

Г. В. ПИРОГОВА

АДАПТАЦИОННАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ ВЛИЯНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА И АДРЕНАЛИНА НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ

Известно, что величина внутрижелудочкового давления, необходимая для выброса крови в аорту, в основном определяет энергорасходы сердца [3, 30], работа которого при повышенной нагрузке сопротивлением, требует большей затраты энергии, чем нагрузка объемом [3, 10, 13, 30].

При увеличении аортального давления до определенного уровня энергия и мощность, развиваемые миокардом, возрастают в линейной зависимости от уровня «противодавления» в аорте [1, 24, 26].

Действие ацетилхолина выражается снижением артериального давления, а соответственно, и уровня работы сердца, затрачиваемой на его преодоление [6, 8, 22, 29]. Влияние же адреналина вызывает повышение периферического сосудистого сопротивления в сочетании с активацией сократительно-гемодинамической функции [4, 21, 28, 31].

Отрицательному инотропному действию ацетилхолина соответствует пониженная работа сердца, а положительному действию адреналина — повышенная его работа [3, 7, 18]. Действие как ацетилхолина, так и адреналина на резервные сократительные возможности сердца оказалось однонаправленным с их влиянием на сократимость [5, 9, 14, 15, 20].

Это, по-видимому, должно выражаться изменениями не только показателей мобильной сократимости, но и резервных сократительных возможностей миокарда в регуляции самого режима реализации энергии работающим сердцем при действии на него указанных препаратов.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на модифицированном препарате сердца лягушки, обеспечивающем независимое регулирование уровней давления в венозной и артериальной магистралах при ортодромной аутоперфузии сердца по замкнутому циклу [11, 12]. Для оценки динамики резервных сократительных возможностей сердца (РСВ) каждые 5 мин (до 11 раз) производилось программированное повышение уровня давления в артериальной магистрали (со скоростью 20 см/мин) от 0 мм вод. ст. до критических значений, еще преодолеваемых ударным выбросом сердца ($AD_{крит}$). Давление в венозном резервуаре фиксировалось на уровне 20 мм вод. ст. [16].

В ходе экспериментов регистрировали на полиграфе «Мингограф-81» электрограмму предсердий и желудочка (с фитильковых электродов), давление в дуге аорты и венозном синусе (электроманометрами прибора «Мингограф-81»), а также величины ударного объема сердца (фотодиодный счетчик капель). Рассчитывали число сердечных сокращений в минуту (ЧСС); среднесистолическое аортальное ($\overline{АД}_c$) и среднее венозное давление ($\overline{ВД}$) в мм вод. ст.; ударный (УО) в мл и минутный (МОС) в л/мин объемы сердца; полезную мощность сердца в мвт и систолическую энергию в дж⁻⁵ по формулам: $N=1,63 \cdot 10^{-4} \cdot \text{МОС} \cdot \overline{АД}_c$ и $E=УО \cdot \overline{АД}_c$, соответственно [1]. N и E при этом измерялись последовательно через 100 мм вод. ст. в течение одного (I серия) или двух (II—IV серии) тестовых повышений АД. При обработке данных применяли критерий Фишера-Стьюдента (P) и парный критерий Р (T^Δ) Вилкоксона [17].

На лягушках-самцах (*Rana temporaria*), весом 40—60 г было поставлено 37 экспериментов, распределенных на 4 серии.

