

Взаємовідношення між основними показниками гемодинаміки та периферичним опором окремих судинних ділянок при введенні норадреналіну

В. А. Цирульников

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

Дотепер залишається суперечливим та малодослідженим характер гемодинамічних зрушень, викликаних введенням норадреналіну. Ще менш вивченими є питання про зміни тонуусу судин при введенні норадреналіну, хоча відомо, що в формуванні гемодинамічних реакцій саме тонуусу судин (периферичному опору артеріол) відводиться важлива роль.

Показано [10, 14, 17], що введення норадреналіну супроводжується зменшенням хвилинного об'єму крові, або його незмінністю, поряд з різким підвищенням загального периферичного опору. Водночас інші дослідники [12, 18, 19, 20] відзначали збільшення хвилинного об'єму при введенні норадреналіну.

Суперечливість цих даних можна лише частково пояснити різними методами реєстрації гемодинамічних показників, а також різною швидкістю надходження норадреналіну в кров.

З'ясуванню змін тонуусу судин при введенні норадреналіну певною мірою сприяє поява нових методичних можливостей, які дозволяють все з більшою точністю і об'єктивністю характеризувати периферичний опір судин при досліджуваному впливі.

Спочатку про стан тонуусу судин судили за реакцією видимих судин [5] або за температурою органа, судини якого досліджують [16]; для цього широко використовували оклюзійний плетизмограф [7]. Доведено, що введення норадреналіну викликає звуження шкірних судин [8], судин нирки [8], судин тонкого кишечника [13]. Водночас інші дослідники відзначали розширення судин кишечника, звуження судин скелетних м'язів [8].

Метод резистографії — аутоперфузія різних судинних ділянок постійним об'ємом крові або постійним тиском [3], — який дістав поширення в фізіології кровообігу, дозволяє давати більш прямі характеристики стану периферичного опору окремих судинних ділянок. Завдяки застосуванню цього методу були детально досліджені особливості реакцій судинних ділянок. Так, було показано, що при введенні норадреналіну тонуус судин нирки, тонкого кишечника і шкіри підвищується [1, 9, 15]. Питання про реакції скелетних м'язів залишається до певної міри суперечливим; наприклад, відомо, що адреналін розширює судини скелетних м'язів; щодо норадреналіну деякі автори відзначають розширення, інші — тільки звуження судин.

Отже, дотепер нема чітких уявлень про особливості змін гемодинаміки, а також реакцій різних судинних ділянок при введенні різних доз норадреналіну.

Питання про взаємозв'язок між гемодинамічними зрушеннями і змінами судинного тону при введенні норадреналіну, що могло б дозволити більш ґрунтовно судити про механізм виникнення і розвитку цих реакцій, в літературі не висвітлено.

Методика досліджень

Досліди проведені на 14 кішках під нембуталовим наркозом (50 мг/кг).

Ми досліджували основні гемодинамічні показники (хвилинний і ударний об'єм крові, час кровоструменя, масу циркулюючої крові), одночасно реєстрували артеріальний тиск і ритм серцевих скорочень; загальний периферичний опір визначали розрахунковим шляхом за допомогою методу розведення індикатора, за принципом Стюарта—Гамільтона (індикатор—синя фарба Еванса Т-1824), з вивченням регіонарного опору судин задньої кінцівки, нирки і тонкого кишечника методом аутоперфузії постійним об'ємом крові судинної сітки даних ділянок [3] до і під час внутрішнього введення норадреналіну.

Криву розведення барвника реєстрували на електронному потенціометрі ЕПП-0,9. Фотоелектричний датчик оксигеметра (0-57) фіксували на проточній кюветі, яка була з'єднана з периферичним і центральним кінцями сонної артерії. Барвник вводили в стегнову вену через поліетиленовий катетер з відомим об'ємом.

Одночасно з кривою розведення барвника на стрічці електронного потенціометра реєстрували артеріальний тиск з допомогою емкисного електроманометра [2].

Результати досліджень основних гемодинамічних показників обробляли варіаційно-статистичним методом.

