

А. А. БУНЯТЯН, А. В. МЕЩЕРЯКОВ, Г. О. ЛУРЬЕ, В. П. ОСИПОВ, Е. В. ФЛЕРОВ

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕЙРОЛЕПТАНАЛГЕЗИИ

В настоящей работе предпринята попытка детально изучить в эксперименте гемодинамические сдвиги при введении дегидробензперидола (дроперидола) и фентанила, которые наиболее распространены для проведения нейролептаналгезии в клинике.

Характеристика экспериментов и методика исследований. В трех сериях экспериментов изучено влияние быстрого внутривенного введения дегидробензперидола (0,5 мг/кг) и фентанила (0,01—0,03 мг/кг) на основные гемодинамические показатели.

Первая серия. У 28 собак регистрировали ЭКГ, давление в бедренной и легочной артериях, насыщение гемоглобина артериальной и венозной крови кислородом, спирографию. Минутный объем сердца (МОС) определяли по методу Фика. Рассчитывали величину общего периферического и легочного сопротивления, а также общее потребление кислорода. Перечисленные показатели определяли на фоне спонтанного дыхания в начале эксперимента, через 5—10—20 мин. после введения дроперидола, а также через 5 и 10 мин. после введения фентанила.

Вторая серия. Все опыты (16 собак) этой серии проведены с искусственной вентиляцией легких объемным респиратором РО-1. Правостороннюю торакотомию производили в 4-м или 5-м межреберье. На восходящую аорту помещали датчик электромагнитного флоуметра «Никотрон-372». Регистрацию кровотока в восходящей аорте, давления в аорте и ЭКГ в двух стандартных отведениях осуществляли при помощи прибора «Мингограф-81». Среднее давление в аорте определяли, используя интегратор электроманометра. Ударный и минутный объем сердца рассчитывали на основании показаний флоуметра. При помощи этого же прибора определяли величину максимальной линейной скорости в аорте и индекс сократимости миокарда левого желудочка. Все показатели определяли на фоне искусственной вентиляции легких до введения дроперидола, а также через 1, 5, 10 и 20 мин. после введения препарата и через 1, 3, 5 мин. после последующего введения фентанила.

Третья серия. Эта серия включает 8 опытов на собаках в условиях искусственного кровообращения. Нормотермическую перфузию проводили аппаратом ИСЛ-3. Метод определения регионарного кровотока был заимствован нами [4] в модификации В. П. Осипова и Л. П. Черепенина. Сущность метода заключается в катетеризации различных отрезков венозной системы с последующим определением в мерном цилиндре коли-

чества крови, вытекающей из данной сосудистой области за определенный промежуток времени, не менее 30 сек., (метод «стор-флоу»). Из градуированных мерных цилиндров кровь направлялась в оксигенатор. Примененный способ канюлирования вен дает возможность раздельного изучения кровотока в бассейне верхней поллой вены, коронарного кровотока, печеночного и почечного кровотока, а также кровотока задних конечностей и органов малого таза. Общее периферическое и регионарное сосудистое сопротивление определяли по формуле Пуазейля, поглощение кислорода—по методу Фика. Определение всех показателей производили в начале перфузии (исходные данные) и через 5, 10 и 20 мин. после внутривенного введения дроперидола в дозе 1 мг/кг. Описанная выше методика опытов дает возможность выявить влияние дроперидола главным образом на сосудистый компонент регионарного кровообращения, исключив воздействие препарата на сердце, выключенное из общей системы циркуляции.