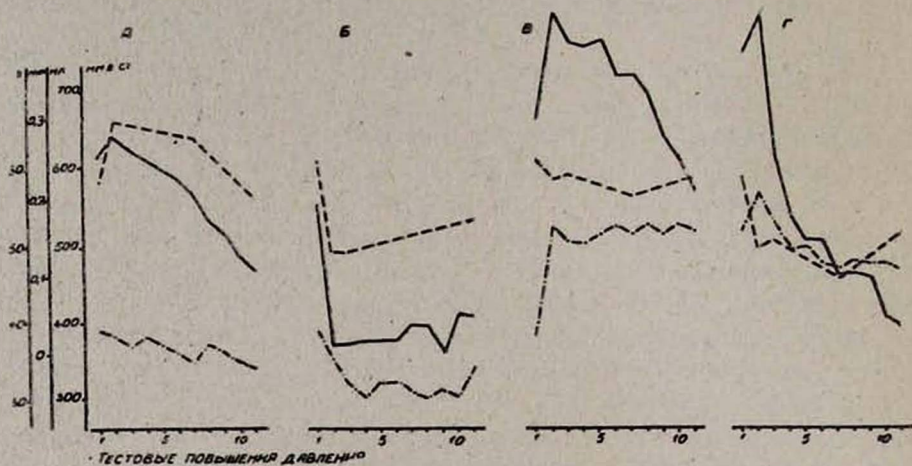


Рис. 1. По оси абсцисс—тестовые повышения АД. По оси ординат: 1 (...) ЧСС в минуту; 2 (---) УО в мл; 3 (—) АД_{крит} в мм вод. ст.

В I контрольной серии увеличение аортального «противодавления» производили при аутоперфузии сердца лягушки раствором Рингера. Во II—IV сериях—первое повышение АД проводили при фоновой перфузии раствором Рингера, а последующие—раствором ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-8}$ М—II серия) и раствором адреналина ($1 \cdot 10^{-7}$ М—III серия и $1 \cdot 10^{-5}$ М—IV серия).

Результаты исследования. Анализ полученных данных показал, что 2-е увеличение АД при аутоперфузии сердца раствором Рингера вызывало повышение АД_{крит} на 4% ($T_{1,2}^{\Delta} > 0,05$) с дальнейшим снижением его величины к 7-му увеличению «противодавления» в аорте на 8% ($T_{1,7}^{\Delta} > 0,05$) и на 24%—к 11-му ($T_{1,11}^{\Delta} < 0,05$; табл. 1). Значения УО изменялись при этом подобным же образом. При 2-м подъеме

аортальной магистрали увеличение УО достигало 136% ($T_{1,2}^A < 0,05$) с дальнейшим постепенным снижением на 10% к 11-му подъему (рис. 1). ЧСС при этом практически не менялась. Таким образом, первоначальное увеличение нагрузочного АД стимулирует сократимость сердца, о чем свидетельствует увеличение значений УО и $AD_{крит}$, и способствует мобилизации РСВ сердца.

Таблица I

Максимальные преодолеваемые сердцем значения давления при ряде последовательных повышений аортального «противодавления» в условиях перфузии растворами Рингера, ацетилхолина и адреналина

	I	2	7	II
Раствор Рингера	617±70,3 100%	642±67,6 104%	567±66,6 92%	468±72,6 76%
Раствор ацетилхолина	550±28,9 100%	367±51,1 67%	392±41,7 71%	406±51,6 74%
Раствор адреналина	660±34,2 100%	795±32,9 120%	715±32,5 108%	567±64,1 86%
Раствор адреналина	740±51,6 100%	790±11,2 107%	458±94,3 62%	383±86,3 52%
$P_{1,2}$	> 0,05	< 0,05	= 0,05	> 0,05
$P_{1,3}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$P_{1,4}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблица 2

Значения исходной и максимальной величин систолической энергии желудочка и соответствующего последнего уровня аортального «противодавления»; максимального преодолеваемого сердцем «противодавления» при перфузии тестовыми растворами

	E_0 при перфузии р-ром Рингера	E_0	$E_{макс}$	$AD_{Емакс}$	$AD_{крит}$
Раствор Рингера		54,2±7,8	78,9±9,8	285±45	685±29
Раствор ацетилхолина	56,7±8,9	19,3±6,0	20,5±6,7	0	350±44,7
Раствор адреналина	57,7±19,6	52,7±6,9	119,7±12,2	443±30	793±24,5
Раствор адреналина	67,7±3,0	51,0±17,0	124,8±23,4	450±84	792±15,5
$P_{1,2}$		< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$P_{1,3}$		> 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01
$P_{1,4}$		> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01

Данные представлены по результатам одного первого повышения АД.

