

М. В. СОКОЛОВ, Е. М. СМИРЕНСКАЯ

МЕХАНИЗМЫ СДВИГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Анализ многочисленной литературы по влиянию катехоламинов на центральную гемодинамику выявил несколько очень существенных положений. Во-первых, эффект от введения катехоламинов не постоянен и зависит от многих разнообразных причин [6, 17, 27]. Во-вторых, используемые многими авторами [2, 4, 11, 18, 20] показатели гемодинамики, отражая эффект катехоламинов, не вскрывают механизмов их действия на сердечно-сосудистую систему. В-третьих, нам не удалось встретить работ, в которых на одном животном одновременно оцениваются основные параметры сердечно-сосудистой системы, в комплексе достаточно полно характеризующие состояние кровообращения. Характеристика состояния системы кровообращения комплексом взаимосвязанных параметров на основе математической модели позволяет индивидуально вскрывать конкретные механизмы различных влияний на гемодинамику и представляет определенный интерес в связи с широким применением катехоламинов в клинике.

Методика. Опыты выполнены на 28 взрослых собаках весом 20—25 кг. После премедикации промедолом с помощью барбитуратов (тиопентал или гексенал) создавали глубокий наркоз (4 стадию по Б. В. Петровскому, С. Н. Ефунн, 1967). Адреналин, норадреналин и мезатон вводили внутривенно в дозировке 0,5—0,6 мкг/кг/мин в течение 1,5—2,5 часов.

Во время опыта регистрировали на аппарате фирмы Галилео артериальное (P_a в мм рт. ст) и центральное венозное давление (P_v в мм рт. ст.), ЭКГ, по которой определяли частоту сердечных сокращений (f уд/мин) и минутный объем кровообращения (МОК в мл/мин), который измеряли флоуметром РКЭ-1.

Сразу после отсчета этих данных, непосредственно во время эксперимента с помощью математической модели [3] вычисляли на ЭВМ «Электроника С-50» параметры сердечно-сосудистой системы: общее периферическое сопротивление

$\left(r \frac{\text{мм рт. ст. сек}}{\text{см}^3} \right)$, характеризующее тонус резистивных сосудов, коэффициент функционального состояния сердца $\left(\beta \frac{\text{мм рт. ст. сек}}{\text{см}^3} \right)$, отражающий затраты венозного давления на единицу расхода крови, величины эластичностей артериального $\left(C_a \frac{\text{см}^3}{\text{мм рт. ст.}} \right)$ и венозного $\left(C_v \frac{\text{см}^3}{\text{мм рт. ст.}} \right)$ русла, а также напряженный объем крови (V_n мл)—объем, растягивающий сосудистое русло и мощность левого желудочка сердца (N лж вт).

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по ее реакции на тестовое воздействие, которое выполняли перед и на фоне введения симпатомиметических препаратов. Оно состояло из кровопускания в количестве 100 мл (5—6% от общей массы крови) и последующего (через 3—5 мин., после стабилизации артериального давления) восполнения, которое повторяли 6—10 раз.

Результаты исследования и их обсуждение. Введение адреналина, норадреналина и мезатона существенно изменяло состояние сердечно-сосудистой системы. Адреналин, как отмечено рядом авторов [7,25], различно влияет на величину артериального и венозного давлений, частоту сокращений сердца. В наших исследованиях у большинства собак отмечено повышение среднего артериального и венозного давлений, урежение ритма сердечных сокращений, и у всех животных — увеличение минутного объема кровообращения. Эти изменения функций были обусловлены четкими и однотипными сдвигами величин параметров. Общее периферическое сопротивление во всех случаях падало, что свидетельствовало об уменьшении тонуса резистивных сосудов и хорошо согласуется с литературными данными [1, 24]. Функциональное состояние сердца, оцененное по коэффициенту β , в большинстве опытов улучшалось, что соответствует данным, указывающим на увеличение коронарного кровотока [2, 7, 12], сократимости миокарда [9], потребления кислорода миокардом [12, 21] и т. д. под влиянием адреналина. Эластичности артериального и венозного резервуаров в большинстве случаев снижались, что косвенно из литературных данных может подтверждаться увеличением скорости распространения пульсовой волны [4, 8]. Напряженный объем крови в большинстве случаев уменьшался, что не согласуется с указаниями об увеличении тонуса емкостных сосудов и, возможно, связано с уменьшением объема циркулирующей крови под влиянием длительного введения адреналина. Количественные сдвиги функций и параметров в типичном опыте представлены в табл. I.