Результаты экспериментов. Анализ результатов изучения гемодинамики в I серии экспериментов (табл. 1) свидетельствует о том, что уже к концу 1-й мин. после введения дроперидола отмечается снижение артериального давления на 30—40% от исходного. При этом происходит значительное увеличение частоты сердечных сокращений (в среднем на 54,7%, $P < 0,05$). К концу 2-й минуты после инъекции нейролептика артериальное давление повышается и довольно прочно стабилизируется на 10—20 мм ниже исходного уровня. Однако частота сердечных сокращений по-прежнему остается высокой. Отчетливое урежение пульса отмечается только после введения фентанила. Исследование минутного объема сердца, произведенное на 5-, 10- и 20-й минуте после введения нейролептика, позволило установить снижение этого показателя на 10—12%, от исходного на 10- и 20-й минуте ($P < 0,05$). Одновременно происходило снижение периферического сопротивления (на 15—18% от исходных цифр, $P < 0,05$), а также снижение давления в легочной артерии (на 15—20% $P < 0,05$). Общее потребление кислорода начиная с 5-й мин. стабилизировалось на 22—28% ниже исходных данных ($P < 0,001$).

После введения фентанила заметных изменений гемодинамики, кроме урежения пульса, отмечено не было.

Таким образом, после введения дроперидола на фоне спонтанного дыхания отмечена общая тенденция к умеренному снижению основных гемодинамических показателей и стабилизация их на более низком уровне, по сравнению с исходными данными.

Это сопровождается отчетливым снижением общего потребления кислорода и тахикардией, наиболее выраженной в первые минуты после введения дроперидола.

Анализируя результаты второй серии экспериментов, отметим, что введение дроперидола и фентанила проводили на фоне искусственной вентиляции легких и торакотомии. Сводные данные, суммирующие результаты этой серии экспериментов, представлены в табл. 2.

Как и в первой серии опытов, частота пульса после введения дропе-

Таблица 1

Изменения гемодинамики после введения дегидробензперидола и фентанила при спонтанном дыхании
(I серия экспериментов)

Показатели гемодинамики	Э т а п ы э к с п е р и м е н т о в								
	Исходные данные	Время после введения дроперидола					Время после введения фентанила		
		0,5 мин.	1 мин.	5 мин.	10 мин.	20 мин.	5 мин.	10 мин.	20 мин.
Артериальное давление (в мм рт. ст.)	118,1 $\pm$ 3,7	88,1 $\pm$ 4,5 P<0,001	107,3 $\pm$ 3,9 P<0,05	101,2 $\pm$ 5,2 P<0,02	92,8 $\pm$ 6,7 P<0,01	85,0 $\pm$ 7,1 P<0,001	87,1 $\pm$ 4,8 P<0,001	85,0 $\pm$ 4,8 P<0,001	86,0 $\pm$ 4,7 P<0,001
Частота сердечных сокращений (уд./мин.)	108,8 $\pm$ 13,3	168,3 $\pm$ 21,8 P<0,05	168,2 $\pm$ 15,6 P<0,05	162,0 $\pm$ 10,0 P<0,05	162,0 $\pm$ 15,2 P<0,05	162,2 $\pm$ 13,0 P<0,05	123,6 $\pm$ 11,0 P<0,1	112,8 $\pm$ 8,9 P<0,1	116,7 $\pm$ 8,1 P<0,1
Давление в легочной артерии (водн. ст.)	118,5 $\pm$ 13,0	105,5 $\pm$ 12,7 P<0,1	93,3 $\pm$ 11,1 P<0,1	88,0 $\pm$ 7,3 P<0,05	83,7 $\pm$ 9,1 P<0,05	80,0 $\pm$ 10,0 P<0,02	73,3 $\pm$ 6,9 P<0,02	70,0 $\pm$ 6,3 P<0,01	65,0 $\pm$ 10,5 P<0,01
Минутный объем сердца (в % от исход.)	100%	—	—	91,6 $\pm$ 10,3 P<0,1	96,6 $\pm$ 8,8 P<0,05	88,6 $\pm$ 9,6 P<0,05	78,2 $\pm$ 6,2 P<0,05	93,1 $\pm$ 7,1 P<0,1	—
Общее периферич. сопротивление (в % от исход.)	100%	—	—	98,6 $\pm$ 12,6 P<0,1	82,3 $\pm$ 12,8 P<0,05	84,6 $\pm$ 13,8 P<0,05	84,0 $\pm$ 8,7 P<0,05	78,6 $\pm$ 6,5 P<0,02	—
Общее легочное сопротивление (в % от исход.)	100%	—	—	92,2 $\pm$ 9,6 P<0,1	88,6 $\pm$ 10,0 P<0,1	93,5 $\pm$ 8,9 P<0,1	96,9 $\pm$ 8,2 P<0,1	74,7 $\pm$ 9,8 P<0,05	—
Общее потребление кислорода (в % от исход.)	100%	—	—	78,1 $\pm$ 4,6 P<0,001	76,4 $\pm$ 3,9 P<0,001	76,9 $\pm$ 6,3 P<0,001	71,8 $\pm$ 4,8 P<0,001	72,3 $\pm$ 5,4 P<0,001	—

