

До питання про регуляцію тону́су коронарних судин

М. А. Кондратович, М. М. Повжитков

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

Однією з найскладніших і суперечливих проблем сучасної фізіології є проблема регулювання коронарного кровообігу. Незважаючи на багаторічні та численні дослідження, наші знання в цій галузі досить обмежені. До цього часу лишаються спірними наші уявлення про вплив на вінцевий кровообіг симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи, медіаторів, гормонів, гіпоксії, гіпер- та гіпокапнії, змін іонного складу крові та інших факторів, які відіграють важливу роль в регуляції життєвих функцій організму. Зокрема, велике значення щодо ряду питань фізіології та патології вінцевого кровообігу має питання про вплив на тонус коронарних артерій катехоламінів.

Однією з причин, які породжують суперечливість поглядів з питання про регуляцію коронарного кровообігу, є залежність його не лише від безпосереднього впливу на вінцеві судини різних нервових та гуморальних факторів, але й від змін рівня системного артеріального тиску, сили та частоти серцевих скорочень, тривалості фаз серцевого циклу, обміну речовин у міокарді тощо.

В останні роки розроблені нові методики, які дозволяють в умовах цілісного організму вивчати безпосередній вплив нервових та гуморальних факторів на коронарний кровообіг.

Ми провели вивчення впливу деяких з цих факторів на тонус коронарних судин.

Методика досліджень

Досліди були проведені на дорослих безпородних собаках вагою 5—10 кг під внутрішнім хлоралозним наркозом (100 мг на кг ваги у 20%-ному розчині хлоралози). При керованому штучному диханні розтинали грудну клітину в IV міжребер'ї ліворуч. З допомогою резистографа провадили аутоперфузію серця постійним хвилинним об'ємом через систему лівої вінцевої артерії. Крім того, в частині дослідів крізь стегнову артерію перфузували задню кінцівку.

Відповідні резистограми реєструвалися синхронно із записом системного артеріального тиску. В загальний кровострумін (крізь стегнову вену), а також безпосередньо у вінцеву артерію вводили адреналін, норадреналін та ацетилхолін від 1 до 10 мкг/кг. В частині дослідів в перфузійну систему підключали змійовики, щоб затримати попадання в перфузовані судинні ділянки речовин, які вводили в системний кровострумін. Вивчали також вплив на тонус вінцевих судин подразнення центрального та периферичного відрізків блукаючого нерва, центрального відрізка сідничного нерва, а також гіпоксії міокарда, викликані асфіксією. Нерви подразнювали прямими імпульсами з частотою 50 гц, тривалістю імпульса 10 мсек та напругою 0,3—10 в.

Результати дослідів та їх обговорення

При безпосередньому введенні в ліву коронарну артерію адреналіну в кількості 1 мкг/кг відразу ж відзначалося чітке розширення вінцевих судин. При цьому будь-якої реакції системного артеріального тиску ще не спостерігалось. Лише через 10—15 сек, коли адреналін попадав у загальний кровострумін, спостерігалось підвищення артеріального тиску та розширення судин лапи. Перфузійний тиск в системі лівої ко-

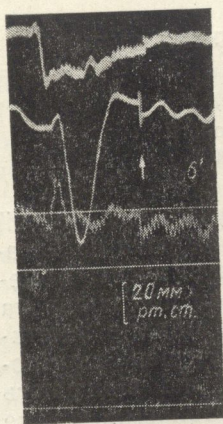


Рис. 1. Зміни тону коронарних судин при введенні адреналіну (1 мкг/кг) у вінцеву артерію.

Зверху вниз: перфузійний тиск в нижній гілці лівої вінцевої артерії, перфузійний тиск в стеновій артерії, системний кров'яний тиск, нульові лінії манометрів і відмітки подразнення і часу (10 сек).

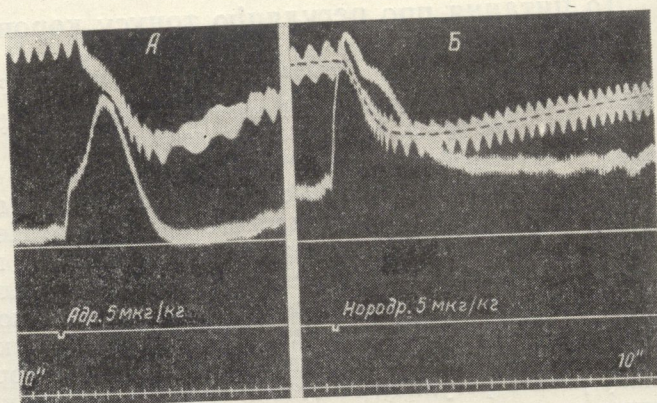


Рис. 2. Зміни тону коронарних судин при внутрішньовенному введенні адреналіну (А) і норадреналіну (Б).

