

Про вплив аміназину на кровострумінь у серцевому м'язі

А. В. Гурковська

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

Широке застосування аміназину в клінічній практиці і в експерименті викликає необхідність різнобічного дослідження механізму його дії на організм. Вивченню впливу аміназину на функції серцево-судинної системи присвячена порівняно невелика кількість праць. Встановлено, що введення аміназину викликає виражене зниження артеріального тиску [1, 2, 6, 7, 12, 14—17 та ін.].

Дослідження, присвячені вивченню механізму гіпотензії, яка виникає при введенні в організм аміназину, дали можливість встановити, що головною її причиною є зниження периферичного судинного опору [25, 28]. Зниження судинного опору, яке спостерігається при введенні в організм аміназину, зумовлено, головним чином, його спазматичною дією і властивістю блокувати периферичні адренергічні структури. Особливо виразно аміназин розширює судини кінцівок, вазомоторний компонент яких виражений найбільш інтенсивно [20, 26].

Бонвале, Делл, Іббел [23, 27] вказують на те, що вплив аміназину на серцево-судинну систему зумовлюється його здатністю пригнічувати адренореактивні системи ретикулярної формації стовбурової частини мозку. Поряд з центральною дією слід брати до уваги і периферичний вплив аміназину на рецептори рефлексогенних зон організму [6, 16].

В літературі відсутні детальні відомості про вплив аміназину на коронарний кровообіг. Цьому питанню присвячено лише кілька праць, автори яких, як правило, застосовували в своїх дослідженнях препарати ізольованого серця. Так, Курвуазьє з співавторами [24] вказують на те, що аміназин збільшує кровострумінь в судинах серця при введенні його в перфузат у значних концентраціях. На це вказують також Вітцлеб та ін. [29], підкреслюючи, що при деякому збільшенні коронарного кровоструменя не спостерігається змін хвилинного об'єму. Каверіна [13], вивчаючи опір коронарних судин при введенні в організм аміназину, спостерігала значне його зменшення на фоні вираженого зниження кров'яного тиску при дозі аміназину 2 мг/кг. При збільшенні доз гіпотензія підсилюється і замість очікуваного підсилення кровопостачання міокарда ефект може бути протилежним — кровострумінь в коронарних судинах зменшиться.

За даними багатьох авторів, зміни серцевої діяльності при введенні аміназину непостійні [9—11, 16, 18, 21]. У своїх дослідках вони спостерігали як прискорення, так і уповільнення ритму серцевої діяльності.

Найбільш характерними змінами електрокардіограми, за даними Машковського [16], Каплун і Коптевої [11], є збільшення інтервалу PQ, викликане уповільненням проведення збудження по провідній системі серця.

В дослідженнях Вишатиної, Гуревича і Чжан-Ці [4] було показано, що введення аміназину часто супроводжується поряд з прискоренням серцевої діяльності вираженими змінами зубців електрокардіограми, в основному зубців R і T. Введення аміназину протягом кількох днів може супроводжуватися прискоренням ритму серцевої діяльності на 10—20%. На четвертий-п'ятий день нерідко виявляється значне збільшення зубця T. Водночас відзначається зменшення зубця R. В деяких випадках можна спостерігати невелике підвищення інтервалу ST над ізолінією. Збільшення зубця T може бути досить значно виражено.

Введення аміназину тваринам з експериментальною рефлексогенною гіпертонією викликає ще більш виражені зміни серцевої діяльності, ніж у здорових тварин. У тварин з рефлексогенною гіпертонією в умовах збільшеного тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи, які проявляються, в першу чергу, в істотному прискоренні ритму серцевої діяльності, введення аміназину супроводжувався значним зменшенням зубця R, який майже зовсім зникав, і чітким збільшенням зубця T з підйомом інтервалу ST над ізолінією.

Фізіологічне значення збільшення зубця T, як відомо, ще остаточно не вивчене. На думку Ар'єва, Карцевої і Воробйової [3], Ясиновської [22], Гольдберга і Гордона [7], збільшений зубець T виникає при зміні процесів обміну в міокарді, виникненні гіпоксичного стану в умовах змінених екстракардіальних нервових впливів на серце. Фогельсон [19] вказує на те, що значне збільшення зубця T може відзначатись при порушенні процесу охоплення збудженням міокарда, що, в свою чергу, свідчить про ураження його скоротливої здатності.

У наших раніше проведених дослідженнях [8] при вивченні впливу аміназину на регіонарний кровострумін було показано, що зміни рівня артеріального тиску при введенні аміназину значною мірою зумовлені активними змінами судинного тону в різних ділянках організму.