Перфузію окремих судинних ділянок провадили за допомогою резистографа. Реєстрували артеріальний тиск у сонній артерії і перфузійний тиск в досліджуваних ділянках.

Забезпечення рівномірного надходження норадреналіну в кров здійснювалось з допомогою виготовленого нами спеціального пристрою.

Результати досліджень

Досліджували зміни артеріального тиску, хвилинного і ударного об'ємів крові, маси циркулюючої крові, часу кровоструменя, частоти серцевих скорочень, загального периферичного опору, а також периферичний опір судин задньої кінцівки, нирки і тонкого кишечника. Показано, що введення норадреналіну в дозах 0,05—0,08 мг/кг/хв не викликає виразних змін артеріального тиску. Водночас спостерігаються значні зміни інших показників гемодинаміки.

Введення вказаних доз норадреналіну супроводжується закономірним збільшенням хвилинного і ударного об'ємів крові і зниженням загального периферичного опору судин. Маса циркулюючої крові, як правило, також збільшується. Час кровоструменя істотно не змінюється (табл. 1).

Дослідження опору окремих судинних ділянок показали, що при введенні норадреналіну відбувається зменшення периферичного опору судин задньої кінцівки, при цьому найбільш виразне зниження опору судин, як правило, тривало 1—1,5 хв. Незважаючи на те, що надходження норадреналіну в кров тривало, периферичний опір судин даної ділянки поступово відновлювався, не досягаючи проте вихідного рівня. Судини нирки виявили реакцію протилежного знаку: при введенні норадреналіну їх опір підвищувався. Менш виражені зміни опору спостерігались у судинах тонкого кишечника: в більшості дослідів опір даної судинної ділянки змінювався мало, лише в окремих спостереженнях могло виникати зрушення (рис. 1, а) судин тонкого кишечника.

Як видно з кімограми, при введенні норадреналіну (0,05 мг/кг/хв) системний артеріальний тиск підвищився незначно (3—4 мм рт. ст.),

Зміна основних показників

Статистичні показники	Артеріальний тиск (мм рт. ст.)		
	А	В	
<i>M</i>	130	133	0,19
<i>m ±</i>	4,6	4,8	0,03
<i>p</i>	>0,1		<

А — до введення
В — під час введення

перфузійний тиск у
перфузійний же тис.

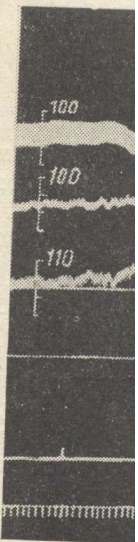


Рис. 1. Зміни опору судин, нирки і кишечника.

а — зверху вниз кінограма тонкого кишечника, відомої, відомої

б — зверху вниз кінограма артеріального тиску, моменту введення

норадреналіну різко знизився периферичний тиск, периферичний тиск підвищувався, на

На кімограмі (рис. 1, б) периферичний тиск задньої кінцівки і судин тонкого кишечника: системний артер

Таблиця 1

Зміна основних показників гемодинаміки при тривалому внутрішньому введенні норадреналіну (0,05—0,08 мг/кг/хв)

Статистичні показники	Артеріальний тиск (мм рт. ст.)		Хвилинний об'єм крові (л/хв)		Загальний периферичний опір (дин.сек/см ⁻⁵)		Маса циркулюючої крові (мл)		Ударний об'єм (мл)		Ритм (уд/хв)		Час кровообігу (сек)	
	А	В	А	В	А	В	А	В	А	В	А	В	А	В
<i>M</i>	130	133	0,190	0,309	59271	41020	177	193	1,3	2	159	159	5	5
<i>m±</i>	4,6	4,8	0,038	0,039	3070	3006	1,3	1,2	0,2	0,2	6	7	0,4	0,5
<i>p</i>	>0,1		<0,01		<0,02		<0,05		<0,01		>0,5		>0,5	

А — до введення норадреналіну.

В — під час введення норадреналіну.

