

Реакція серцево-судинної системи на гостру анемічну гіпоксію, створену кровопусканням

М. М. Когановська

*Відділ вікової фізіології Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Вивчення ролі гемодинамічних факторів у регулюванні кисневого режиму організму [3] поставило питання про значення кисневих параметрів у регуляції хвилинного об'єму кровообігу.

В зв'язку з цим нами було запроваджено дослідження реакції системи кровообігу на зниження вмісту O_2 в крові, що настає внаслідок кровопускання.

Особливий інтерес викликало вивчення стану гемодинаміки як під час самого процесу зниження вмісту O_2 в крові, так і в перший час після кровопускання, тобто в перехідний період, тому що оцінка реакції гемодинаміки на гостру анемію здійснювалася різними авторами звичайно через значний проміжок часу після припинення кровопускання.

Реакцію серцево-судинної системи на анемію, викликану кровопусканням, вивчали багато дослідників. Вони виявили збільшення хвилинного об'єму кровоструменя [1, 8, 19, 22, 23, 26, 30].

У хронічних експериментах на тваринах і в спостереженнях на людях, хворих на анемію, також встановлений підвищений ХОК [5, 10].

Проте, в літературі є дані, що після кровопускання ХОК може не змінюватися, або навіть зменшуватися [9, 10, 17, 24, 25, 28].

Суперечливість одержаних різними авторами даних пояснюється, переважно, різницею в кількості вилитої крові, швидкості кровопускання, збереженням або незбереженням умов сталості об'єму циркулюючої крові і якістю кровозамінника.

В більшості досліджень, в яких спостерігали підвищення ХОК після кровопускання, вміст гемоглобіну становив менше 7—8%. Визначення ХОК звичайно відбувалося через кілька годин або днів після кровопускання.

Було також відзначено, що для одержання реакції збільшення ХОК після кровопускання має значення збереження нормального об'єму циркулюючої крові і швидкість досягнення анемічного стану: чим швидше кровопускання, тим більш виразна реакція збільшення ХОК.

Зниження ХОК спостерігалось найчастіше тоді, коли кровопускання робили без заміщення об'єму вилитої крові або коли настає геморагічний шок.

При вивченні характеру змін ХОК ми приділяли велику увагу додержанню умов сталості об'єму циркулюючої крові і артеріального тиску. Для досягнення цих умов ми застосовували помірну геморагію з одночасним заміщенням об'єму вилитої крові кровозамінником.

Вивчення перехідного періоду реакції гемодинаміки на геморагічну анемію потребує часто вимірювання основних гемодинамічних показників. Для здійснення цієї вимоги ми застосовували метод терморозведення, який дає змогу вимірювати величину ХОК через кожні кілька хвилин. Частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск реєстрували безперервно електроманометром з тензодатчиком. ХОК визначали за нормальних умов, під час кровопускання та 10—12 разів на протязі години після кровопускання. Застосована нами методика терморозведення описана в літературі [4, 14].

Загальний периферичний опір (ЗПО) обчислювали за формулою

$$\text{ЗПО} = \frac{\text{сер. АТ} \cdot 60 \cdot 1330}{\text{ХОК}} \text{ дн} \cdot \text{см} \cdot \text{сек}^{-1}.$$

Дане дослідження є фрагментом комплексної роботи, в якій на цих же тваринах вивчали реакції на анемічну гіпоксію систем зовнішнього дихання, газообміну і крові (Н. В. Лауер, М. М. Середенко, Ю. В. Семенов і Н. Т. Хілінська).

Наявність даних про споживання кисню і артеріо-венозну різницю вмісту кисню в крові дало змогу обчислювати ХОК також і за методом Фіка.

Крім згаданих параметрів також оцінювали співвідношення між ХОК і споживанням кисню — гемодинамічний еквівалент (ГЕ) і величину кисневого пульсу (КП).

Досліди проведені на 12 наркотизованих собаках середнього віку (70—90 мг/кг клоралози внутрішньо) вагою від 7,5 до 25 кг. Кровопускання здійснювали з стенової артерії з одночасним заміщенням об'єму вилитої крові зігрітим поліглюкіном або БК-8. В середньому випускали 25% об'єму циркулюючої крові з швидкістю 1,5 мл/кг/хв.