Перфузия сердца раствором ацетилхолина сразу же вызывала достоверное уменьшение значений $AD_{крит}$ на 33% ($T_{1,2}^A < 0,05$) с дальнейшей устойчивой стабилизацией уровня данного параметра в течение всего эксперимента (серия II). Значения УО при этом снижались до

52% по отношению к данным, полученным при 1-м повышении АД на фоне перфузии раствором Рингера ($\Delta_{1,2} < 0,01$). В дальнейшем наблюдалось последовательное увеличение УО до незначительного превышения исходных его значений ($T_{1,2} < 0,01$). Динамика изменений ЧСС имела сходный характер.

Перфузия раствором адреналина в обеих концентрациях (III—IV серии), напротив, активизирует высвобождение РСВ миокарда, одновременно ускоряя их расходование. Адреналин вызывает фазовые изменения АД_{крит}, увеличивая его вначале на 20 ($1 \cdot 10^{-7}$ М) и на 7% ($1 \cdot 10^{-5}$ М) с последующим снижением. Значения УО проявляли тенденцию к снижению также более выраженную при большей концентрации адреналина (рис. 1).

Таким образом, ацетилхолин после первичного снижения значений РСВ стабилизирует их, а адреналин, напротив, резко их дестабилизирует с первичной активацией расходования резервов и ускоренным последующим их истощением.

При этом повышение дозы адреналина [19, 25, 27] ускоренно истощают РСВ миокарда, что соответствует данным о влиянии большей или меньшей дозы этого препарата на сократимость сердца [2, 23].

Нарастание Е (а также N) от исходных ее величин до максимальных в течение 1-го увеличения АД при перфузии раствором Рингера составило 45%.

Ацетилхолин резко уменьшает значения Е по сравнению с измененными при перфузии раствором Рингера. Максимальный уровень Е наблюдается при этом в исходном состоянии (при АД=0), и прироста Е в период нарастания нагрузки не происходит (табл. 2).

Перфузия раствором адреналина незначительно снижает величину Е₀ по сравнению с исходными (раствор Рингера), причем в меньшей степени при концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ М, почти в 2 раза увеличивая значения Е_{макс}. Для обеих концентраций отмечено увеличение уровней как АД_{Емакс} так и АД_{крит}.

Результаты исследования показали, что действие медиаторов на изолированное сердце реализуется «подстройкой» энергетического режима его деятельности (уровней РСВ, АД_{крит}, АД_{Емакс}) к условиям гемодинамики, создаваемым, за счет вазомоторного действия этих медиаторов, в условиях целостного организма.

НИИ нормальной физиологии
АМН СССР им. П. К. Анохина

Поступила 25/IV 1983 г.

Գ. Վ. ՊԵՐՈՒՆՈՎ

ՄԵԿՈՒՍԱՅՎԱՍ ՍՐՏԻ ՎՐԱ ԱՅԵՏԻԿՈՒԼԻՆԻ ԵՎ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ
ՀԱՐՄԱՐՈՂԱԿԱՆ ՈՒՂՂՎԱՍՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա. մ. փ. ռ. ի. մ.