Анализ с помощью математической модели значения наблюдаемого сдвига параметров сердечно-сосудистой системы под влиянием адреналина в определении величины функций выявил следующее. Изменения коэффициента функционального состояния сердца и эластичности венозного резервуара (уменьшение) в основном определили сдвиг артериального давления и минутного объема кровообращения в сторону увеличения, а динамика общего периферического сопротивления и напряженного объема крови (уменьшение) влияла в обратном направлении.

Мезатон в большинстве случаев изменял функции сердечно-сосудистой системы подобно адреналину. Однако это было обусловлено совершенно иными сдвигами параметров. Влияние на общее периферическое сопротивление, как и по данным некоторых авторов [23], было неоднозначным. Существенным отличием явилось увеличение в большинстве опытов величины коэффициента функционального состояния сердца (ухудшение функции сердца), что косвенно подтверждается данными об уменьшении работы левого желудочка [22,23], но противоречит сведениям об увеличении ЭКГ [2, 5, 19] под влиянием мезатона.

Таблица 1

Влияние длительного введения адреналина, мезатона и норадrenalина на центральную гемодинамику

Этап		Pa	Pв	МОК	f	r	β	Ca	Cв	vII	Нлж
Исходные	0	77,5±1,5 P<0,01	3,56±0,07 P<0,05	827±4 P<0,001	146±4	5,40±0,12	0,258±0,006	0,284±0,009	370±59	1295±150	0,143±0,003
	-100	70,3±1,3	3,32±0,07	768±12	156±5	5,24±0,09	0,259±0,004	0,264±0,022	354±47	1193±113	0,123±0,004
Адреналин	0	83,3±4,2	3,95±0,25	1550*±80	143±3	3,08*±0,04	0,153*±0,004	0,240*±0,008	232±39	938±86	0,288*±0,030
	-100	78,3±5,0	3,67±0,16	1340±140	145±5	3,36±0,13	0,165±0,01	0,231±0,016	222±41	832±75	0,235±0,039
Исходные	0	76,7±1,7	3,59±0,08	845±25	110±0	5,19±0,04	0,255±0,001	0,282±0,034	260±50	956±81	0,144±0,007
	-100	65,6±3,6	P<0,05				P<0,05				
Мезатон	0	83,3*±1,2 P<0,01	3,06±0,07 4,23*±0,10 P<0,001	827±17 903±6	110±0 106*±0	4,55±0,34 5,26±0,07	0,222±0,009 0,281*±0,007 P<0,001	0,284±0,02 0,298±0,016	263±47 169*±35	824±73 740±51	0,120±0,005 0,167*±0,003
	-100	75,6±0,6	3,03±0,03	877±9	105±1	4,96±0,06	0,207±0,04	0,264±0,004	181±42	569±29	0,147±0,002
Исходные	0	82,9±1,2 P<0,05	4,38±0,08 P<0,01	873±29 P<0,001	140±0	5,42±0,23 P<0,05	0,301±0,006	0,200±0,007 P<0,01	161±25	722±33	0,161±0,020
	-100	76,7±1,7	3,72±0,05	707±7	143±3	6,19±0,18	0,316±0,002	0,165±0,002	160±27	608±26	0,120±0,002
Норадrenalин	0	96,4*±0,7 P<0,001	2,53*±0,07 P<0,001	650*±0 P<0,001	142±0 P<0,05	8,67*±0,07 P<0,05	0,233*±0,006 P<0,01	0,138±0,008	204±43	530±24	0,139±0,001
	-100	86,3±1,4	1,80±0,06	538±7	146±2	9,44±0,28	0,200±0,006	0,121±0,009	222±39	410±22	0,103±0,001

* Достоверно отличается от соответствующего исходного значения (P<0,05)

По нашим данным мезатон в большинстве опытов увеличивал мощность левого желудочка.