Внаслідок кровопускання показник гематокриту знижувався, в середньому, від 43 до 26, концентрація гемоглобіну від 16 до 10—12 г% (Ю. В. Семенов), вміст кисню в артеріальній крові з 18—19 до 12—14 об%, а у венозній з 12—13 до 4—6 об% (М. М. Середенко). Споживання кисню, розраховане з даних газообміну, одразу ж після кровопускання збільшувалося, але через годину у деяких собак поверталось до норми; хвилинний об'єм дихання і альвеолярна вентиляція збільшувалися у всіх тварин (Н. Т. Хілінська).

Збереження постійного АТ має велике значення для оцінки змін ХОК при анемії, і тому аналіз одержаних даних ми здійснювали роздільно (у тварин, які зберігали протягом експерименту постійний АТ, і у тварин з падаючим АТ).

У восьми обслідуваних нами собак під час і після кровопускання із заміщенням вилитої крові на поліглюкін, артеріальний тиск і об'єм циркулюючої крові залишались у межах, близьких до норми.

АТ у цих собак під час кровопускання майже не змінювався і через 1—2 хв становив у середньому 93% від норми. На цьому рівні АТ підтримувався протягом півгодини, після чого ще дещо зменшувався і через годину становив у середньому 87% вихідної величини.

У тварин цієї групи при додержанні сталості об'єму циркулюючої крові зниження вмісту O_2 в артеріальній крові до 12 об% і концентрації гемоглобіну до 10,4 г% призводило до значного, але короточасного збільшення ХОК. Величина ХОК, визначена за нормальних умов як методом терморозведення, так і методом Фіка, становила відповідно 125 і 109 мл/кг, що цілком відповідає літературним та одержаним нами раніше даним [2]. Підсилення кровообігу спостерігалось уже під час кровопускання, причому у двох собак збільшенню ХОК передувало досить значне його зниження. Через 1—2 хв після кровопускання ХОК становив у середньому 152% від вихідної величини. Потім ХОК починав зменшуватися, але все ж залишався вище норми протягом півгодини. Через 40—50 хв ХОК мало відрізнявся від нормального, але наприкінці години він починав досить швидко знижуватися і досягав 70% вихідної величини (рис. 1).

Як відомо, величина ХОК залежить від ЧС, СО і ЗПО. ЧС, так само як і ХОК, починала збільшуватися вже під час кровопускання і через 1—2 хв після кровопускання становила в середньому 110% вихідної величини. Потім ЧС зменшувалась і, починаючи з 25-ї хв, вона мало відрізнялась від норми (табл. 1).

Таблиця 1

Гемодинамічні показники у собак середнього віку в нормі та після кровопускання (середні дані)
(Дані, одержані на собаках без зниження АТ після кровопускання)

	Норма	Час після кровопускання в хвиликах							
		1-2	5	12	25	40	50	60	
ЧС в 1 хв 12 собак	М ам ± %	174 90-236 15,6 110	173 108-250 16,0 109	163 110-254 13,2 103	160 124-208 8,9 101	143 120-208 10,4 91	132 100-180 11,5 83	152 102-260 17,4 96	
Ат. мм рт. ст. сім собак	М ам ± %	151 100-205 15 93	157 110-200 15,6 96	153 115-195 13,4 94	146 110-195 13,2 90	144 120-185 15,3 88	145 126-185 14,9 89	142 130-185 12,5 87	
ХОК мл/кг сім собак	М ам ± %	179 116-248 17,4 152	164 103-211 18,0 139	159 85-250 21,4 134	128 82-195 15,0 108	116 75-179 16,0 98	107 55-149 15,8 91	93 63-130 11,4 79	
СО мл/кг сім собак	М ам ± %	1,14 0,77-2,3 0,23 125	0,94 0,4-1,88 0,23 103	1,01 0,63-2,88 0,22 111	0,84 0,58-1,52 0,26 92	0,79 0,54-1,40 0,13 87	0,67 0,53-1,26 0,08 74	0,66 0,24-1,00 0,07 73	
ЭПО дн·см ⁻⁵ сек ⁻¹ сім собак	М ам ± %	5620 4550-7570 384 53	5860 5200-6550 228 55	6881 4450-10250 781 65	7928 5750-11800 778 75	8391 5600-11500 819 80	8830 6550-11300 939 83	9908 7150-13700 925 94	
ГЕ, л сім собак	М ам ± %	— — — —	2,72 1,53-3,84 0,37 118	2,28 1,15-4,15 0,41 99	2,42 1,57-4,55 0,46 105	1,82 1,06-2,88 0,38 79	— — — —	1,56 0,47-2,98 0,52 68	
КП, мл сім собак	М ам ± %	— — — —	0,54 0,22-1,15 0,13 97	0,61 0,23-1,37 0,14 109	0,48 0,23-1,02 0,13 86	0,45 0,23-0,68 0,17 80	— — — —	0,55 0,15-0,88 0,15 98	
СІ, л/м ²	М ам ± %	3,66	3,42	3,22	2,62	2,40	2,19	1,92	

