

Дослідження гемодинамічних зрушень при гострій артеріальній гіпертензії, викликаній введенням норадреналіну

Т. Мансуров

Лабораторія фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, Київ

В раніше опублікованій роботі (1964) нами було показано, що гостра артеріальна гіпертензія, викликана введенням адреналіну, в основному пов'язана зі збільшенням хвилинного об'єму крові. Маса циркулюючої крові при цьому також збільшується, загальний периферичний опір здебільшого підвищується.

В цьому повідомленні коротко викладені результати дослідження, присвяченого вивченню гемодинамічних зрушень при гострій артеріальній гіпертензії, викликаний введенням норадреналіну.

Дослідження показали важливе значення норадреналіну в регуляції діяльності серцево-судинної системи. Встановлено, що характер впливу норадреналіну, на відміну від адреналіну, багато в чому ідентичний ефекту стимуляції симпатичних нервів.

В результаті дослідження впливу норадреналіну на кровообіг у людей і тварин (Гольденберг та ін., 1948; Баркрофт і Консетт, 1949; Баркрофт і Старр, 1951; Ейлер, 1956; Гаддум, Гольцбауер, 1957; Рааб, 1959; Ільїна, 1963) було встановлено, що введення норадреналіну призводить до звуження майже всіх артеріальних судин, підвищення артеріального тиску і виникнення антагоністичного вагусного рефлексу, одним з проявів якого є брадикардія.

Літературні дані про основні гемодинамічні зміни при введенні норадреналіну дуже обмежені і суперечливі. Гольденберг та ін. (1948), досліджуючи у людей хвилинний об'єм крові методом Фіка, не змогли встановити односпрямованих змін його при введенні норадреналіну. Баркрофт і Старр (1951), визначаючи хвилинний об'єм крові у здорових людей методом балістокардіографії, відзначили зменшення його в середньому на 31%. Шредерер і Аншюцт (1951) виявили, що при тривалому введенні собакам норадреналіну ударний і хвилинний об'єм крові зменшується. Фаулер та ін. (1951) в дослідженнях на 13 хворих без порушень функцій серцево-судинної системи відзначили збільшення опору судин при введенні норадреналіну в легеневу артерію в дозах 0,2—0,4 γ. Хвилинний об'єм крові при цьому не змінювався або дещо знижувався.

За даними Делонуа і Вандерберген (1954), хвилинний об'єм крові збільшується при одномоментному введенні норадреналіну в дозах від 1 до 30 μ /кг ваги. Проте при тривалому введенні вони спостерігали зменшення хвилинного об'єму крові. За висновками Кольєра, Мейерса і Шмітта (1957), введення норадреналіну викликає зменшення хвили-

ного об'єму і мас
ричного опору і
(1957) в досліджа
му крові при три
Загальний периф
хвилинного об'єм
25 практично здо
(1959).

Уест і Рашме
об'єм у ненаркоти
лічний тиск, удар
серцевого циклу п
наліну змінюються

В дослідях К
дозах 16 μ /хв, ви
серцевого ритму,
ударного об'єму.

Грейзон, Джо
ін. (1957) визнача
рівенному введенні
що адреналін збіл
а норадреналін не

Лакруа (1961) циркулює у внутрішній адреналіну, встановлено, що циркулює у внутрішній збільшення, а потім

Отже, на підставі питань про основні ще не можна вважати гемодинамічних зрукуючої крові, загального об'єму крові, тиску при введенні

3 цією метою ми
4 кг) і 5 собаками (ва.
небутал, який вводили
50 мг на 1 кг ваги тіла
на 1 кг ваги тіла.

Хвилинний об'єм крові Стюарта — Гамільтона. Врозу крові також встановили шляхом обчислень потенціометричним датчиком оксигемоглобіну (з'єднаний з органічним скла, з'єднаний зі слідах на кішках) і стежили в стегнову вену.

Реєстрацію артеріального тиску здійснювали за допомогою електричного манометра ЕМ-1. Для розведення барвника нагріли розчин до температури 37°C. Для вимірювання вмісту гемоглобіну в крові використовували спектрофотометр СФ-5.

