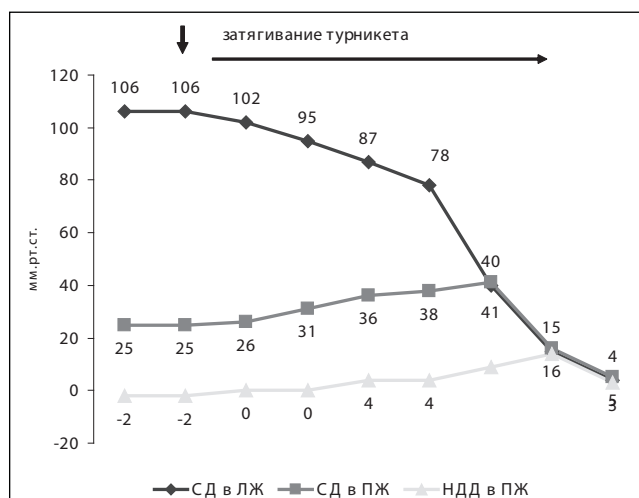


Рис. 1. Динамика изменений СД и НДД в желудочках сердца лабораторных животных в условиях различной степени сужения легочного ствола

При микроскопическом исследовании препаратов сердца кроликов выяснилось, что патоморфологическим субстратом недостаточности ПЖ вследствие острой легочной гипертензии являются изменения, характерные для двух патологических процессов — *напряжения и растяжения* стенки сердца и его *ишемии*. Изменения, вызванные напряжением и растяжением стенки ПЖ, появлялись уже на ранних стадиях острой легочной гипертензии (30% от системного давления) и прогрессировали по мере повышения давления в ЛА. При давлении в ЛА 50% от системного наблюдались выраженные контрактурные изменения с явлениями фрагментации кардиомиоцитов. А при дальнейшем увеличении давления в ЛА, на фоне усиления фрагментации кардиомиоцитов возникали также разрывы эндокарда. Подобные изменения отмечались в миокарде как желудочков, так и предсердий.

При достижении давления в ЛА уровня 50% от системного в миокарде правого предсердия

и правого желудочка отмечались явления диффузной умеренно выраженной ишемии. Ишемические изменения прогрессировали по мере повышения давления в ЛА от умеренных диффузных при 50%-й легочной гипертензии, до выраженных сливных ишемических очагов при 100%-й.

Таким образом, представленная экспериментальная модель позволяет достаточно просто и с высокой степенью воспроизводимости создавать недостаточность правого желудочка вследствие острой легочной гипертензии. Характеристики данной экспериментальной модели дают основания для использования ее с целью изучения влияния различных лечебных мероприятий при острой недостаточности ПЖ — разгрузочных шунтов, медикаментозной терапии и др.

Патоморфологическим субстратом недостаточности ПЖ вследствие острой легочной гипертензии являются изменения, характерные для двух патологических процессов, — *напряжения и растяжения* стенки сердца (1) и его *ишемии* (2). Изменения, вызванные напряжением и растяжением стенки ПЖ, наблюдались уже на ранних стадиях острой легочной гипертензии (30% от системного давления) и прогрессировали по мере повышения давления в ЛА. Начиная с уровня давления в ЛА 50% от системного в миокарде отмечались явления прогрессирующей ишемии. Ишемические изменения при данном времени экспозиции (60 минут) не имели признаков необратимого некротического поражения, однако оставалось неясным, каковы будут ишемические изменения при более длительной экспозиции (6—12 часов). Кроме того, неизвестна также обратимость выраженных контрактурных изменений миокарда. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения в эксперименте.

Острая перегрузка ПЖ давлением вследствие сужения легочного ствола вызывает повышение его СД, НДД и снижение СД в ЛЖ. Указанные изменения гемодинамических параметров прогрессируют до определенного критического момента, при котором сравниваются показатели давления в обоих желудочках. Полученные данные обосновывают изучение влияния различных лечебных мероприятий (разгрузочных шунтов, селективного медикаментозного воздействия и др.) на течение недостаточности ПЖ в условиях его острой перегрузки давлением.