перфузійний тиск у судинах тонкого кишечника практично не змінився, перфузійний же тиск у судинах задньої кінцівки при введенні норадреналіну різко знизився (більш ніж на 20 мм рт. ст.); потім поступово тиск підвищувався, наближаючись до вихідного рівня.

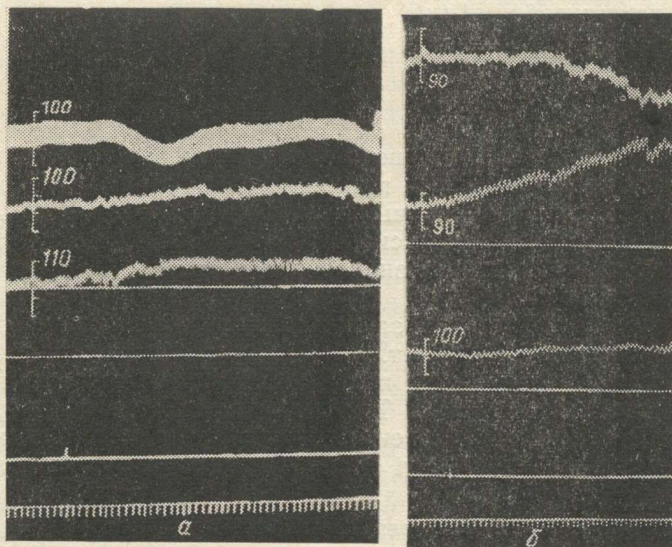


Рис. 1. Зміни периферичного опору судин задньої кінцівки, нирки і тонкого кишечника при внутрішньому введенні норадреналіну.

а — зверху вниз: перфузійний тиск судин задньої кінцівки, тонкого кишечника, артеріальний тиск в стегновій артерії, нулі манометрів, відмітка моменту введення 0,05 мг/кг/хв норадреналіну та відмітка часу — 5 сек.

б — зверху вниз: перфузійний тиск судин задньої кінцівки, нирки, артеріальний тиск у стегновій артерії, нулі манометрів, відмітка моменту введення 0,06 мг/кг/хв норадреналіну та відмітка часу — 5 сек.

наліну різко знизився (більш ніж на 20 мм рт. ст.); потім поступово тиск підвищувався, наближаючись до вихідного рівня.

На кімограмі (рис. 1, б) синхронно реєстрували реакцію судин задньої кінцівки і судин нирки при введенні 0,06 мг/кг/хв норадреналіну: системний артеріальний тиск не змінювався, перфузійний тиск у

судинах задньої кінцівки значно знизився, перфузійний тиск у судинах нирки підвищився.

Для ілюстрації характеру взаємовідношень змін основних гемодинамічних показників і регіонарного периферичного опору при введенні 0,05—0,08 мкг/кг/хв норадреналіну наводимо дані одного з дослідів.

Дослід від 1.VII 1965 р., нембуталовий наркоз 50 мг/кг внутрішньочеревинно. Введено 0,06 мкг/кг/хв норадреналіну, спостерігались такі зміни основних показників гемодинаміки і тону судин нирки та задньої кінцівки (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 2
Зміни основних показників гемодинаміки і тону судин нирки та задньої кінцівки

Показники гемодинаміки	Вихідні дані	Під час введення норадреналіну
Артеріальний тиск (мм рт. ст.)	140	140
Хвилинний об'єм крові (л/хв)	0,280	0,446
Загальний периферичний тиск (дин.сек/см^{-5})	39677	25200
Маса циркулюючої крові (мл)	180	195
Ударний об'єм крові (мл)	1,1	2,7
Ритм (уд/хв)	162	162
Час кровоструменя (сек)	4,5	5

Як видно з результатів наведеного дослідів, характер змін основних гемодинамічних показників подібний до загального напрямку змін гемодинаміки інших спостережень (табл. 1).

Системний артеріальний тиск (110 мм рт. ст.) не змінився, перфузійний тиск у судинах нирки значно підвищився (на 20 мм рт. ст.), потім поступово знизився.