ного об'єму і маси циркулюючої крові, підвищення загального периферичного опору і сповільнення швидкості кровоструменя. Леві і Бринг (1957) в дослідях на собаках спостерігали збільшення хвилинного об'єму крові при тривалому введенні норадреналіну з швидкістю $8 \text{ } \mu\text{кг/хв.}$ Загальний периферичний опір не відхилявся від норми. Збільшення хвилинного об'єму крові при внутрішньому введенні норадреналіну 25 практично здоровим людям відзначили Тукман і Фінетті-Франк (1959).

Уест і Рашмер (1957), вимірюючи тиск у лівому шлуночку та його об'єм у ненаркотизованих собак, встановили, що систолічний і діастолічний тиск, ударний об'єм і наповнення лівого шлуночка в різні фази серцевого циклу при введенні еквівалентних доз адреналіну і норадреналіну змінюються однаково.

В дослідях Кекк, Ернста та ін. (1961) норадреналін, введений в дозах $16 \text{ } \mu\text{кг}$, викликав збільшення артеріального тиску, сповільнення серцевого ритму, зменшення хвилинного об'єму крові і збільшення ударного об'єму.

Грейзон, Джонсон (1953), Гінзбург, Грейзон (1954), Фаранд та ін. (1957) визначали кількість циркулюючої крові у тварин при внутрішньому введенні адреналіну і норадреналіну і прийшли до висновку, що адреналін збільшує масу циркулюючої крові у внутрішніх органах, а норадреналін не змінює або зменшує її.

Лакруа (1961), визначаючи хвилинний об'єм і масу крові, яка циркулює у внутрішніх органах в різний час після початку інфузії норадреналіну, встановив, що хвилинний об'єм крові та маса крові, що циркулює у внутрішніх органах, спочатку проявляють тенденцію до збільшення, а потім зменшуються.

Отже, на підставі літературних даних слід зробити висновок, що питання про основні гемодинамічні зміни при введенні норадреналіну ще не можна вважати повністю з'ясованим. Тому дослідження основних гемодинамічних зрушень (хвилинний та ударний об'єми крові, маса циркулюючої крові, загальний периферичний тиск, час кровоструменя і час кругообороту крові), які лежать в основі підвищення артеріального тиску при введенні норадреналіну, становить істотний інтерес.

З цією метою ми провели спостереження над 12 кішками (вагою від 2,5 до 4 кг) і 5 собаками (вагою від 17 до 25 кг). Як наркотичний засіб використовували нембутал, який вводили кішкам у 10%-ному розчині внутріочеревинно з розрахунку 50 мг на 1 кг ваги тіла; собакам нембутал вводили внутрішньо з розрахунку 30 мг на 1 кг ваги тіла.

Хвилинний об'єм крові визначали методом розведення барвника за принципом Стюарта — Гамільтона. Масу циркулюючої крові, час кровоструменя і час кругообороту крові також встановлювали методом фарбування. Загальний периферичний опір визначали шляхом обчислення. Криву розведення барвника реєстрували на електронному потенціометрі ЕПП-09 (час проходження шкали кареткою — 1 сек). Фотоелектричний датчик оксигеометра (0-57) фіксували на спеціальній проточній кюветі з органічного скла, з'єднаній з центральними і периферичними кінцями сонної (у дослідях на кішках) і стегнової (у дослідях на собаках) артерій. Фарбу Т-1824 вводили в стегнову вену через поліетиленовий катетер з точно вимірним об'ємом.

Реєстрацію артеріального тиску і ритму серця проводили одночасно з кривою розведення барвника на рухомому паперову стрічку електронного потенціометра за допомогою ємкісного електроманометра. Після першого запису кривої розведення барвника і кров'яного тиску інтактним тваринам внутрішньо вводили бітарtrat-норадреналіну. Кішкам бітарtrat норадреналіну вводили з розрахунку $20\text{--}30 \text{ } \mu$ на 1 кг ваги тіла, а собакам — з розрахунку $4\text{--}6 \text{ } \mu$ на 1 кг ваги тіла. Після введення норадреналіну артеріальний тиск поступово підвищувався, потім встановлювався на певному рівні і через $6\text{--}8 \text{ хв}$ повільно повертався до вихідного показника. На висоті підвищення артеріального тиску записували криву розведення барвника і динаміку артеріального тиску. Після цього брали кров для визначення концентрації барвника в плазмі і гематокритного числа. Концентрацію фарби в плазмі встановлювали на спектрофотометрі (СФ-5) при довжині хвилі 620 мкм .

