

УДК 612.13

ПРО ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ МІЖ ОСНОВНИМИ ГЕМОДИНАМІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ТА РЕГІОНАРНИМ СУДИННИМ ОПОРОМ ПРИ ВВЕДЕННІ АДРЕНАЛІНУ

В. А. Цирульников

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

Дотепер деякі сторони механізму дії адреналіну на серцево-судинну систему залишаються суперечливими. Частково це пояснюється тим, що ряд питань, які стосуються характеру гемодинамічних зрушень та їх взаємовідношень, що виникають при дії адреналіну, не дістали ще експериментального розв'язання.

За даними ряду дослідників [7, 14, 19, 21, 22], введення адреналіну супроводжується збільшенням хвилинного об'єму крові, прискоренням ритму серцевих скорочень, зниженням загального периферичного опору. Водночас інші дослідники при введенні адреналіну спостерігали зменшення хвилинного об'єму крові, частоти серцевих скорочень, незначне збільшення загального периферичного опору [5, 26, 27].

Суперечність в оцінці характеру змін основних показників гемодинаміки, можливо, пов'язана з тим, що автори не брали до уваги місце введення і швидкість надходження адреналіну в кров [29].

Вивчення взаємозв'язку між гемодинамічними зрушеннями і змінами судинного тону при введенні адреналіну може дозволити більш ґрунтовно судити про механізми виникнення та розвитку цих реакцій.

Відомості про регіонарні судинні реакції при введенні адреналіну суперечливі.

Працями ряду авторів [1, 6, 20] показано, що адреналін розширює судини м'язів, звужує судини нирок [1, 10, 30] і кишечника [17, 23]. Водночас інші дослідники описують звуження судин м'язів або їх двофазну реакцію, відзначають різноспрямовані зміни опору судин тонкого кишечника [15, 18].

Уявлення про вплив адреналіну на систему кровообігу довгий час ґрунтувалось лише на даних про зміни артеріального тиску і ритму серцевих скорочень. При цьому не враховували зміни в серцево-судинній системі, не супроводжували підвищенням артеріального тиску. Останнім часом опубліковані відомості про те, що виразні реакції перерозподілу крові в організмі можуть не супроводжуватися змінами артеріального тиску.

Становило інтерес вивчити характер змін основних показників гемодинаміки і регіонарних судинних реакцій при введенні адреналіну в дозах, які не викликають підвищення артеріального тиску.

Методика досліджень

Дослідження провадили у гострих дослідах на кішках, наркотизованих нембуталом (50 мг/кг). Адреналін вводили внутрішньо в дозі 0,1—0,25 мг/кг/хв. Рівномірне надходження адреналіну в кров забезпечувалось з допомогою виготовленого нами спеціального пристрою.

Для досліджень основних показників гемодинаміки використовували метод розведення індикатора, заснований на принципі Стюарта—Гамільтона (індикатор—синя фарба Еванса Т-1824). Індикатор вводили в стегнову вену через поліетиленовий катетер з відомим об'ємом.

Криву розведення індикатора реєстрували на електронному потенціометрі ЕПП-09. Фотоелектричний датчик оксигеметра (О-57) фіксували на проточній кюветі, з'єднаний з периферичним і центральним кінцями сонної артерії.

Одночасно з кривою розведення барвника на стрічці електронного потенціометра реєстрували артеріальний тиск з допомогою ємкісного електроманометра. Одержані дані оброблені варіаційно-статистичним методом.

Поряд з дослідженням змін основних показників гемодинаміки, викликаних введенням адреналіну, вивчали зміни опору судин задньої кінцівки, нирки і тонкого кишечника. Для цих дослідів використаний метод резистографії—аутоперфузія постійним об'ємом крові [8].

Кожну судинну ділянку перфузували, використовуючи центральний і периферичний відрізки магістральної судини досліджуваної ділянки, колатеральне кровопостачання виключали шляхом перев'язки відповідних судин.

Результати досліджень

Ми досліджували зміни системного артеріального тиску, хвилинного об'єму крові, ударного об'єму крові, об'єму циркулюючої крові, частоти серцевих скорочень, загального периферичного опору, а також опору судин кінцівки, нирки і тонкого кишечника, викликані внутрішнім введенням адреналіну.

Показано, що внутрішнє введення адреналіну в дозах 0,1—0,25 мг/кг/хв не викликає істотних змін артеріального тиску, однак при цьому спостерігаються значні зміни інших показників гемодинаміки.