Периферичний тиск судин задньої кінцівки при введенні норадреналіну знизився (на 40 мм рт. ст.), потім, незважаючи на те, що надходження норадреналіну тривало, поступово підвищувався, не досягаючи, проте, вихідного рівня (рис. 2). Так само змінювався опір судин досліджених нами ділянок в інших експериментах цієї серії. Відміна полягала лише в ступені виразності реакції кожної судинної ділянки.

Обговорення результатів досліджень

Аналізуючи результати досліджень, слід відзначити, що введення норадреналіну в дозах 0,05—0,08 мкг/кг/хв не викликає істотних змін системного артеріального тиску, але змінює інші показники гемодинаміки: збільшується хвилинний і ударний об'єм крові та маса циркулюючої крові, час кровоструменя істотно не змінюється. Відсутність змін системного артеріального тиску, незважаючи на збільшення об'єму крові, що спостерігається при введенні досліджуваних доз норадреналіну, можна пояснити зменшенням загального периферичного опору.

Причини змін загального периферичного опору з'ясовуються при аналізі стану опору окремих судинних ділянок.

При введенні норадреналіну в дозах 0,05—0,08 мкг/кг/хв спостерігається виразне зниження периферичного тиску судин задньої кінцівки. Зміни периферичного опору судин скелетних м'язів надають важливого значення в формуванні змін системного артеріального тиску [4].

Периферичні судин якої може системи судин вен денні згаданих д залишаючись на (

В окремих до тонкого кишечни кінцівки було біл довше, ніж завж

Отже аналіз опору судин окре ний методом рези ту спрямованість опору, яка була дженні загальних міки.

Ми вже відзн ні 0,05—0,08 мкг/кг/хв спостерігається з об'єму крові. При меня залишався але збільшувалас крові.

Збільшення х ві в даному разі м рою зумовлено зб кулюючої крові. вказує і праця Ко гемодинамічні ес зменшення об'єму них собак. Автор ня маси циркули (трансфузією кро суміші) приводи збільшення хвили при цьому також ний периферичний

На підставі од приходить до вис периферичного кр нюватись шляхом кулюючої крові.

Відомо, що х і загальний перифе реакцій системного

Це дозволяє і відсутність змін с 0,08 мкг/кг/хв нора ністю змін хвилини

1. Тривале —0,08 мкг/кг/хв) на тиску, але супрово

Периферичний опір судин іншої важливої ділянки, зміна тону судин якої може впливати на системний артеріальний тиск [6], а саме системи судин верхньої брижової артерії (тонкий кишечник) при введенні згаданих доз норадреналіну в більшості дослідів не змінюється, залишаючись на близькому до вихідного рівні.

В окремих дослідях, коли спостерігалось підвищення тону судин тонкого кишечника, зниження периферичного опору судин задньої кінцівки було більш виразним і тривало довше, ніж завжди.

Отже аналіз стану периферичного опору судин окремих ділянок, проведений методом резистографії, підтверджує ту спрямованість змін периферичного опору, яка була одержана при дослідженні загальних показників гемодинаміки.

Ми вже відзначали, що при введенні $0,05-0,08 \text{ мкг/кг/хв}$ норадреналіну спостерігається збільшення хвилинного об'єму крові. При цьому час кровоструменя залишався практично незмінним, але збільшувалась маса циркулюючої крові.

Збільшення хвилинного об'єму крові в даному разі може бути значною мірою зумовлено збільшенням маси циркулюючої крові. На таку можливість вказує і праця Конвея [11], який вивчав гемодинамічні ефекти збільшення і зменшення об'єму крові у неанестезованих собак. Автор показав, що збільшення маси циркулюючої крові на 10% (трансфузією крові або декстранової суміші) приводило до тимчасового збільшення хвилинного об'єму крові, при цьому також збільшується загальний периферичний опір.

На підставі одержаних даних автор приходить до висновку, що регуляція периферичного кровообігу може здійснюватись шляхом регуляції маси циркулюючої крові.