М—середнє арифметичне, ам—амплітуда коливань, ±—середня помилка

Систолічний об'єм (СО) змінювався під час і після кровопускання більш виразно, ніж ЧС. Так, якщо через 1—2 хв після кровопускання ЧС збільшувалася на 10%, то СО у цей час збільшувався на 25%. Починаючи з 25-ї хв після кровопускання СО зменшувався більш чітко, ніж ЧС. Через 60 хв ЧС в середньому становила 96% норми, а СО лише 73%.

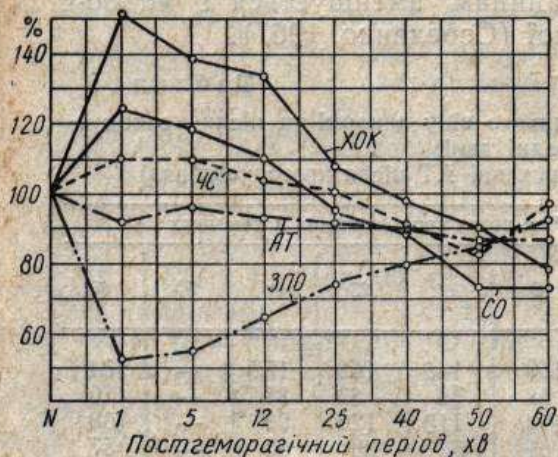


Рис. 1. Зміни гемодинамічних показників у собак після кровопускання (при відносно сталому АТ). Середні дані.

ЧС — частота серцевих скорочень, ЗПО — загальний периферичний опір, АТ — артеріальний тиск, ХОК — хвилинний об'єм кровоструменя, СО — систолічний об'єм.

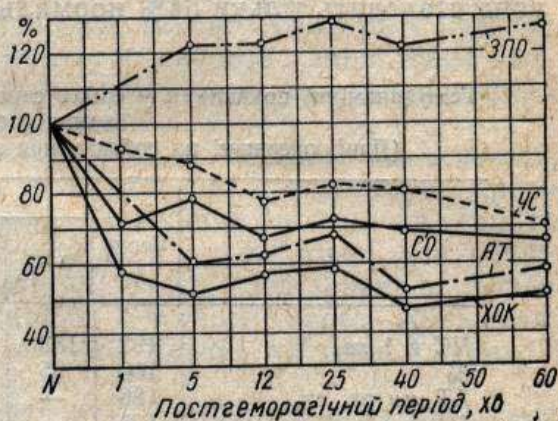


Рис. 2. Зміни гемодинамічних показників у собак після кровопускання (при зниженому АТ). Середні дані.

Умовні позначення див. рис. 1.

Отже, як збільшення, так і зменшення ХОК при гострій анемічній гіпоксії визначався в основному змінами СО (табл. 1).

Розрахований ЗПО починав знижуватися ще в період кровопускання і через 2 хв після кровопускання ЗПО становив 53% норми. Протягом години він поступово збільшувався і на 60-й хв знову досягав 94% вихідної величини.

У чотирьох собак АТ внаслідок кровопускання різко знижувався (кровозамінник БК-8). Якщо під час кровопускання АТ іноді залишався в межах норми, то через 1—2 хв після нього АТ становив лише половину норми. На цьому низькому рівні АТ зберігався до кінця експерименту. Іноді під час дослідження доводилося додатково вводити БК-8, щоб затримати дальше зниження АТ. Об'єм циркулюючої крові у цих тварин не визначали.

За таких умов ХОК починав зменшуватися ще під час кровопускання і через 1—2 хв після цього був значно зниженим, становлячи в середньому 59% норми.

Зниження ХОК тривало протягом години спостереження, і через 60 хв кровострумін був наполовину менший, ніж на початку експерименту. Зменшення ХОК було пов'язане як з уповільненням ЧС, так і зі зменшенням СО (табл. 2).