### Выводы

Сужение легочного ствола вызывает острую перегрузку ПЖ давлением и как следствие — повышение его СД, НДД и снижение СД в ЛЖ. Патоморфологическим субстратом недостаточности ПЖ, обусловленной острой легочной гипертензией, являются изменения, характерные для двух патологических процессов, — *напряжения и растяжения* стенки сердца (1) и его *ишемии* (2). Изменения, вызванные напряжением и растяжением



стенки ПЖ, появлялись уже на ранних стадиях острой легочной гипертензии (30% от системного давления) и прогрессировали с повышением

давления в ЛА. Начиная с уровня давления в ЛА 50% от системного в миокарде отмечались явления прогрессирующей ишемии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Donald D.E. Pressure studies after inactivation of the major portion of the canine right ventricle / D.E. Donald, H.E. Essex // Am J Physiol. — 1954. — Vol. 176. — P. 155.

2. Funneberg M.H. Compensation and failure of the right ventricle / M.H. Funneberg, C.J. Wiggers // Am Heart J. — 1936. — Vol. 11. — P. 255.

3. Repair of tricuspid atresia: Surgical considerations and results / F. Fontan, A. Choussart, J. Coqueran [et al.] // Circulation. — 1974. — Vol. 50. — P. 72—76.

4. Right ventricular performance. In Cardiac Anesthesia / R. Hines, P.G. Barash, J.A. Kaplan (ed.). — Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1993. — P. 1095—1122.

5. Pulmonary hypertension effect of heparin and protamine interaction: evidence for thromboxane B2 release from the lung / R.D. Degges, M.E. Foster, A.Q. Dang, R.C. Read // Am J Surg. — 1987. — Vol. 154. — P. 696—699.

6. Starr I. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease / I. Starr, W.A. Jeffers, R.H. Meade // Am Heart J. — 1943. — Vol. 26. — P. 291—301.

7. Taquini A.C. The right ventricle; some aspects of its hemodynamic behavior. In Perspectives in biology / A.C. Taquini, C.F. Cori, F. Elsevier. — Amsterdam, 1963. — P. 8.

#### ГОСТРА НЕДОСТАТНІСТЬ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ПРИ ЛЕГЕНЕВІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*В. В. Бойко, І. В. Полівенок,  
Ю. М. Скібо, О. В. Петков,  
О. В. Бучнєва, Д. В. Усенко,  
В. Є. Мегера, Ю. В. Богун,  
Е. Ф. Ісмайлов*

**Резюме.** В статті наведені результати дослідження провідних патогенетичних механізмів розвитку гострої недостатності правого шлуночка при його гострому перевантаженні тиском в експерименті на лабораторних тваринах. Різні рівні гострої легеневої гіпертензії було досягнуто шляхом градуїзованого перетискування легеневої артерії. Описано та проаналізовано гемодинамічні показники і гістологічні зміни в кардіоміоцитах чотирьох різних експериментальних груп.

**Ключові слова:** *гостра недостатність правого шлуночка, патогенез, легенева гіпертензія, експеримент.*

#### ACUTE RIGHT HEART FAILURE DUE TO PULMONARY HYPERTENSION IN THE EXPERIMENT

*V. V. Boyko, I. V. Polivenok,  
Yu. N. Skibo, A. V. Petkov,  
O. V. Buchneva, D. V. Usenko,  
V. Ye. Megera, Yu. V. Bogun,  
Ye. F. Ismailov*

**Summary.** The paper presents results of study leading pathogenetic mechanisms of acute right ventricular failure in its acute pressure overload in an experiment on laboratory animals. Different levels of acute pulmonary hypertension achieved by graded clamping the pulmonary artery. Described and analyzed hemodynamic and histologic changes in cardiomyocytes of four different experimental groups.

**Key words:** *acute right ventricular failure, pathogenesis, pulmonary hypertension, experiment.*