У обслідуваних кішок при введенні норадреналіну артеріальний тиск підвищувався з $124 \pm 3,6$ мм рт. ст. до $197 \pm 3,9$ мм рт. ст. ($P < 0,001$). На рис. 1 наведені результати дослідження основних гемодинамічних показників при введенні норадреналіну кішкам. Хвилинний і ударний об'єми крові показані з розрахунку на 1 м^2 поверхні тіла (серцевий і систолічний індекс).

Реєстрація артеріального тиску дала можливість встановити підвищення як систолічного, так і діастолічного тиску. Спостерігалось

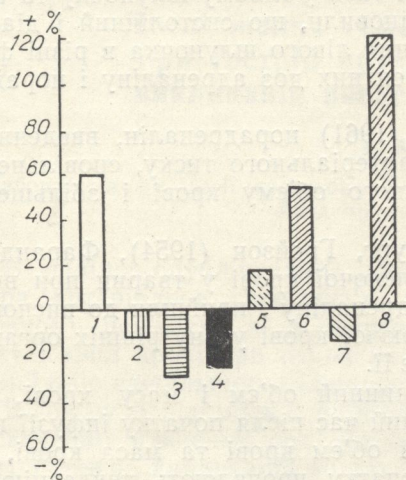


Рис. 1. Зміна основних гемодинамічних показників при введенні норадреналіну кішкам (в процентах до вихідних величин):

1 — середній артеріальний тиск, 2 — ритм серця, 3 — серцевий індекс, 4 — систолічний індекс, 5 — час кровоструменя, 6 — час кругообороту крові, 7 — маса циркулюючої крові, 8 — загальний периферичний опір.

зменшення кількості серцевих скорочень від $166 \pm 5,6$ до $145 \pm 7,3$ удара на хвилину ($P < 0,01$).

Тривалість брадикардії становила 2—3 хв. В двох дослідах (№ 9 і 10) брадикардія швидко змінювалась поверненням до вихідного ритму серця. Статистична обробка одержаних даних показала, що при гострій артеріальній гіпертензії у кішок, викликаній введенням норадреналіну, серцевий індекс зменшується ($P < 0,02$). Тільки в досліді № 10 відзначалась деяка тенденція до його збільшення. Систолічний індекс також зменшується ($P < 0,05$). Була виявлена тенденція до зменшення маси циркулюючої крові, проте це зменшення статистично недостовірне. Загальний периферичний опір різко збільшується ($P < 0,001$). Час кровоструменя в чотирьох дослідах з 12 істотних змін не зазнавав, а в решті дослідів збільшувався. Статистична обробка показала достовірність цього збільшення ($P < 0,01$). Час кругообороту крові закономірно збільшувався ($P < 0,01$).

Для ілюстрації наводимо дані, одержані в досліді на кішці № 1 (рис. 2).

20. III 1963 р. Вага тварини — 3,7 кг. Вихідний середній артеріальний тиск 120 мм рт. ст. і серцевий ритм 174 удари на хвилину. Після внутрішньовенного введення норадреналіну (25 γ на 1 кг ваги тіла) середній артеріальний тиск через 12 сек досяг 200 мм рт. ст. Брадикардія тривала 2 хв, потім ритм серця поступово повернувся до вихідного. На висоті підвищення кров'яного тиску серцевий і систолічний індекси

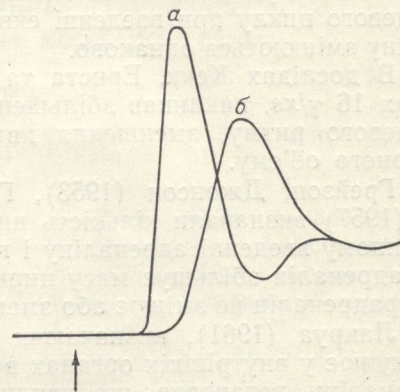


Рис. 2. Зміна кривої розведення барвника при введенні норадреналіну.

Стрілкою показано момент введення фарби ($T = 1824 - 0,75 \text{ мг}$): а — до введення норадреналіну, б — після введення норадреналіну.