Зверху вниз: перфузійний тиск в нижній гілці лівої вінцевої артерії, системний кров'яний тиск, нульова лінія перфузійного тиску в коронарній артерії, відмітка подразнення, відмітка часу та нульова лінія кров'яного тиску.

ронарної артерії в цей час дещо підвищувався, не досягаючи при цьому вихідного рівня. Це підвищення збігалось за часом з максимальним підвищенням артеріального тиску та посиленням серцевих скорочень. Далі спостерігалась друга хвиля розширення судин, яка тривала в різних дослідках від трьох до десяти хвилин. Артеріальний тиск і тонус судин лапи поверталися до вихідного рівня значно раніше (рис. 1). Введення в коронарну артерію 1 мкг/кг розчину норадреналіну викликало аналогічні зміни тону судин перфузованих ділянок та системного артеріального тиску. Проте, їх реакції були менш виразними.

Введення адреналіну та норадреналіну в тій же кількості в системний кровострумін викликало в більшості дослідів майже одночасне підвищення артеріального тиску та розширення судин серця і лапи. Далі були відзначені зміни цих показників, аналогічні тим, які спостерігалися при введенні адреналіну та норадреналіну безпосередньо в коронарну артерію; при цьому друга фаза розширення вінцевої артерії була дещо меншою (рис. 2). В дослідках, де в перфузійну систему вінцевої артерії був підключений змійовик, реакція коронарних судин на введення адреналіну та норадреналіну в системний кровострумін мала деякі особливості. Протягом перших 60 сек (час, необхідний для проходження крові по змійовику) спостерігалось підвищення рівня артеріального тиску, розширення судин лапи та незначне звуження вінцевих судин, що, як правило, спостерігалось поряд з поси-

ленням серцевої діяльності при введенні речовини в коронарних судинах (рис. 3).

Літературні дані свідчать про те, що коронарний кровострумін при введенні речовини в коронарні судинах збільшується на увазі, чого залежить від тону артеріального тиску. Ви-

стрімення при введенні речовини або хвилинно збільшується, або зменшується, в залежності від умовального речовини. Н. В. Кав'яков, який вивчав вплив резистентності судин на тиск, виводив, що вони спричиняють вплив. Перша фаза звуження судин, яка триває, вона автором, вона ронарних артерій, в більшій фазі слідком розши-

Аналогічні дослідження при введенні 15 мкг/кг як адреналіну, так і норадреналіну в коронарні судина. Введення цих речовин в коронарні судина, внаслідок розширення к-

Досліди, в яких судини розширюються лише після введення речовини. Наведені дані свідчать, що коронарні судина, мабуть, не реагують на динамічні зміни тиску в судинній системі.

Друга, триває, пов'язана, як вказано в [8, 14], з діяльністю міокарда.

Отже, при введенні речовини в коронарні судина, само як і реакція на введення катехоламінів в судинах.

Отже, при введенні речовини в коронарні судина, само як і реакція на введення катехоламінів в судинах.

ленням серцевих скорочень. Після часу, необхідного для надходження введеної речовини у вінцеву артерію, спостерігалось розширення коронарних судин, яке тривало у різних тварин до трьох—десяти хвилин (рис. 3).

Літературні дані, що стосуються впливу катехоламінів на коронарний кровострумін, дуже суперечливі. Особливо це стосується досліджень, проведених на ізольованому серці, серцево-легеневому препараті та фібрилюючому серці.

Праці останніх років, які проводились на цілісному організмі [6, 10], показали, що при введенні в організм тварини адреналіну об'ємна швидкість коронарного кровоструменя закономірно збільшується. При аналізі цих даних слід мати на увазі, що об'ємна швидкість кровоструменя залежить принаймні від двох параметрів: тону артеріальної стінки та рівня артеріального тиску. Вивчення об'ємної швидкості кровоструменя при стабілізації артеріального тиску або хвилинного об'єму перфузії методично найбільш обгрунтоване при дослідженні нервово-гуморальної регуляції вінцевого кровообігу.

Н. В. Каверіна [1] при дослідженні з допомогою резистографічного методу впливу катехоламінів на тонус вінцевих судин показала, що вони спричиняють на вінцеві артерії двофазний вплив. Перша, короткочасна фаза характеризується звуженням вінцевих судин і, на думку автора, вона залежить від збудження інтракоронарних адренергічних структур. Друга, триваліша фаза розширення вінцевих судин є наслідком розвитку гіпоксії міокарда.