Разнообразно изменялась величина эластичности артериального русла, в большинстве опытов эластичность венозного резервуара уменьшалась. Следовательно, улучшение состояния сердечно-сосудистой системы под влиянием мезатона достигалось определенным напряжением компенсаторных реакций со стороны сосудистого компонента (табл. 1). Анализ выявил, что значительное уменьшение эластичности емкостных сосудов, несмотря на снижение напряженного объема крови, привело к повышению минутного объема кровообращения и венозного давления.

Под влиянием норадреналина, как и по данным ряда авторов [11, 28], нами наблюдались разнообразные сдвиги со стороны артериального и венозного давлений, минутного объема кровообращения и частоты сокращений сердца. Столь же разнообразные изменения наблюдались и со стороны параметров сердечно-сосудистой системы. Четко, однако, отмечалось уменьшение напряженного объема и эластичности артериального русла.

В данном случае особое значение имеет анализ на основе математической модели в каждом конкретном опыте. В приведенном примере в табл. 1 четко наблюдалось увеличение общего периферического сопротивления и уменьшение коэффициента функционального состояния сердца, что приводило к повышению артериального давления и минутного объема кровообращения. Однако снижение напряженного объема крови и увеличение эластичности венозного резервуара приводило к значительному падению минутного объема кровообращения и центрального венозного давления.

Необходимо подчеркнуть, что в эффекте симпатомиметических препаратов на центральную гемодинамику большое значение имеет влияние их на свойства емкостных сосудов (эластичность и тонус).

Введение катехоламинов отразилось и на реакции сердечно-сосудистой системы при тестовом кровопускании. В контроле, т. е. перед введением препаратов, кровопускание вызывало хорошо известные из литературы [13, 16, 22] изменения функций сердечно-сосудистой системы. Во всех опытах уменьшались величины артериального и венозного давлений, минутного объема кровообращения, увеличивалась частота сердечных сокращений. Кровопускание отчетливо изменяло и параметры.

В большинстве опытов увеличивалось общее периферическое сопротивление, улучшалось функциональное состояние сердца и повышался тонус емкостных сосудов. Во всех опытах уменьшалась мощность левого желудочка и напряженный объем крови. Тестовое кровопускание и изменения под влиянием параметров выявили различие функционального состояния сердечно-сосудистой системы в исходный момент до введения катехоламинов. Это могло быть одной из причин разнообразного действия катехоламинов на центральную гемодинамику.

На фоне симпатомиметических препаратов тестовое кровопускание вызвало изменения функций в контроле, а также снижение мощности

левого желудочка и напряженного объема крови. Общее периферическое сопротивление на фоне адреналина повышалось в подавляющем числе случаев, а на фоне мезатона менялось разнообразно. На фоне норадреналина тестовое кровопускание вызывало парадоксальную реакцию со стороны сосудов. Вместо компенсаторного повышения общего периферического сопротивления и уменьшения эластичности артериального резервуара наступало уменьшение γ и увеличение Ca . В ряде случаев на фоне выраженного увеличения общего периферического сопротивления, вызванного норадреналином, дальнейшего повышения под влиянием кровопотери не возникало. Со стороны сердца, наоборот, была отчетливо выражена компенсаторная реакция (учащались сокращения сердца и улучшалось его функциональное состояние).

Наиболее благоприятное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы оказал адреналин при длительном капельном введении его в вену в малых дозах. Изменения функций, указывающие на улучшение состояния сердца и сосудов (повышение Pa , МОК и урежение ритма сердечных сокращений), определялись четкими сдвигами параметров (уменьшение величин β , Ca , Cv и повышение мощности сердца). Мезатон улучшал общее состояние сердечно-сосудистой системы, хотя вызывал ухудшение функционального состояния сердца, которое компенсировалось за счет сосудистого компонента. Норадреналин в большинстве случаев не обеспечивал благоприятных изменений общего состояния сердечно-сосудистой системы, так как разнонаправленно влиял на функциональное состояние сердца и сосудов.