Найбільш виражене активне розширення судин спостерігається в скелетних м'язах кінцівки. У внутрішніх органах також відзначається розширення судин, але менш виражене щодо судин кінцівки і виявляється у меншій кількості дослідів. Можливо, в ряді випадків судинорозширювальний ефект може перекриватися пасивно внаслідок зниження системного артеріального тиску.

Ми вивчали вплив аміназину на кровообіг у серцевому м'язі. Одночасно реєстрували кровообіг в міокарді лівого шлуночка серця і електрокардіограму. Слід відзначити, що подібні дослідження в літературі досі не описані. Водночас із вивченням кровоструменя в м'язі серця в ряді дослідів реєстрували кровострумін в судинах кінцівки — окремо в шкірі і скелетних м'язах, а також у тканині легень.

Методика досліджень

Досліди проведені в гострих експериментах на 20 кішках. Тварин наркотизували внутрішньочеревинним введенням нембуталу (40 мг/кг). Кровострумін у тканині досліджуваних органів вивчали з допомогою термоелектричного методу з фотореєстрацією виявлених змін. Термоелектричний метод вивчення змін об'ємної швидкості тканинного кровообігу, конструкція термоелемента і умови його застосування описані в роботі Вишатиної і Левіна [5].

Кровострумін в міокарді досліджували без розтину грудної порожнини, шляхом введення термоелемента в м'яз лівого шлуночка крізь міжреберний проміжок. Для цього застосовували термоелемент з довжиною гольчастої частини 4—5 см.

Шкірний і м'язовий кровострумін реєстрували з допомогою термоелементів, введених під шкіру і в м'язи розгиначів стегна. Реєстрацію кровоструменя легень здійснювали за допомогою термоелементів, введених у тканину легень крізь міжреберний проміжок.

Артеріальний тиск реєстрували в стегновій артерії. Електрокардіограму реєстрували за допомогою приладу БЕКС-01. Знімали класичні відведення (I, II, III), підсилені однополюсні відведення від кінцівок (AVR, AVL, AVP) і однополюсні грудні відведення V₁₋₆. Електрокардіограму реєстрували до і після введення термоелемента в міокард, щоб довести, що саме по собі введення термоелемента не викликає істотних змін в електрокардіограмі. Аміназин вводили внутрішньо в дозі 0,1 і 0,5 мг/кг ваги тварини після початку реєстрації кровоструменя і електрокардіограми. Повторне введення аміназину і реєстрацію показників провадили через певні проміжки часу (15—30 хв).

Результати досліджень

Після введення аміназину в переважній кількості дослідів спостерігалось зниження артеріального тиску. Деяке його збільшення в окремих дослідях було виявлено в тих випадках, коли аміназин вводили на фоні досить зниженого артеріального тиску. Ступінь і тривалість зниження артеріального тиску значно коливались в різних дослідях. Вираженість змін регіонарного кровоструменя не завжди збігалася з ступенем зниження артеріального тиску. Нерідко при незначній зміні рівня артеріального тиску спостерігались помітні зміни регіонарного кровоструменя в досліджуваних органах. Було виявлено, що зміни регіонарного кровоструменя і зміни рівня артеріального тиску мають спрямований характер. Після введення аміназину при вираженому зниженні артеріального тиску спостерігається підвищення кровоструменя в ряді досліджуваних судинних ділянок.

Підвищення кровоструменя в досліджуваних органах при зниженні рівня артеріального тиску без сумніву вказує на розширення судин.

Введення аміназину супроводжується збільшенням кровоструменя кінцівки — в шкірі або в скелетних м'язах, а в ряді дослідів в тканинах досліджуваних внутрішніх органів.

Слід відзначити, що розширення судин кінцівки спостерігається в більшій кількості випадків, більш виражено і постійніше, ніж розширення судин внутрішніх органів.

Найбільш чітке і постійне розширення судин відзначається в м'язах кінцівки. Підвищення кровоструменя в судинах шкіри спостерігалось рідше, ніж в скелетних м'язах.

При дослідженні тканинного кровоструменя в м'язі лівого шлуночка серця було встановлено, що при введенні аміназину в частині дослідів спостерігається підвищення кровоструменя. Отже, в міокарді, незважаючи на зниження системного артеріального тиску, при введенні аміназину реєструється розширення судин. Однак судинорозширювальний ефект у серцевому м'язі нечітко виражений. На це вказує коливання кровоструменя в міокарді, яке виникає після введення аміназину і змінюється його зниженням одночасно із значним зниженням артеріального тиску, що спостерігалось в ряді дослідів. Із 22 дослідів лише в семи було виявлено підвищення або підтримання кровоструменя в міокарді на тому ж рівні при зниженні системного артеріального тиску після ін'єкції аміназину.