Аналогічні результати одержані в наших дослідках при введенні адреналіну та норадреналіну в кількості 10—15 мкг/кг як в системний кровострумін, так і безпосередньо в коронарні судини. Інші результати були одержані при аналогічних шляхах введення цих речовин в кількості 1—2 мкг/кг . В цих дослідках при попаданні адреналіну та норадреналіну у вінцеві артерії спостерігалось розширення коронарних судин.

Досліди, аналогічні наведеному на рис. 3, свідчать про те, що судинорозширюючий ефект дії адреналіну на коронарні судини виявляється лише після попадання його безпосередньо у вінцеві судини.

Наведені дані дають підставу вважати, що початкове розширення коронарних судин в результаті введення в організм катехоламінів має, мабуть, не рефлекторний характер і не залежить від супровідних гемодинамічних зрушень, а пов'язане з прямою судинорозширюючою дією на судинну стінку.

Друга, триваліша фаза розширення коронарних судин, видимо, пов'язана, як це показано деякими авторами в спеціальних дослідженнях [8, 14], з судинорозширюючим впливом «катехоламінової» гіпоксії міокарда.

Отже, показано, що спрямованість реакцій коронарних судин, так само як і реакцій судин інших ділянок, на введення в кровострумін катехоламінів може бути різною, залежно від кількості введеної речовини.

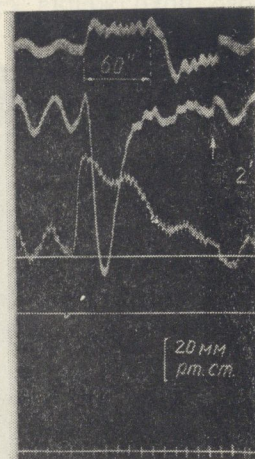


Рис. 3. Зміни тону коронарних судин при внутрішньому введенні адреналіну (1 мкг/кг).

В перфузійну систему лівої вінцевої артерії введений змійовик. Тривалість екстракорпоральної циркуляції — 60 сек. Позначення див. рис. 1.

Слід, в зв'язку з цим, вирішити дуже важливе питання: які кількості катехоламінів, що вводять в організм тварини для вивчення їх впливу на функції різних органів і систем, є адекватними.

Кількість катехоламінів, циркулюючих у крові в нормальних умовах, занадто мала і становить, за даними різних авторів [5, 12, 15], для адреналіну 0,06—0,17 мкг , а для норадреналіну 0,3—3,0 мкг на літр плазми. Максимально можливі концентрації адреналіну ендогенного походження становлять 2—5 мкг/кг [13, 16]. Отже, застосоване

в наших дослідах дозування (1—5 мкг/кг) не виходить за межі фізіологічно допустимого. Більш високі концентрації катехоламінів (в межах 10—15 мкг/кг), які викликають значне підвищення артеріального тиску і розвиток глибокої гіпоксії міокарда, навряд чи можуть вважатися адекватними.

В зв'язку з відомим фактом про те, що судини серця відрізняються високою чутливістю до гуморальних подразників, були проведені контрольні досліди, в яких вивчали вплив на тонус коронарних судин фізіологічного розчину, на якому звичайно розчиняли

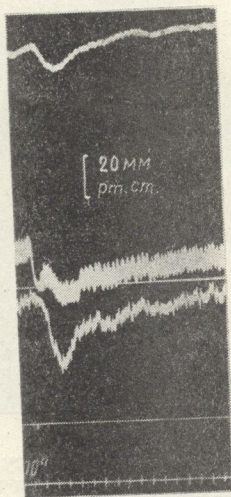


Рис. 4. Зміни тонусу коронарних судин при введенні ацетилхоліну (1 мкг/кг) у вінцеву артерію. Зверху вниз: перфузійний тиск в стегновій артерії, перфузійний тиск в нижній гілці лівої вінцевої артерії, системний кров'яний тиск, нульові лінії манометрів.

застосовані речовини. Виявилось, що введення в коронарну артерію 1 мл фізіологічного розчину або розчину Рінгера — Лока викликало виразне їх розширення. При введенні такої самої кількості фізіологічного розчину в системний кровострумін через стегнову вену будь-яких реакцій з боку периферичного опору судин досліджуваних ділянок не спостерігалось. В зв'язку з цим при введенні в коронарну артерію різних речовин ми користувались для їх розчинення невеликими кількостями (0,1 мл) фізіологічного розчину або поліглюкіну. При введенні таких кількостей розчинників в коронарну артерію видимої реакції не спостерігалось.