в порівнянні з вихідною циркулюючою кров'ю збільшилась майже на 50%.

Схожі результати отримані у собак при введенні норадреналіну. Маса циркулюючої крові збільшилась майже на 50%.

Зміна гемодинаміки

(А — до введення)

Кличка собак	Вага собак, кг
Бобік	19
Нептун	25
Казбек	18
Чорнушка	17
Нера	18

Кличка собак	Вага собак, кг
Бобік	19
Нептун	25
Казбек	18
Чорнушка	17
Нера	18

На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що при введенні норадреналіну у собак, основні показники гемодинаміки крові при введенні норадреналіну змінюються закономірно.

1. При внутрішньовенному введенні норадреналіну поряд з підвищенням артеріального тиску спостерігається зменшення хв

в порівнянні з вихідними показниками знижувались відповідно на 51 і 40%. Маса циркулюючої крові зменшилась на 17%. Величина загального периферичного опору збільшилась майже в три рази порівняно з вихідною, а час кровоструменя і час кругообороту крові збільшувались.

Схожі результати були одержані нами і в дослідях на собаках. У собак при введенні норадреналіну в дозах 4—6 μ /кг серцевий індекс і маса циркулюючої крові зменшуються. Систолічний індекс у двох собак з п'яти збільшувався, а у трьох — зменшувався. Час кровоструменя і час кругообороту збільшувались. Загальний периферичний опір в усіх дослідях підвищувався (див. таблицю).

Зміна гемодинамічних показників у собак при гострій артеріальній гіпертензії, викликаній введенням норадреналіну

(А — до введення норадреналіну; Б — після введення норадреналіну)

Кличка собак	Вага собак, кг	Середній артеріаль- ний тиск мм рт. ст.		Ритм, на 1 хв		Серцевий індекс, л/м ² /хв		Систолічний індекс мл/м ²	
		А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
Бобік	19	130	170	98	78	2,582	1,800	26,3	23,0
Нептун	25	130	180	120	84	2,154	1,400	18,0	16,6
Казбек	18	120	170	90	51	2,162	1,692	24,0	33,2
Чорнушка	17	120	160	84	72	2,516	1,290	30,0	18,0
Нера	18	140	220	72	57	2,952	2,815	41,0	49,2

Кличка собак	Вага собак, кг	Час кровос- труменя, у сек		Час круго- обороту крові, у сек		Маса циркулюючої крові, мл/кг		Загальний пери- феричний опір, дин/сек/см ⁵	
		А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
Бобік	19	12	14	18	20	76,0	62,3	4731	8880
Нептун	25	13	14	20	30	107,0	100,0	5093	10948
Казбек	18	10	14	13	25	82,4	70,2	5344	9058
Чорнушка	17	12	12	22	23	147,0	86,5	5156	13320
Нера	18	11	12	17	32	92,5	90,0	5013	7476

На підставі одержаних нами даних можна прийти до висновку, що при введенні норадреналіну зменшується хвилинний об'єм крові. Очевидно, основним фактором зменшення хвилинного й ударного об'ємів крові при введенні норадреналіну є різке збільшення загального периферичного опору. Другим фактором зменшення хвилинного об'єму крові при введенні норадреналіну може бути подовження часу кругообороту крові і зменшення маси циркулюючої крові.

Висновки

1. При внутрішньому введенні норадреналіну кішкам і собакам, поряд з підвищенням артеріального тиску і брадикардією, спостерігається зменшення хвилинного й ударного об'ємів крові, тенденція до

зменшення маси циркулюючої крові, збільшення загального периферичного опору. Час кровоструменя і час кругообороту крові подовжуються.

2. В розвитку гострої артеріальної гіпертонії при введенні норадреналіну кішкам і собакам важлива роль належить підвищенню загального периферичного опору.

ЛІТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., Карпман В. Л., Абрикосова М. А., ДАН СССР, т. 130, 2, 1960.
 Гуревич М. И., Квитницкий М. Е., Кочемасова Н. Г., Повжитков М. М., Левченко М. Н., Врачебное дело, 11, 1962.
 Мансуров Т. і Цирульников В. А., Фізіол. журн. АН УРСР, т. 10, 1, 1964.
 Ильина А. И., Физиол. журн. СССР, т. 49, 4, 1963.
 Рааб В., в сб. «Достижения кардиологии», под ред. Хегглина, Медгиз, М., 1959.
 Повжитков М. М., Фізіол. журн. АН УРСР, т. 8, 5, 1962.
 Сокольников О. И., Вопросы патологии сердечно-сосуд. системы, 1, 1952.
 Ойвин И. А., Журн. патол. физиол. и exper. терапии, 4, 1960, с. 76.
 Barcroft H., Starr J., Clin. Sc., 10, 1951, p. 295.
 Barcroft H., Konzett H., J. Physiol., 110, 1—2, 1949, p. 194.
 Collier H. D., Meyers F. H., Schmitt G. H., Am. J. Physiol., 189, 2, 1957.
 Euler U. S., Noradrenaline, Springfield, Thomas, 1956.
 Farrand E. A., a. oth., Am. J. Physiol., 189, 1957, p. 576.
 Fowler N. O., Westcott R. N., Scott R. C., Mc Guire J., J. Clin. invest., 30, 5, 1951, p. 517.
 Ginsburg M., Grayson J., J. of Physiol., 123, 1954, p. 574.
 Goldenberg M. a. oth., Am. J. Med., 5, 1948, p. 792.
 Grayson J., Jonson D. H., J. of Physiol., 120, 1953, p. 73.
 Keck Ernst W. O., Alwood Michael J., Marshall R. J., Shephard J. T., Circul. Res., 9, 3, 1961, p. 566.
 Lacroix E., Compt. rend. scien. Soc. Biol., 155, I, 1961, p. 187.
 Levy M. N., Brinds S. H., Circul. Res., 5, 1, 1957, p. 85.
 Schroederer W., Anschütz F., Arch. exper. Pathol. Pharmacol., 212, 3—4, 1951.
 Tuckman J., Finnerty-Frank A. Ir., Circul. Res., 7, 6, 1959, p. 988.
 West T. C., Rushmer R. F., J. Pharm. a. Exper. Therap., 120, 3, 1957, p. 361.

Надійшла до редакції
14.II 1964 р.

Исследование гемодинамических сдвигов при острой артериальной гипертензии, вызванной введением норадреналина

Т. Мансуров

Лаборатория физиологии кровообращения Института физиологии
им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

В работе приводятся данные об изменении основных гемодинамических показателей при внутривенном введении норадреналина кошкам и собакам. Минутный объем крови определялся методом разведения красителя. При определении массы циркулирующей крови, времени кровотока и времени кругооборота крови пользовались красочным методом. Общее периферическое сопротивление устанавливалось расчетным путем.

Показано, что введение норадреналина кошкам и собакам приводит к уменьшению ударного и минутного объемов крови. Масса циркули-

рующей крови п
и время кругооб
противление резк
Таким образ
введении норадр
чение общего пер

Inve
in

Laboratory of circula
of the

Data are pres
during the intrave
The minute volum
dilution. The dye r
blood, the time of
The total periphera
It is shown th
to a decrease in tl
of circulating bloo
flow and the time
tance is acutely rais
Thus, in the de
stering noradrenali
in total peripheral re

рующей крови проявляет тенденцию к уменьшению. Время кровотока и время кругооборота крови увеличивается. Общее периферическое сопротивление резко повышается.

Таким образом, в развитии острой артериальной гипертензии при введении норадреналина наиболее существенное значение имеет увеличение общего периферического сопротивления.

Investigations of Hemodynamic Alterations in Acute Arterial Hypertension Evoked by Noradrenalin Injections

T. Mansurov

Laboratory of circulatory physiology of the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology
of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

Data are presented on the change in the basic hemodynamic indices during the intravenous injection of noradrenalin into cats and dogs. The minute volume of the blood is determined by the method of dye dilution. The dye method was used to determine the mass of circulation blood, the time of blood flow and the time of circulation of the blood. The total peripheral resistance was calculated.

It is shown that administering noradrenalin to cats and dogs leads to a decrease in the beat and minute volumes of the blood. The mass of circulating blood shows a tendency to decrease. The time of blood flow and the time of circulation increase. The total peripheral resistance is acutely raised.

Thus, in the development of acute arterial hypertension on administering noradrenalin the most substantial value is that of the increase in total peripheral resistance.