На рис. 1 наведені дані одного з дослідів, в якому спостерігалось підвищення кровоструменя в міокарді після введення аміназину. Введення 0,1 мг/кг аміназину супроводжувалось зниженням артеріального

тиску на 25—30 мм рт. ст. При цьому в м'язі серця спостерігалось підвищення кровоструменя. Одночасно відзначено чітке підвищення кровоструменя в судинах скелетних м'язів і менш виражене — в тканині легень. У шкірі кровострумін знижувався. На кардіограмі, яка реєструвалась одночасно, змін не було виявлено. В 15 дослідах після вве-

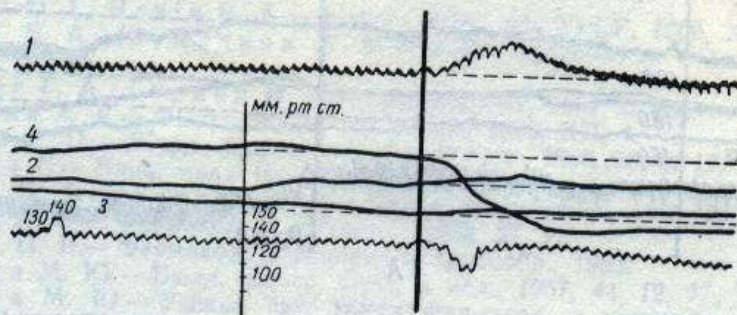


Рис. 1. Збільшення кровоструменя в міокарді лівого шлуночка серця (1), скелетному м'язі (2), тканині легень (3), при зменшенні кровоструменя в судинах шкіри (4) після введення 0,1 мг/кг аміназину. Артеріальний тиск знизився на 20 мм рт. ст.

дення аміназину спостерігалось зниження кровоструменя в серцевому м'язі одночасно із зниженням артеріального тиску. Синхронна реєстрація кровоструменя і ЕКГ дає підставу зв'язувати виявлені зміни ЕКГ із змінами кровоструменя.

На рис. 2 наведені результати другого досліду, в якому кровострумін у м'язі серця при введенні аміназину знижувався. В даному досліді спостерігалось зниження артеріального тиску приблизно на 24 мм рт. ст., яке супроводжувалось значним зниженням коронарного кровоструменя. На ЕКГ спостерігались зміни, які свідчать про наявність гіпоксії міокарда. Про це свідчить виявлене збільшення зубців T в грудних однопольсних відведеннях (T_{VI-4}). Вони збільшувались майже вдвоє щодо вихідної ЕКГ, досягаючи приблизно $2/3$ — $3/4$ R .

Наведені порівняльні дослідження змін кровоструменя і ЕКГ до і після введення аміназину дають можливість прийти до висновку, що виявлені зміни форми і величини зубця T перебувають у певному зв'язку із зміною інтенсивності кровообігу в серцевому м'язі.

Ступінь підвищення зубця T при зниженні коронарного кровоструменя після введення аміназину був різним, однак ці зміни були цілком закономірними. Одержані дані показують, що підвищення зубця T є одним із проявів початкових порушень кровопостачання, виникнення гіпоксичного стану м'яза серця.

Результати наших дослідів підтверджують і доповнюють дані Вишатиної, Гуревича, Чжан-Ці [4], які показали зміни ЕКГ при введенні аміназину нормальним тваринам і тваринам з рефлексогенною артеріальною гіпертонією.

Наведені дані дають можливість прийти до деяких висновків.

Введення аміназину кішкам супроводжується активним судинорозширювальним ефектом.

Судинорозширювальний ефект у різних досліджуваних судинах виражений неоднаково.

В міокарді лівого шлуночка після введення аміназину можна спостерігати збільшення кровоструменя при зниженні системного артеріального тиску, що свідчить про розширення судин.

Судинорозширювальний ефект не завжди може бути виявлений

при вивченні тканинного кровотоку, в зв'язку зі зниженням артеріального тиску.

Виявлене в таких випадках зниження кровотоку в міокарді знаходить свій прояв у змінах ЕКГ, головним чином зміні зубця Т.