Введення ацетилхоліну в кількості 1 мкг/кг в стегнову вену супроводжувалось поряд зі зниженням кров'яного тиску чітким розширенням коронарних судин, яке тривало в різних дослідах від двох до п'яти хвилин з поступовим поверненням до вихідного рівня. При введенні тих самих кількостей ацетилхоліну безпосередньо в коронарну артерію також спостерігалось розширення коронарних судин, яке передувало зниженню рівня артеріального тиску (рис. 4).

Літературні дані з питання про реакції коронарних судин на введення ацетилхоліну та інших холінергічних речовин також дуже суперечливі [6, 7]. Праці останніх років з використанням методу артеріографії [4] і резистографії [1] показали, що ацетилхолін викликає розширення коронарних судин. Одержані нами дані дозволяють підтвердити висновки згаданих дослідників.

Певний інтерес становлять дані про вплив на тонус коронарних судин гіпоксії, викликані асфіксією тварини. В дослідах, де самостійні дихальні рухи були відсутні, а значних порушень серцевої діяльності

сті внаслідок з підвищенням розширення коронарних судин від

Отже, очевидно, статністю, при

однак, не впливу на кор

Подразнення до чіткого зниження припинення (рис. 6). Ці подразнення п тонус коронар вплив факторів

При електр нерва, реакції ній депресорній при пресорній

Подразнення гальною пресодин.

Рядом дослідного кровної рефлексосинуси у симпатного кровострудило до його п

В наших ці спостерігал

сті внаслідок припинення штучного дихання не спостерігалось, поряд з підвищенням системного кров'яного тиску спостерігалось виразне розширення коронарних судин (рис. 5). Після відновлення штучного дихання рівень артеріального тиску та перфузійного тиску в коронарних судинах відновлювався через кілька хвилин.

Отже, очевидно, що гіпоксія міокарда, викликана кисневою недостатністю, призводить до розширення коронарних судин; при цьому,

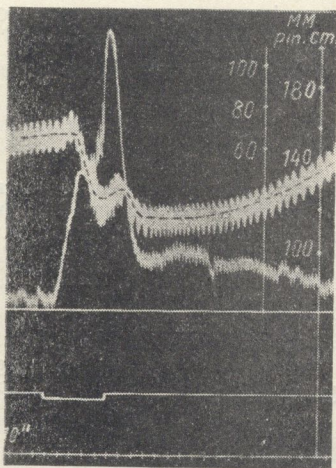


Рис. 5. Вплив асфіксії на тонуус вінецьких судин. Позначення див. рис. 2.

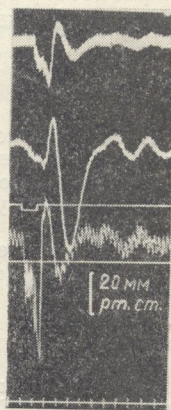


Рис. 6. Вплив подразнення периферичного кінця блукаючого нерва на тонуус вінецьких судин. Позначення див. рис. 1.

однак, не виключається можливість прямого судинорозширюючого впливу на коронарні судини надмірної концентрації вуглекислоти [2].

Подразнення периферичного відрізка блукаючого нерва приводило до чіткого зниження перфузійного тиску в коронарних судинах. Після припинення подразнення перфузійний тиск швидко відновлювався (рис. 6). Ці дослідження не дають, однак, підстав для висновку про вплив подразнення периферичного кінця блукаючого нерва безпосередньо на тонуус коронарних судин, оскільки при цьому досить важко виключити вплив факторів, пов'язаних зі змінами серцевої діяльності.

При електричному подразненні центрального відрізка блукаючого нерва, реакції коронарних судин не були рівнозначними. При загальній депресорній реакції спостерігалось розширення коронарних судин, при пресорній — звуження.

Подразнення центрального відрізка сідничного нерва, поряд з загальною пресорною реакцією, викликає чітке звуження коронарних судин.

Рядом дослідників в останні роки показано, що в регуляції коронарного кровообігу важлива роль належить впливам з синокаротидної рефлексогенної зони. Так, при підвищенні тиску в каротидному синусі у симпатектомованих тварин було виявлено зменшення коронарного кровотоку [11]. Стискання сонних [9] артерій, навпаки, приводило до його підвищення.

В наших дослідженнях при підвищенні тиску в синокаротидній ділянці спостерігалось слабо виражене розширення коронарних судин. Ме-

ханізм змін коронарного кровотоку при подразненні рецепторного апарату синокаротидної ділянки очевидно полягає не тільки в прямих рефлекторних впливах на тонус коронарних судин, а і в супровідних змінах рівня артеріального тиску, сили і частоти серцевих скорочень та інших факторів. В зв'язку з цим цілком імовірно, що при підвищенні тиску в каротидному синусі вказані фактори можуть зумовлювати зменшення коронарного кровотоку, незважаючи на розширення вінцевих судин.