Ин-т сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
АМН СССР

Поступило 10/XI 1977 г.

Մ. Վ. ՍՈԿՈԼՈՎ, Ե. Մ. ՍՄԻՐՆՆՍԿԱՅԱ

ՓՈՐՁՈՒՄ ԿԱՏԵԽՈԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ
ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակների կողմից հաստատվել է, որ փորձում կատեխոլամինների երկարատև ներարկումով նկատվում է սիրտ-անոթային համակարգի վիճակի բարելավում:

M. V. SOKOLOV, E. M. SMIRENSKAYA

MECHANISMS OF SHIFTS IN CENTRAL HEMODYNAMICS OF CATECHOLAMINES IN AN EXPERIMENT

S u m m a r y

It is established that in prolonged induction of catecholamines in an experiment improvement of the state of cardiovascular system is observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аншелевич Ю. В. и др. В кн.: «Биогенные амины», 1967, 1, 19.
2. Бреславец В. И. В кн.: «Фармакология и токсикология», Киев, 1968, вып. 4, 41—44.
3. Бураковский В. И., Лищук В. А., Соколов М. В. «Вестник АМН СССР», 1976, 10, 57—68.
4. Гриншпун О. Я., Кучеренко Е. М. «Врачебное дело», 1972, 8, 13—15.
5. Губарев Е. А., Пичугин В. В. В кн.: «Влияние адреналина и мезатона на коллатеральное венозное кровообращение в условиях экспериментальной гипотонии», Курск, 1967, 2, 83—85.
6. Гуревич М. И. и др. В кн.: «Биогенные амины», 1967, 1, 93—95.
7. Ильина А. И. Физиол. ж. СССР, 1963, 49, 4, 457—460.
8. Коркушко О. В. и др. Физиол. ж. СССР, 1972, 58, 1, 73—78.
9. Корочкин И. М., Оганов Р. Г. Кардиология, 1973, 3, 140—151.
10. Лищук В. А., Соколов М. В., Смирнская Е. М. и др. Вестник АМН СССР, 1977, 7, 71—73.
11. Маршал Р. Д., Шеферд Дж. Т. Функция сердца у здоровых и больных, М., 1972.
12. Овсянников В. И. Физиол. ж. СССР, 1972, 9, 1415—1424.
13. Петров И. Р., Васильев Г. Ш. Необратимые изменения при шоке и кровопотере, М., 1972.
14. Петровский Б. В., Ефун С. Н. Лечебный наркоз, М., 1967.
15. Соколов М. В., Смирнская Е. М. Анестезиол. и реаниматол., 1977, 6, 35—40.
16. Тилис А. Ю. Мед. ж. Узбекистана, 1958, 10, 58—64.
17. Удельнов М. Г., Кулагина В. П. Успехи совр. биологии, 1973, 45, 1, 125—143.
18. Урмонене А. В. Фармакол. и токсикол., 1974, 34, 6, 683.
19. Фрейдман С. А. Фармакол. и токсикол., 1965, 371—372.
20. Ханумова Т. А. Реакция сердечно-сосудистой системы на симпатомиметические вещества в условиях наркотического сна. Автореф. дисс. канд. биол. наук, Баку, 1970.
21. Хомазюк А. И. Механизмы действия гормонов, Киев, 1975, 112.
22. Шифрин Г. А. Кардиология, 1974, 9, 68—75.
23. Шкляр М. Б., Сокол А. Е. Терап. архив, 1965, 37, 7, 67—71.
24. Berk et al. Hormone and Metab. Res, 1973, 5, 1, 65.
25. Collier et al. Clin. Sci 1972, 43, 3, 455—467.
26. Frey Anesthesiol, 1967, 16, 5, 132—136.
27. Yamamoto et al Tohokuj Isp. Med 1970, 101, 4, 299, 309.
28. Tschirdewahn et al. Z kruslan flosch, 1972, 61, 17, 653.