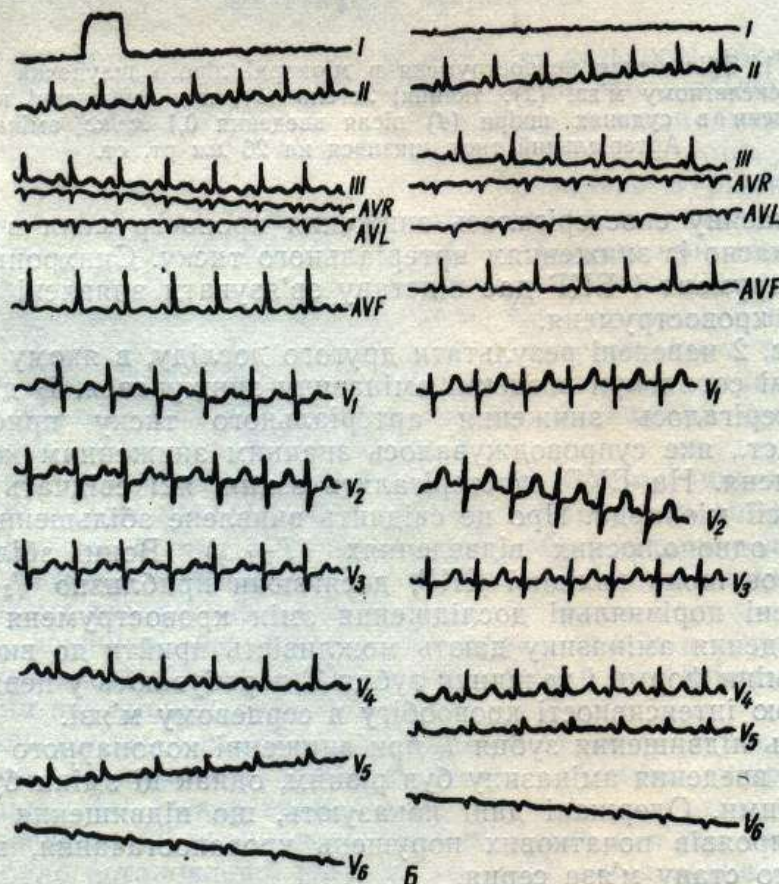
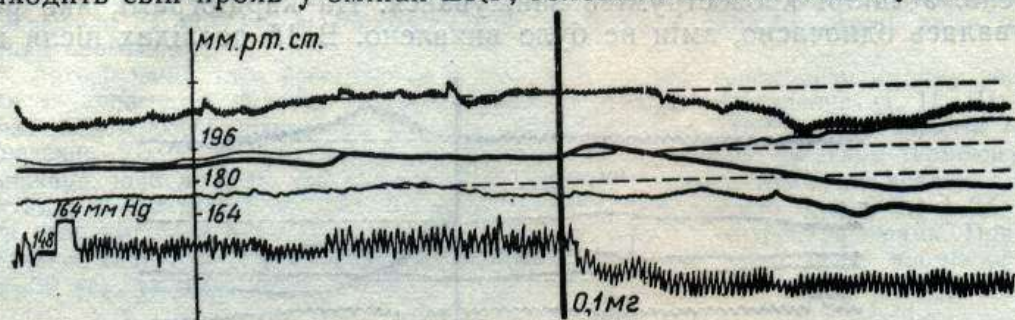


Рис. 2.

А — зменшення кровотоку в міокарді лівого шлуночка серця (перша лінія), скелетному м'язі (третя лінія), тканині легень (четверта лінія) при збільшенні кровотоку в судинах шкіри (друга лінія) після введення 0,1 мг/кг аміназину. Артеріальний тиск знизився на 24 мм рт. ст. Б — ЕКГ до (зліва) і після (справа) введення аміназину.

При зниженні кровотоку в міокарді на ЕКГ спостерігалось істотне збільшення зубця Т, особливо у грудних однополюсних відведеннях (V_1 – V_4), а також у стандартних відведеннях (II).

Інколи, водночас із збільшенням зубця Т зменшується зубець R.

Зміни ритму серцевої діяльності в наших досліджах були менш постійними.

Вплив аміназину на серцево-судинну систему при використанні його з лікувальною метою потребує спеціальних досліджень.