P—показатель достоверности различий при сравнении показателей на каждом этапе исследования с исходными данными.

Таблица 2

Динамика изменений основных гемодинамических показателей большого круга кровообращения при введении дроперидола и фентанила (II серия опытов)

Показатели гемодинамики		Э т а п ы э к с п е р и м е н т о в						
		Время после введения дроперидола				Время после введения фентанила		
		1 мин.	5 мин.	10 мин.	20 мин.	1 мин.	3 мин.	5 мин.
Ударный объем левого желудочка (в % от исход.)	$M \pm m$ P	102,4±4,2 <0,1	95,6±5,3 <0,1	94,3±6,4 <0,1	98,1±7,2 <0,1	100,8±6,7 <0,2	90,4±7,3 <0,2	101,9±6,7 <0,2
Частота сердечн. сокращений (в % от исход.)	$M \pm m$ P	106,3±2,3 <0,02	113,0±6,9 <0,02	111,4±6,1 <0,05	105,6±10,2 <0,2	104,8±12,1 <0,2	101,0±11,8 <0,2	100,4±10,1 <0,2
Минутный объем сердца (в % от исход.)	$M \pm m$ P	108,7±3,9 <0,02	106,8±6,9 <0,1	92,0±7,7 <0,1	100,8±9,7 <0,1	113,4±7,3 <0,02	99,6±6,1 <0,2	99,7±5,4 <0,1
Среднее артер. давлен. в аорте (в % от исход.)	$M \pm m$ P	95,7±3,7 <0,2	87,0±2,4 <0,001	83,4±3,2 <0,001	84,0±7,7 <0,05	89,6±6,8 <0,1	92,5±6,7 <0,1	90,2±5,1 <0,1
Общее периферич. сопротивление (в % от исход.)	$M \pm m$ P	88,8±5,1 <0,01	83,3±6,6 <0,05	84,9±8,1 <0,01	87,0±8,1 <0,01	89,0±8,4 <0,1	94,7±7,6 <0,2	92,2±9,1 <0,2
Работа левого желудочка (в % от исход.)	$M \pm m$ P	102,1±4,2 <0,2	93,2±4,9 <0,1	84,1±6,7 <0,02	84,8±7,7 <0,05	93,3±8,4 <0,1	91,2±6,5 <0,1	89,3±4,6 <0,05
Максим. линейная скорость кровотока в аорте (в % от исход.)	$M \pm m$ P	102,0±5,2 <0,2	88,6±4,0 <0,01	94,5±6,5 <0,2	96,0±4,1 <0,2	96,8±4,4 <0,2	85,5±4,7 <0,01	97,2±4,0 <0,2
Индекс сократимости миокарда (в % от исход.)	$M \pm m$ P	112,4±9,3 <0,2	103,4±5,2 <0,2	103,7±6,3 <0,2	101,3±4,3 <0,2	101,1±3,1 <0,2	101,8±5,1 <0,2	98,0±6,1 <0,1

ридола к 5-й мин. возрастала на 113%. Через 5 мин. после введения фентанила этот показатель возвращался к исходным цифрам.

Ударный объем левого желудочка и МОС почти не изменялись.