Վեգետատիվ մեդիատորների ազդեցությունը մեկուսացված սրտի վրա կատարվում է ի հաշիվ նրա աշխատանքի էներգետիկական ռեզիմի «հարմարման» այն հեմոդինամիկական պայ-

G. V. Pirogova

Adaptive Character of the Effect of Acetylcholine and Adrenalin on the Isolated Heart

Summary

The effect of vegetative mediators on the isolated heart is realized by the arranging of the energetical regimen of its output for the hemodynamic conditions, which are caused by the effect of these mediators in conditions of the whole organism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосов Н. М., Лишук В. А., Пацкина С. А. Саморегуляция сердца, Киев «Здоровье», 1968.
2. Батрак Г. Е., Кудрин А. Н. Дозирование лекарственных средств экспериментальным животным. М., «Медицина», 1979.
3. Браунвальд Е. Б., Росс Дж., Зонненблик Е. Х. Механизмы сокращения сердца в норме и при недостаточности. М., 1974.
4. Горбачев В. В., Изаков В. Я. Физиол. журнал СССР им. Сеченова, 1978, 64, 1, 49—54.
5. Емешин К. Н., Давыдов Н. Д., Суслов В. А. В кн.: Механизмы адапт. и компенсации физиол. функций в экстремальных условиях. Томск, 1977, 72.
6. Жданова Н. Ф. В кн.: Вопросы фарм. регуляции деятельности сердца. М., 1969, 33—36.
7. Кассиль Г. Н. В кн.: Нейромедиаторы в норме и патологии. Тез. докл. Всесоюз. симпози. Казань, 1979, 157—159.
8. Кудрин А. Н. В кн.: Вопросы фармакол. регуляции деят. сердца. М., 1969, 16—25.
9. Кудрин А. Н., Жданова Н. Ф. Кардиология, 1976, 16, 9, 105—111.
10. Лопухин Ю. Н., Голубых Л. И., Прилуцкий В. И. Кардиология, 1968, 7, 22—34.
11. Медеяновский А. Н., Мартынов Л. Н., Бугаев Б. А. Тез. докл. Всесоюз. симпозиума по сравн. электрокардиологии. Сыктывкар, 1979, 91.
12. Медеяновский А. Н., Мартынов Л. Н., Бугаев Б. А. Мед. реф. журнал, 1980, XV, 10, 136.
13. Меерсон Ф. З. Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца. М., 1968.
14. Палец Л. Д., Лиссова И. О. Физиол. журнал СССР им. И. М. Сеченова, 1978, 64, 6, 785—794.
15. Палец Л. Д., Кочетенко Т. Е. В кн.: Медицинская физиологическая кибернетика. Киев, 1980, 25—30.
16. Терентьев П. В. Лягушка. Советская наука. М., 1950.
17. Урбах В. Ю. Биометрические методы. М., Наука, 1964.
18. Утевский Л. М. В кн.: Гипертон. болезнь, атеросклероз и коронар. недостаточность. Киев, 1967, 5—10.
19. Четверикова Е. Ф., Изаков В. Я., Маевский Е. И., Верещагина В. М. В кн.: Успехи физиол. наук, 1976, 7, 1, 67—93.
20. Boyd I. A., Pathak C. L. Quartly J. Exp. Physiol., 1965, 50, 330—346.
21. Fitzgerald E. A., Barnes P., Hamilton C. A. Dollery C. T. Europ. J. Clin. Invest., 1980, 10, 5, 401—406.
22. Gambhir S. S., Tripathi R. M. Pharmacol. Res. Commun., 1978, 10, 2, 137—139.
23. Kammermeier W., Kammermeier B. Pflügers Arch., 1974, 349, 4, 325—335.
24. Milnor W. R. Cir. Res., 1975, 36, 5, 565—570.
25. Morad M., Rolett E. J. Physiol., 1972, 224, 2, 538—558.
26. Noble M. I. M. Cir. Res., 1979, 13, 4, 183—198.
27. Ople L. H., Thandroyen, T. F., Muller C., Bricknell O. L. Mol. and Cell. Cardiol., 1979, 11, 10, 1073—1094.
28. Paptis S., Rosevthal J., Welzel, D., Moulopoulos S. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1981, 20, 1, 17—22.
29. Pathak C. L. J. Physiol. and Pharmacol., 1973, 17, 3, 249—256.
30. Rotbard S., Willians J. H. Am. J. Med., 1961, 30, 5, 747—771.
31. Starke K. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 1977, 77, 1—124.