Література

1. Агафонов В. Г.— Журн. невропатол. и психиатр., 1956, 56, 2, 94.
2. Акапов И. Э., Кочеткова Г. В.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 54, 10.
3. Арьев М. Я., Карцева Е. П., Воробьева Т. К.— Клин. мед., 1941, 9, 26.
4. Вишати́на О. І., Гуревич М. І., Чжан-Ці— Фізіол. журн. АН УРСР, 1962, VIII, 2.
5. Вишати́на О. І., Левін Б. А.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1965, XI, 2, 201.
6. Голубева Е. А., Шумилина А. И.— Журн. невропатол. и психиатр., 1956, 56, 6.
7. Гольдберг Г. А., Гордон И. Б.— Кардиология, 1961, 6, 92.
8. Гурковська А. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 1.
9. Демидова Л. П.— Журн. невропатол. и психиатр., 1956, 56, 2, 17.
10. Зоненрейх С.— Клин. мед., 1957, 35, 9.
11. Каплун С. Я., Коптева Е. Г.— Фармакол. и токсикол., 1960, 23, 4.
12. Каверина Н. В.— Фармакол. и токсикол., 1958, 21, 1.
13. Каверина П. В.— Фармакол. коронарного кровообр., 1963.
14. Ладинская М. Ю.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1957, 44, 12, 77.
15. Ладинская М. Ю.— Ученые зап. Ин-та фармакол. и химиотер. АМН СССР, 1958, 1, 105.
16. Машковский М. Д.— Журн. невропатол. и психиатр., 1956, VI, 2.
17. Медведев Б. А.— Цит. за [16].
18. Невзорова Т. А.— Аминазин в клинической и амбулаторной практике, Медгиз, 1961.
19. Фогельсон Л. И.— Клин. электрокардиография, М., 1957, 156.
20. Хаятин В. М.— В кн.: Физиол. и патол. кровообр. и дыхания. Матер. конфер., М., 1960, 55.
21. Штейнберг С. М.— Клин. мед., 1957, 35, 8.
22. Ясиновская Ф. Я.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1961, 18, 3.
23. Bonvallet M., Dell P. et Hiebel G.— Comp. Rend. Soc. Biol., 1953, 147, 1162.
24. Courvoisier S., Fournel J., Ducrot R., Kolsky M. a. Koetdchet P.— Arch. Int. Pharmacodyn., 1953, 92, 305.
25. Foster C. A., O'Mullane E. J., Gaskell P. a. Churchill-Davidson H. C. 8— Labcet, 1954, 267, 6839, 614.
26. Green H. D. a. Kerchar J. H.— Physiol. Rev., 1959, 39, 3, 617.
27. Hiebel G., Bonvallet M. et Dell R.— La Semaine des hopitaux, 1954, 37, 2346.
28. Spur G. B., Horvath S. M. a. Farrand E. A.— Am. J. Physiol., 1956, 186, 525.
29. Witzleb E. u. Budde H.— Arch. int. Pharmacodyn., 1955, 104, 1, 33.

Надійшла до редакції
12.X 1966 р.

О влиянии аминазина на кровоток в сердечной мышце

А. В. Гурковская

Лаборатория физиологии кровообращения Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УРСР, Киев

Резюме

Введение аминазина в организм животного сопровождается активным сосудорасширяющим эффектом, выраженным не в одинаковой степени в различных сосудистых областях.

В миокарде левого желудочка, вслед за введением аминазина, можно наблюдать повышение кровотока при снижении системного артериального давления, что свидетельствует о расширении сосудов миокарда.

Из-за снижения артериального давления сосудорасширяющий эффект не всегда может быть выявлен. Обнаруживаемое в случаях рез-

кого падения артериального давления снижение кровотока в сердечной мышце находит свое проявление в изменениях электрокардиограммы, касающихся, главным образом, формы зубцов T .

При снижении кровотока в мышце сердца на электрокардиограмме наблюдалось выраженное увеличение зубцов T , особенно в грудных однополюсных отведениях (V_{1-4}), а также в стандартных отведениях (II). Иногда одновременно с увеличением зубца T уменьшается зубец R .

On Effect of Aminazine on the Blood Flow in the Cardiac Muscle

A. V. Gurkovskaya

Summary

An administration of aminazine into the animal organism is attended by the active vasodilatating effect differently manifested in various vessel regions.

In the myocardium of the left ventricle an increase of circulation may be observed followed by aminazine administration at a decrease of system arterial pressure that evidences for the vasodilatation in myocardium.

Due to the decrease of arterial pressure the vasodilatating effect cannot be always recognized. The found decrease of circulation in the cardiac muscle, in case of the sharp drop of arterial pressure, is mainly manifested in changes of the form of T waves in the electrocardiogram.

On decreasing circulation in the cardiac muscle the pronounced increase of the T waves on the electrocardiogram is observed, particularly, in the thoracic unipolar lead-off (V_{1-4}) as well as in standard ones (II). Sometimes, the wave decrease occurs simultaneously with the T wave increase.