Через 5 мин. после инъекции дроперидола отмечалось достоверное снижение среднего давления в аорте (на 13—17%) и общего периферического сопротивления (на 12—17%). Этим изменениям соответствовало и выраженное в той же степени снижение работы левого желудочка и максимальной линейной скорости кровотока в аорте.

Анализируя результаты гемодинамических изменений во второй серии экспериментов, следует отметить, что характер изменений был идентичен первой серии опытов. Однако выраженность их во второй серии была меньшей, что свидетельствует о большей стабильности гемодинамики большого круга кровообращения на фоне искусственной вентиляции легких. Дроперидол, по-видимому, не оказывает угнетающего действия на миокард, так как снижение минутного объема сердца происходило на фоне снижения среднего артериального давления и общего периферического сопротивления, а индекс сократимости миокарда имел тенденцию к повышению.

Из данных табл. 3 видно, что в третьей серии опытов увеличение кровотока после введения дроперидола имело место в сосудах нижних конечностей и органов малого таза, а также в сосудах почек. В этих же сосудистых областях отмечалось одновременное снижение гидравлического сопротивления, что в основном определяло достоверное снижение общего периферического сопротивления на 23—26%.

Портальный кровоток на 10-й и 20-й мин. после введения дроперидола отчетливо снижался приблизительно на 23% от исходного. Гидравлическое сопротивление сосудов и органов брюшной полости при этом не изменялось.

Кровоток в коронарном синусе и гидравлическое сопротивление коронарных сосудов практически не изменялись.

Таким образом, третья серия опытов позволила констатировать увеличение кровотока в почке, а также в сосудах конечностей и органах малого таза под влиянием дроперидола (рис. 1).

Обсуждение полученных результатов. Анализируя полученные данные, следует отметить, что показатели гемодинамики при проведении НЛА более стабильны на фоне искусственной вентиляции легких.

Анализируя воздействие дроперидола на гемодинамику, при спонтанном дыхании можно выявить известную двуфазность влияния препарата на изучавшиеся показатели. Фаза неустойчивой гемодинамики, продолжающаяся первые 3—5 мин. после введения препарата, сменялась фазой стабилизации гемодинамики. Показатели гемодинамики при спонтанном дыхании были более низкими по сравнению с таковыми при проведении искусственной вентиляции легких. В настоящее время трудно дать этому факту четкое объяснение. Не исключено, что торакотомия и искусственная вентиляция легких, являясь факторами дополнительного стрессорного воздействия, вызывают более выраженную адренер-

Таблица 3

Характер изменений регионарного кровотока и регионарного сосудистого сопротивления после введения дегидробензперидола (III серия экспериментов)

Анатомическая область	Исследуемые показатели		Время после введения дегидробензперидола		
			5 мин.	10 мин.	20 мин.
Бассейн верхней полой вены	Объемный кровоток (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$95,5 \pm 5,2$ $<0,2$	$94,4 \pm 4,3$ $<0,2$	$92,3 \pm 4,1$ $<0,05$
	Сосудистое сопротивление (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$81,2 \pm 8,8$ $0,05$	$81,8 \pm 7,6$ $<0,05$	$87,05 \pm 13,7$ $<0,1$
Печень	Объемный кровоток (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$93,6 \pm 4,0$ $<0,1$	$87,6 \pm 4,0$ $<0,01$	$87,2 \pm 4,4$ $<0,01$
	Сосудистое сопротивление (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$90,8 \pm 4,7$ $<0,05$	$100,1 \pm 9,2$ $<0,2$	$99,4 \pm 7,3$ $<0,3$
Почки	Объемный кровоток (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$127,3 \pm 6,2$ $<0,001$	$135,3 \pm 8,3$ $<0,001$	$132,7 \pm 9,2$ $<0,01$
	Сосудистое сопротивление (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$68,7 \pm 2,4$ $<0,001$	$68,3 \pm 4,2$ $<0,001$	$74,8 \pm 9,9$ $<0,02$
Нижние конечности и органы малого таза	Объемный кровоток (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$151,2 \pm 19,1$ $<0,02$	$160,6 \pm 28,1$ $<0,05$	$146,9 \pm 19,1$ $<0,05$
	Сосудистое сопротивление (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$62,2 \pm 13,2$ $<0,02$	$64,5 \pm 16,2$ $<0,05$	$64,1 \pm 14,6$ $<0,02$
Сердце	Объемный кровоток (в %)	$M \pm m$ P	$96,0 \pm 7,9$ $<0,2$	$94,8 \pm 6,2$ $<0,2$	$95,0 \pm 5,5$ $<0,2$
	Сосудистое сопротивление (в % от исход.)	$M \pm m$ P	$92,1 \pm 7,9$ $<0,2$	$92,4 \pm 6,9$ $<0,2$	$97,1 \pm 6,6$ $<0,2$