ЗПО у цих собак лише в першу хвилину після кровопускання був нижче норми. Потім він знову збільшувався і через 5 хв ставав на 13—18% вище нормального (рис. 2).

За нормальних умов доставка кисню тканинам забезпечується кровоструменем, і встановлюються оптимальні співвідношення між доставкою і споживанням кисню.

З цієї точки зору цікаво було зіставити показники функції кровообігу з даними про споживання кисню тканинами при анемії.

Хвилинний транспорт кисню артеріальною кров'ю у собак, які зберігають протягом експерименту нормальний кров'яний тиск на першій хвилині після кровопускання мало відрізняється від норми, становлячи 93% від вихідної величини, але потім, завдяки зниженню кровоструменя, доставка кисню тканинам зменшується і на 60-й хв вона становить тільки 54% нормальної (Середенко, 1967).

Таблиця 2

Гемодинамічні показники у собак середнього віку в нормі та після кровопускання (середні дані)
(Дані, одержані на собаках при зниженні АТ після кровопускання)

	Норма	Час після кровопускання в хвилинах						
		1—2	5	12	25	40	50	60
ЧС в 1 хв	192	183	169	146	160	155	—	134
%	100	95	88	76	83	81	—	70
АТ мм рт. ст.	186	—	114	118	126	99	—	106
%	100	—	61	63	68	53	—	57
ХОК мл/кг	133	79	71	75	70	63	—	68
%	100	59	53	56	57	47	—	51
СО мл/кг	0,58	0,42	0,46	0,37	0,42	0,40	—	0,38
%	100	72	79	64	73	69	—	66
ЗПО $\text{дн} \cdot \text{см}^{-5} \text{сек}^{-1}$	9400	7430	10620	10720	11150	10650	—	11070
%	100	79	113	114	118	113	—	117
Ге, л	1,99	—	1,10	1,12	0,94	0,83	—	1,09
%	100	—	55	55	47	42	—	55
КП, мл	0,48	—	0,55	0,55	0,64	0,71	—	0,55
%	100	—	115	115	130	148	—	115
СІ л/м ²	2,72	—	1,41	1,50	1,50	1,25	—	—

У тварин, які не здатні були після кровопускання зберегти АТ в межах, близьких до норми, хвилинний транспорт кисню вже через одну хвилину становив приблизно 50% від вихідної величини, а наприкінці першої години тільки 38%, тобто зменшення доставки O_2 відбувалося більш різко, ніж у собак, що зберегли нормальний АТ.

Для характеристики ролі гемодинаміки в регулюванні кисневого режиму велике значення має співвідношення між такими функціональними показниками кровообігу, як ХОК і ЧС із споживанням кисню.

Споживання кисню (Н. Т. Хілінська) після кровопускання збільшувалося у всіх тварин, особливо у тих, що зберігали протягом досліду нормальний АТ (на 30—45%). У цих собак гемодинамічний еквівалент, тобто відношення величини ХОК до споживання кисню становило за нормальних умов у середньому 2,3 л, а через 5 хв після кровопускання він збільшився до 2,7 л.

Цей факт вказує на те, що в перші хвилини після кровопускання взаємовідношення між інтенсивністю функції кровообігу і споживанням кисню стають менш вигідними, тобто відзначається певне перерегулювання. Починаючи з 40-ї хв після кровопускання величина ГЕ знижувалася і через годину ставала меншою, ніж вихідна, становлячи в середньому 68% вихідної.

Кисневий пульс, що характеризує споживання кисню за час одного серцевого циклу, протягом експерименту істотно не змінювався (табл. 1).

Обговорення результатів досліджень

У проведених нами дослідах при строгому додержанні умов нормоволемії та відносної нормотензії зниження вмісту O_2 в крові призводило до збільшення ХОК, яке однак, наприкінці першої години після кровопускання замінювалося його зниженням. Можна припустити, що зниження ХОК наприкінці першої години після кровопускання являє собою лише першу фазу реакції, що розвивається. Гіподинамічну фазу після кровопускання спостерігали також Сунахара і Бек [30], Шарпей-Шефер [29]. Застосування методу терморозведення, яким можна дуже часто вимірювати ХОК, дало можливість уловити початкове підвищення ХОК, яке передуює гіподинамічній фазі.