Відомо, що хвилинний об'єм крові і загальний периферичний опір є визначними факторами в формуванні реакцій системного артеріального тиску.

Це дозволяє припустити, що спостережувана в наших дослідях відсутність змін системного артеріального тиску при введенні $0,05-0,08 \text{ мкг/кг/хв}$ норадреналіну, в основному, зумовлена різноспрямованістю змін хвилинного об'єму крові і загального периферичного опору.

Висновки

1. Тривале внутрішнє введення норадреналіну ($0,05-0,08 \text{ мкг/кг/хв}$) не викликає істотних змін системного артеріального тиску, але супроводжується виразними зрушеннями інших показників

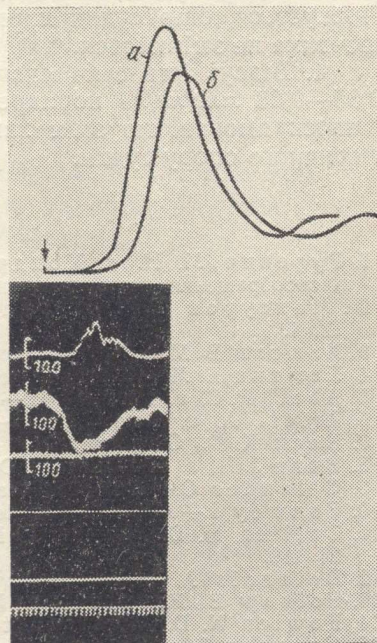


Рис. 2. Зміни кривої розведення барвника і периферичного опору судин нирки та задньої кінцівки при введенні $0,06 \text{ мкг/кг/хв}$ норадреналіну.

Стрілкою показано момент введення барвника ($T=1824$). *a* — до введення норадреналіну, *б* — під час введення норадреналіну.

Зверху вниз: перфузійний тиск у судинах нирки, задньої кінцівки, артеріальний тиск у стегновій артерії, нулі манометрів, відмітка часу — 5 сек.

гемодинаміки, закономірним збільшенням хвилинного і ударного об'ємів крові, збільшенням маси циркулюючої крові, зниженням загального периферичного опору судин. Час кровоструменя і частота серцевих скорочень помітно не змінюються.

2. Збільшення хвилинного об'єму крові, в основному, зумовлено збільшенням маси циркулюючої крові.

3. При внутрішньому введенні норадреналіну регіонарний периферичний опір судин зазнає деяких змін: опір судин задньої кінцівки знижується, опір судин нирки підвищується, а опір судин тонкого кишечника не змінюється.

4. Відсутність змін системного артеріального тиску при введенні 0,05—0,08 мкг/кг/хв норадреналіну внутрішньо, можливо, пов'язана з різноспрямованістю змін хвилинного об'єму крові і загального периферичного опору судин.

Література

1. Гуревич М. И. и Кондратович М. А.— В сб.: Регуляция регионарного кровообращения (материалы симпозиума 18—21 мая 1965 г. в Ленинграде).
2. Мансуров Г. і Цирульников В. А.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, IX, 1.
3. Хаятин В. М.— Физиол. журнал СССР, 1958, 44, 645.
4. Хаятин В. М.— Сосудодвигательные рефлексы, М., 1964.
5. Abell R. C. a. Page J. H.— J. Exper. Med., 1942, 75, 305.
6. Arieff A. a. Grodins F.— Abst. XXIII Intern. Congres. Japan, 1965, 254, 127.
7. Bock K. D., Gensel H. a. Ruff J.— Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1955, 261, 322.
8. Burn J. H. a. Hutcheon D. E.— Brit. Pharmac., 1949, 4, 373.
9. Celander O.— Acta phys. scand., 1954, I, 32, suppl 116.
10. Conway I.— Abstr. XXIII Intern. Congress, Japan, 1965, 140, 290.
11. Collier H. D., Meyers F. H., a. Schmidt G. H.— Am. J. Physiol., 1957, 2, 24, 189.
12. Delanois A. Z., Vanderbergen C.— Arch. inter. pharmac., 1954, 3—4.
13. Folkow B., Frosta I. a. Uvnäs B.— Acta. phys. Scand., 1948, 15, 412.
14. Fowler N. D., Westscott Z. N. a. oth.— J. Clin. Invest., 1951, 305, 517.
15. Grayson I. a. Swan H. J.— Lancet, 1950, 18, 488.
16. Harvey S. C. a. Nicerson M.— J. Pharm. Exp. Ther., 1953, 108, 281.
17. Goldenberg M. a. oth.— Amer. J. Med., 1948, 5, 792.
18. Levy M. N., Brind S. H.— Circ. Res., 1957, 1, 5, 85.
19. Tardien B.— J. Phys., 1960, 23.
20. Tuchman I., Finnerty-Frank — Circ. Res., 1959, 6, 7, 988.