гическую реакцию организма, в связи с чем стабилизация показателей гемодинамики происходит на более высоком уровне.

Касаясь механизмов воздействия дроперидола на кровообращение, следует отметить, что согласно данным литературы дроперидол обладает блокирующим влиянием на альфа-адренергические рецепторы организма [1, 5].

Вполне логично связать описанные нами изменения гемодинамики (снижение артериального давления и периферического сопротивления) именно с этим аспектом действия нейролептика. Наши наблюдения за изменениями гемодинамики в ответ на введение адреналина до и после инъекции дроперидола свидетельствуют о том, что дроперидол подавляет активность адренореактивных структур организма (рис. 2).

Из рис. 2 видно, что прессорная реакция на внутривенное введение 0,3 мг адреналина на фоне действия дроперидола выражена в значитель-



Рис. 1. Динамика изменений регионарного кровотока различных областей организма при проведении нейролептаналгезии во время нормотермической перфузии.

По вертикали—объемный кровоток в % от исходных данных;
по горизонтали—этапы исследования.

Обозначения: ВП—кровоток в бассейне верхней полой вены; С—коронарный кровоток; Печ.—почечный кровоток; Поч.—почечный кровоток; НК—кровоток нижних конечностей и органов малого таза.

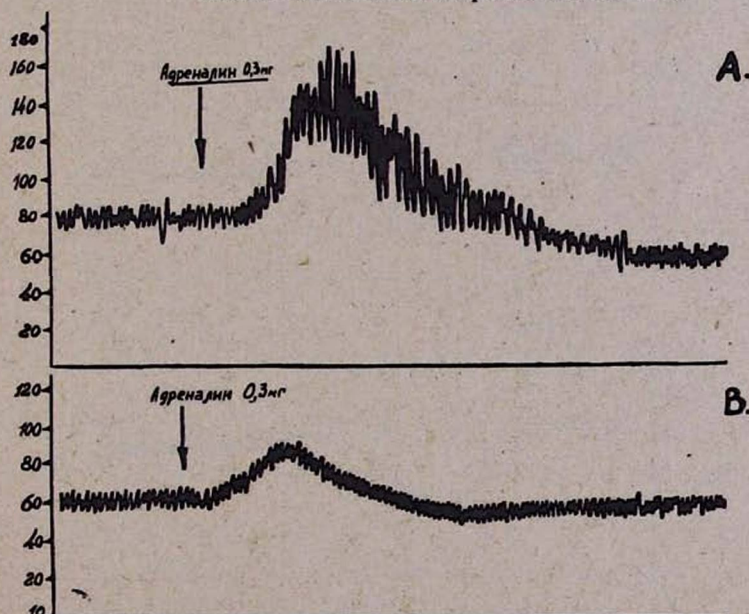


Рис. 2. Прессорная реакция в ответ на в/в введение 0,3 мг адреналина: А—до введения дроперидола, Б—на фоне действия дроперидола. По вертикали—артериальное давление в бедренной артерии в мм рт. ст.

но меньшей степени, чем после введения адреналина в той же дозе до проведения НЛА.