Механізм зміни ХОК при анемічній гіпоксії ще досі нез'ясований. Було висунуто кілька припущень про можливі регулятори кровообігу при анемії. Дані про зворотну залежність показника гематокриту і ХОК порушили питання про роль в'язкості крові для визначення величини ХОК [13, 15, 16, 23, 26]. Інші дослідники збільшення ХОК при кровопусканні намагалися з'ясувати через збільшення об'єму циркулюючої крові, розтягуванням деякої частини судинного русла [17].

Загальним фактором, що характеризує анемічний стан організму, є зниження функції транспорту кисню кров'ю. На значення зниженого pO_2 як можливого регулятора хвилинного об'єму кровообігу ще в 1927 р. вказали Блелок і Гарісон [8]. Пізніше Сунахара і Бек [30] на підставі власних експериментів і аналізу літературних даних також прийшли до висновку, що збільшення ХОК, цілком ймовірно, є функцією зниженої кисеньтранспортної ємності крові, і зниження вмісту O_2 в артеріях є первинним фактором регуляції ХОК у інтактних тварин.

В наших дослідах помірність кровопускання та суворе додержання умов сталості об'єму циркулюючої крові усували припущення про роль в'язкості крові або розтягування частини кровоносних судин в реакції кровоструменя на кровопускання.

Одержані нами дані вказують на те, що причиною, яка викликає при анемічній гіпоксії збільшення ХОК, можна вважати зниження вмісту кисню в крові.

Місце, на яке діє фактор, що регулює системний кровострумін за гіпоксичних умов, тобто знижене pO_2 з точністю не встановлене і тепер.

Так, Сунахара і Бек [30] припускають його наявність в артеріальній частині судинного русла; Блелок і Гарісон [8] у тканинних капілярах; Гільперт, Шлосер, Барбей, Бартельс [20] і Шик [6] — у венах.

У наших дослідах завдяки інтенсивному споживанню кисню при повільному кровообігу, pO_2 у венах було досить низьким, але нам не вдалося встановити залежність величини ХОК від ступеня зниження pO_2 венозної крові.

Дотепер механізм регуляції системного кровообігу і роль кисню в цьому процесі залишаються ще не з'ясованими. Більш ясною є авторегуляція регіонарного кровоструменя, в якій фізіологи велику роль приділяють нестачі кисню, як фактора, що регулює кровострумін [7, 11, 12, 18, 21, 27].

Невелика кількість досліджень не дає нам поки що змоги встановити кореляційні взаємовідношення хвилинного об'єму кровоструменя з кисневими параметрами крові. Ясно виявляється лише зворотна залежність між величиною ХОК і процентом утилізації кисню (Середенко, 1967).