Проведене нами дослідження дає підставу вважати, що застосування методу резистографії дозволяє в умовах цілісного організму одержувати об'єктивні дані про регуляцію коронарного кровообігу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каверина Н. В. Фармакология коронарного кровообращения, Медгиз, М., 1963.
2. Кирюшина И. Н., Влияние гипер- и гипоксии на кровоснабжение сердца и реактивность коронарных сосудов. Автореферат канд. дисс., М., 1964.
3. Хаятин В. М. Физиол. журнал СССР, 44, 7, 1958, 645.
4. Arnulf G. u. Buffard P., Fortschr. Röntgenstr., 92, 9, 1960, 115.
5. Conen J. and Goldenberg M., J., Neurochem., 2, 1957, 71.
6. Eckenhoff J. E., Hafkenschiel H. J., Landmesser C. M., Am. J. Physiol., 148, 1947, 582.
7. Folkow B., Frost J., a. Uvnäs B., Acta physiol. Scand., 17, 1949, 201.
8. Gollwitzer-Mejer K., Kramer K., Kruger E., Arch. ges. Physiol., 237, 1936, 639.
9. Heidereich O., XX Congr. int. de physiol. Res. des Comm. Bruxelles, 1957, p. 414.
10. Jordan F., et Faukon C., C. R. Sol. Biol., 152, 4, 1958, 623.
11. Jordan F., et Faukon C., J. Physiol. (Paris), 51, 1959, 486.
12. Manger W. M. and oth., Circulation, 10, 1954, 641.
13. Manger W. M. and oth., Am. J. Physiol., 190, 2, 1957, 310.
14. Raab W., Ann. New York Akad. Sci., 64, 4, 1956, 528.
15. Vendsalu A., Acta physiol. scand., Vol. 49, suppl. 173, 1960.
16. Watts D. T., Am. J. Physiol., 184, 2, 1956, 271.

Надійшла до редакції
18.VI 1964 р.

К вопросу о регуляции тонуса коронарных сосудов

М. А. Кондратович, М. М. Повжитков

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

Резюме

В опытах на собаках с помощью резистографического метода изучалось влияние катехоламинов (адреналина и норадреналина), ацетилхолина, электрического раздражения блуждающего и седалищного нервов, а также изменений давления в синокаротидной области на тонус коронарных сосудов.

Показано, что адреналин и норадреналин (1—5 мкг/кг), введенные как в системный кровоток так и непосредственно в венечную артерию, оказывают двухфазное сосудорасширяющее влияние на тонус коронарных сосудов. При этом первая фаза обусловлена прямым влиянием катехоламинов на сосудистую стенку, а вторая — сопутствующей гипоксией миокарда. Введение в кровоток ацетилхолина и раздражение периферического конца блуждающего нерва сопровождалось снижением перфузионного давления в коронарных сосудах. Реакция коро-

нарных сосудов
нерва, седалищ
каротидной обл
стемных гемоди
В свете по
ляции венечного

On R

Laboratory of p
of Physiol

In experime
gate changes in
chalamines, ace
sections of the v
etc.

It is shown
their direct influ
ral section of th
was noted in th
nary vessels sys
influences on th
the coronary ves

Certain aspe
ed in the light of

нарных сосудов на раздражение центрального отрезка блуждающего нерва, седалищного нерва и изменений перфузионного давления в синокаротидной области была различной и зависела от направленности системных гемодинамических сдвигов.

В свете полученных данных обсуждаются некоторые аспекты регуляции венечного кровообращения.

On Regulation of the Tonus of Coronary Vessels

M. A. Kondratovich and M. M. Povzhitkov

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

Summary

In experiments on dogs the resistography method was used to investigate changes in the tonus of coronary vessels under the effect of catecholamines, acetylcholine, stimulation of the central and peripheral sections of the vagus nerve, hypoxia, reflexes from the sinocarotid region, etc.

It is shown that catecholamines dilate the coronary vessels by their direct influence on the vascular wall. On stimulating the peripheral section of the vagus nerve and introducing acetylcholine a decrease was noted in the peripheral resistance of the blood stream in the coronary vessels system. However, the dependence of this effect on the direct influences on the vascular wall has not been established. Dilatation of the coronary vessels is observed in hypoxia.

Certain aspects of the regulation of coronary circulation are discussed in the light of the data obtained.