Однако действие дроперидола на адренергические структуры, по-видимому, не ограничивается исключительно альфа-блокирующим эффектом. Имеются основания предположить, что дроперидол обладает умеренным стимулирующим влиянием на бета-адренергические рецепторы. Об этом, по нашему мнению, свидетельствует возникновение тахикардии после введения дроперидола, которую трудно представить только как ответную реакцию на снижение периферического сопротивления. В условиях клиники тахикардия после введения дроперидола нередко продолжается и после инъекции даже больших доз фентанила. При этом только введение индерала, блокирующего бета-адренергические рецепторы, позволяет добиться урежения частоты сердечных сокращений.

С другой стороны, характер реакции артериального давления в ответ на введение дроперидола весьма напоминает изменения этого показателя гемодинамики после введения стимулятора бета-рецепторов изопротеренола (изупрел) (рис. 3).

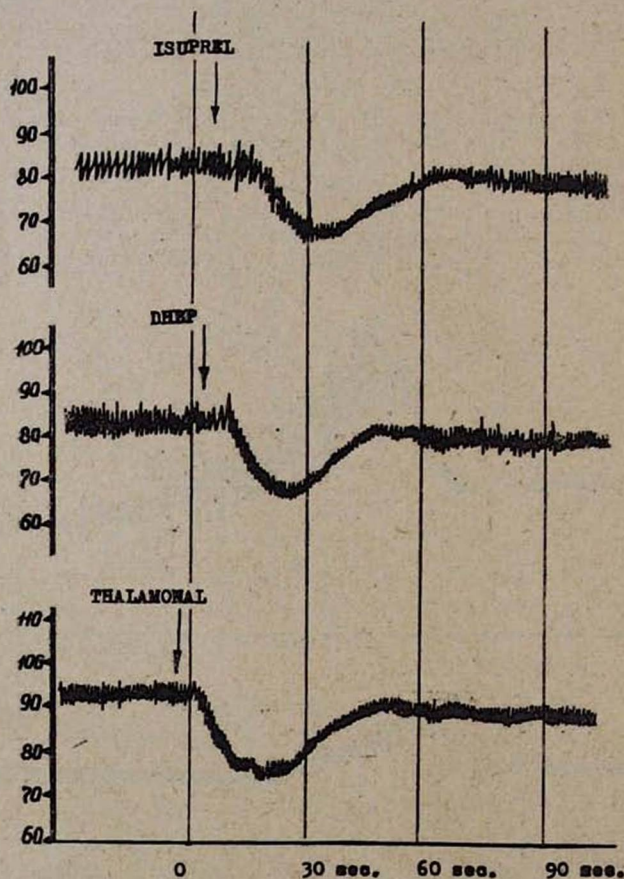


Рис. 3. Изменения артериального давления после быстрого в/в введения изупрела, дроперидола и таламонала. По вертикали—давление в бедренной артерии в мм рт. ст.; по горизонтали—время в сек.

Возможно, что наличие бета-стимулирующего действия дроперидола имеет относительный характер и связано, во всяком случае в первой фазе действия нейролептика, с более выраженной блокадой альфа-адренорецепторов и относительным преобладанием в результате этого чувствительности бета-рецепторов. В дальнейшем это равновесие постепенно восстанавливается и наступает фаза стабильной гемодинамики.

Схематично этот процесс можно представить следующим образом. Если до введения нейролептика определенное количество эндогенных катехоламинов оказывает эффект как на альфа-, так и бета-адренореактивные структуры, то после введения дроперидола, который блокирует альфа-рецепторы, фактически то же количество стимулирующих агентов приходится на долю только бета-рецепторных образований. Возникает, таким образом, относительная стимуляция бета-рецепторов.

В ы в о ы

1. После введения дегидробензперидола отмечается умеренное снижение и стабилизация на более низком уровне основных показателей гемодинамики как большого, так и малого кругов кровообращения. Эти изменения происходят на фоне снижения общего потребления кислорода.