Література

1. Дервиз Г. В., Козинер В. Б., Лазаревский С. А.— Патол. и exper. терап., 1957, 2, 48.
2. Когановська М. М., Туранов В. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 5, 632.
3. Лауэр Н. В., Колчинская А. З.— В сб.: Кислород. режим организма и его регулирование. К., 1966.
4. Повжитков М. М., Голов Д. О.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1965, 11, 4, 548.
5. Савицкий Н. Н.— Некоторые методы исслед. и функцион. оценки системы кровообр., Л., 1956.
6. Шик Л. Л.— В сб.: Кислород. режим организма и его регулирование. К., 1966.
7. Berne R. M.— Autoregulation of Blood Flow. Am. Heart Assoc. Monograph, 1964, 8, 261.
8. Blallock A., Harrison T. R.— Am. J. Physiol., 1927, 80, 1, 157.
9. Blallock A. a. Levy S.— Am. J. Physiol., 1937, 118, 4, 734.
10. Brannon E. S., Merrill A. I., Warren I. V., Stead E. C.— J. of Clinic. Invest., 1945, 24, 3, 333.
11. Carrier O., Walker I. R. a. Guyton A. C.— Am. J. Physiol., 1964, 206, 5, 951.
12. Crawford D. G., Fairchild H. M., Guyton A. C.— Am. J. Physiol., 1959, 197, 3, 613.
13. Crowell L. W., Ford R. G. a. Zevis V. M.— Am. J. of Physiol., 1959, 196, 5, 1033.
14. Fegler G.— Quart. F. Exper. Physiol., 1954, 39, 153.
15. Fowler N. O., Bloom W. Z. a. Ward I. A.— Circul. Res., 1958, 6, 163.
16. Fowler N. O., Franch R. H., Bloom W. Z.— Circul. Res., 1956, 4, 319.
17. Guyton A. C., Lindsey A. W., Kauffmann B. N. a. Abernathy— Am. J. Physiol., 1958, 194, 2, 263.
18. Guyton A. L., Ross I. M., Carrier O., Walker I. R.— Autoregulation of Blood Flow. Am. Heart Assoc. Monograph, 1964, 8.
19. Hatcher I. D., Jennings D. B., Parker I. O. a. Harvock W. B.— Canad. J. Biochem. a. Physiol., 1963, 41, 9, 1887.
20. Hilpert P., Schlosser D., Barbey K., a. Bartels H.— Pfl. Arch. für des. phys., 1964, 279, 1, 1.
21. Johnson P. C.— Autoregulation of Blood Flow. Am. Hearf. Assoc. Monolraph, 1964, 8, 2, 1.
22. Murray I. F.— Am. J. Physiol., 1964, 207, 1, 228.
23. Murray I. F., Gold Ph., a. Johnson R. Z.— J. Clinic. Invest., 1963, 42, 7, 1150.
24. Nagy S., Tarnoky R., Petri G.— Acta phys. Acad. sci. Hung., 1965, 28, 4, 379.
25. Remington I. W., Hamilton W. T., Caddell H. M., Boyd G. H.— Am. J. Physiol., 1950, 161, 1, 106.
26. Richardson F. O. a. Guyton A. C.— Am. J. Physiol., 1959, 197, 6, 1167.
27. Ross I. M., Fairchild H. M., Weddy I. a. Guyton A. C.— Am. J. Physiol., 1962, 202, 1, 21.
28. Root W. S., Walcott W. W., Gregerson M. I.— Am. J. Physiol., 1947, 151, 1, 34.
29. Sharpey-Schaefer F. F.— Clinic. sci., 1944, 5, 125.
30. Sunahara F. A. a. Beck. Z.— Am. J. Physiol., 1954, 176, 1, 139.
31. Sunahara F. A., Hatcher I. D. a. Beck Z.— Rev. Canad. Biol., 1951, 10, 39.

Реакция сердечно-сосудистой системы на острую анемическую гипоксию, созданную кровопусканием

М. М. Когановская

*Отдел возрастной физиологии Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев*

Резюме

Мы изучали реакцию системы кровообращения на снижение содержания кислорода в артериальной крови. Анемическая гипоксия создавалась кровопусканием с одновременным замещением объема выпущенной крови БК-8.

Опыты были поставлены на 12 собаках под хлоралозовым наркозом (70—90 мг/кг, внутривенно). Частота пульса (ЧП) и артериальное давление регистрировались электроманометром с тензодатчиком и записью на ЭПП-09, минутный объем кровообращения (МОК) определялся методом терморазведения. Рассчитывались величины систолического объема (СО), общего периферического сопротивления (ОПС), гемодинамического эквивалента (ГЭ) и кислородного пульса.

У восьми собак в результате кровопускания АД мало изменилось и объем циркулирующей крови ОЦК существенно не отличался от нормы.

У этих животных снижение содержания кислорода в артериальной крови до 12% вызывало увеличение МОК, который сразу после окончания кровопускания составлял в среднем 152% от исходной величины. Затем МОК начинал постепенно уменьшаться и через 30—40 мин возвращался к норме, а на 60-й мин составлял в среднем 70% нормы.

Пульс сразу же после кровопускания несколько учащался, но затем ЧС постепенно снижалась и находилась в пределах нормы до конца эксперимента.

СО изменялся более резко, чем ЧП. На первой минуте после конца кровопускания его величина составляла 125% нормальной, а к концу эксперимента СО уменьшался и составлял только 73% нормы.

Таким образом, изменения МОК происходили, главным образом, за счет изменений величины СО.

ОПС находилось в обратной зависимости от величины кровотока.

ГЭ сразу же после кровопускания немного увеличивался, но через час после конца кровопускания становился значительно ниже нормального.

КП существенно не изменялся.

У четырех собак в результате кровопускания АД резко снижалось. У этих животных снижение содержания кислорода в артериальной крови не вызывало увеличения МОК. МОК, ЧП и СО резко снижались, ОПС несколько возрастало.

Уменьшение ГЭ и увеличение КП указывало на повышение экономичности работы системы кровообращения.

Полученные нами данные показывают, что при сохранении относительного постоянства артериального давления и объема циркулирующей крови, снижение содержания кислорода в крови является фактором, вызывающим компенсаторное усиление кровотока.