Надійшла до редакції
8.IV 1966 р.

Взаимоотношения между основными показателями гемодинамики и периферическим сопротивлением отдельных сосудистых областей при введении норадреналина

В. А. Цирульников

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

Резюме

Для исследования минутного объема крови, времени кровотока и массы циркулирующей крови использовался метод разведения красителя. Общее периферическое сопротивление устанавливалось расчетным путем.

Продолжительное внутривенное введение норадреналина в дозах 0,05—0,08 мкг/кг/мин кошкам не вызывает изменений системного артериального давления, вместе с тем имеются значительные изменения других показателей гемодинамики. От-

мечено закономерное у
лирующей крови, умен
тока существенно не изм

Исследование изм
должительным внутрив
гионарного сопротивлен
тодом аутоперфузии по
Внутривенное введение
вождается выраженным
почки. Сосуды тонкого
ную реакцию.

Interrelations between the Peripheral

Laboratory of physiology
Acad

The dye dilution me
lation time and mass of c
by calculation.

Prolonged intraveno
1 kg/min to cats did not
time there were considera
is noted in the minute an
and an increase in the t
tially changed.

The investigation of
longed intravenous admini
gional resistance of the l
autoperfusion of a consta
gions. Intravenous admini
is attended by a pronoun
renal vessels. The intestin

мечено закономерное увеличение минутного и ударного объемов крови, массы циркулирующей крови, уменьшение общего периферического сопротивления. Время кровотока существенно не изменяется.

Исследование изменений основных показателей гемодинамики, вызванных продолжительным внутривенным введением норадреналина, сочеталось с изучением регионарного сопротивления сосудов задней конечности, почки и тонкого кишечника методом аутоперфузии постоянным объемом крови сосудистой сети данных областей. Внутривенное введение норадреналина в дозах 0,05—0,08 мг/кг/мин кошкам сопровождается выраженным расширением сосудов задней конечности и сужением сосудов почки. Сосуды тонкого кишечника обнаруживают непостоянную и наименее выраженную реакцию.

Interrelations between the Basic Hemodynamic Criteria and the Peripheral Resistance of Various Vascular Regions on Noradrenaline Administration

V. A. Tsyrunikov

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

The dye dilution method was used to study the minute volume of the blood, circulation time and mass of circulating blood. The total peripheral resistance was established by calculation.

Prolonged intravenous administration of noradrenalin in doses of 0.05—0.08 γ 1 kg/min to cats did not induce changes in the systemic arterial pressure; at the same time there were considerable changes in other hemodynamic criteria. A regular increase is noted in the minute and beat volumes of the blood, and the mass of circulating blood, and an increase in the total peripheral resistance. The circulation time is not substantially changed.

The investigation of the changes in the basic hemodynamic criteria, induced by prolonged intravenous administration of noradrenaline, was combined with a study of regional resistance of the hind leg, renal and intestinal blood vessels by the method of autoperfusion of a constant volume of blood of the vascular network of the given regions. Intravenous administration of noradrenaline to cats in doses of 0.5—0.08 γ /kg/min is attended by a pronounced dilatation of the hind leg vessels and constriction of the renal vessels. The intestinal vessels show an inconstant and less pronounced reaction.