2. Изменения гемодинамики при проведении нейролептаналгезии менее выражены и стабильность их проявляется более отчетливо в условиях проведения искусственной вентиляции легких и воздействия факторов операционной травмы.

3. После введения дегидробензперидола отмечается снижение периферического сопротивления и отчетливое увеличение периферического и почечного кровотока.

4. Дегидробензперидол не оказывает угнетающего влияния на функциональную активность миокарда. Гемодинамические сдвиги определяются главным образом изменениями сосудистого тонуса различных областей организма.

5. Введение фентанила на фоне действия дегидробензперидола не оказывает влияния на основные гемодинамические показатели, за исключением урежения частоты сердечных сокращений.

НИИ клинической и
экспериментальной хирургии
МЗ СССР

Поступило 5/XI 1968 г.

Ա. Ա. ԲՈՒՆԱԹՅԱՆ, Ա. Վ. ՄԵՇԵՐՅԱՆՈՎ, Գ. Օ. ԼՈՒՐՅԵ, Վ. Պ. ՕՍԻՊՈՎ Է Ե. Վ. ՅԼԵՐՈՎ

ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎԻՃԱԿԸ ՆԵՅՐՈԼԵՊՏՈ-ԱՆԱԼԳԵԶԻԱՅԻ
ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոգվածը նվիրված է էքսպերիմենտալ պայմաններում շների մոտ ներդրված-անալգեզիայի պրոցեսում արյան շրջանառության փոփոխություններին. ներդրված-անալգեզիա առաջացնելու նպատակով կիրառվել է դեհիդրոբեն-

պերիդոլ (0,05 մգ/կգ) և ժենտանի (0,01—0,03 մգ/կգ): Կատարված է փոր-
ձերի երեք սերիա: Նեյրոլեպտո-անալգեզիայի ժամանակ հեմոդինամիկայի փո-
փոխությունները արտահայտվել են անշնան չափով:

Դեհիդրոբենզպերիդոլի ներարկումից հետո նկատվել է պերիֆերիկ դի-
մադրողականության փոքրացում և պերիֆերիկ ու երիկամային արյան հոսքի
մեծացում: Պրեպարատը սրտամկանի կծկող ընդունակության վրա ճնշող ներ-
գործություն չի ունեցել:

A. A. BOUNIATIAN, A. V. MESCHERYAKOVA, G. O. LOURYE,
V. P. OSIPOV and E. V. FLEROV

ON HEMODYNAMICS DURING NEUROLEPTANALGESIA

S u m m a r y

The article deals with changes in hemodynamics during neurolep-
tanalgesia in dogs.

Dehydrobenzperydol (0,05 mg/kg) and phentanyl (0,01—0,03 mg/kg)
were used.

Three series of tests were conducted.

The hemodynamic changes during neuroleptanalgesia were insigni-
ficant.

Following the introduction of dehydrobenzperydol, a fall in perip-
heral resistance and increase in peripheral and renal blood flow was no-
ticed. The preparation did not have a depressive effect on the contractile
capacity of the myocardium.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Corssen G., Domino E. F. and Sweet R. B. Neuroleptanalgesia and Anesthe-
sia. Anesthesia and Analgesia, 1964, 43, 6, 748—762.
2. De Castro G. and Mundellier P. Anesthésie sans barbituriques: la neuroleptanalgesie. Anest. Analg., 1959, 16, 1022.
3. Gemperle M., Moret P. et Megevand R. Neuroleptanalgesie et système cardio-vas-
culaire. Ann. Anesth. Franc., 1966, VII, Spécial I, 87—96.
4. Halley M. M., Reemtsma K. and Creech O. Hemodynamics and metabolism of individual organs during extra-
corporeal circulation. Surgery, 1959, 46, 6, 1128—1134.
5. Yelnosky I., Katz R. and Dietrich E. V. A study of some of the pharmacologic actions of Droperidol. Toxicol-
ogy and Applied Pharmacology, 1964, 6, 1, 37—47.