Введення згаданих доз адреналіну супроводжується значним збільшенням хвилинного (від $0,187 \pm 0,021$ до $0,289 \pm 0,030$ л/хв, $p < 0,001$)

Таблиця 1

Зміни основних гемодинамічних показників, викликані внутрішнім введенням адреналіну (0,1—0,25 мг/кг/хв)

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	
	$M_1 \pm m_1$ до введення адреналіну	$p(M_1 - M_2)$
	$M_2 \pm m_2$ під час введення адреналіну	
Артеріальний тиск (мм рт. ст.)	$\frac{132 \pm 8}{135 \pm 7,5}$	$> 0,1$
Хвилинний об'єм крові (л/хв)	$\frac{0,187 \pm 0,021}{0,289 \pm 0,030}$	$< 0,001$
Загальний периферичний тиск (дин · сек · см ⁻⁵)	$\frac{60665 \pm 4059}{42647 \pm 3633}$	$< 0,001$
Ударний об'єм крові (мл)	$\frac{1,1 \pm 0,1}{1,7 \pm 0,2}$	$< 0,001$
Об'єм циркулюючої крові (мл)	$\frac{161 \pm 2,5}{180 \pm 2,8}$	$< 0,05$
Частота серцевих скорочень (хв)	$\frac{160 \pm 3}{161 \pm 4}$	$> 0,1$

і ударного об'ємів крові ($1,1 \pm 0,1$ до $1,7 \pm 0,2$ мл, $p < 0,001$). Одночасно зі збільшенням хвилинного і ударного об'ємів крові спостерігається збільшення об'єму циркулюючої крові (від $161 \pm 2,5$ до $180 \pm 2,8$ мл, $p < 0,05$). Загальний периферичний опір знижується (табл. 1).

Дослідження регіонарного судинного опору при внутрішньому введенні адреналіну дозволило встановити різну спрямованість і ступінь виразності змін опору в окремих судинних ділянках. Так, опір судин м'язів кінцівки значно знижується, тоді як опір судин тонкого

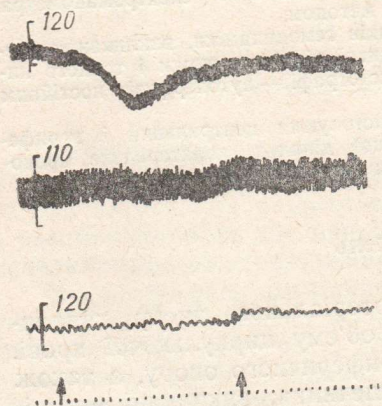


Рис. 1. Зміни опору судин м'язів кінцівки і тонкого кишечника при внутрішньому введенні адреналіну ($0,1$ мг/кг/хв).

Зверху вниз: перфузійний тиск у судинах м'язів задньої кінцівки; перфузійний тиск у судинах тонкого кишечника; системний артеріальний тиск; відмітка часу — 5 сек, стрілками позначено введення адреналіну.

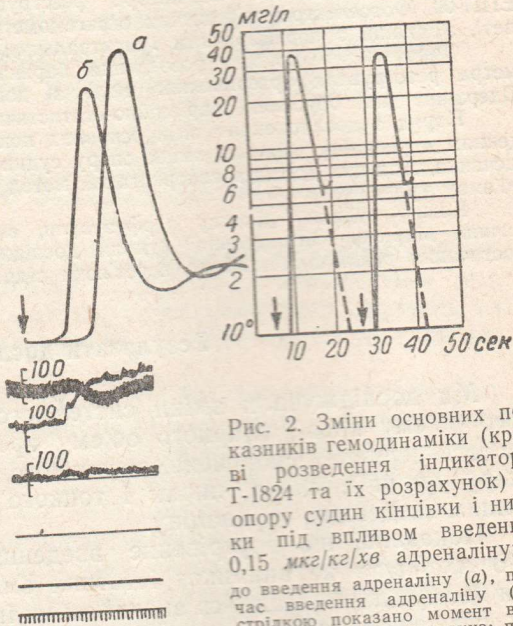


Рис. 2. Зміни основних показників гемодинаміки (криві розведення індикатора Т-1824 та їх розрахунок) і опору судин кінцівки і нирки під впливом введення $0,15$ мг/кг/хв адреналіну.

до введення адреналіну (а), під час введення адреналіну (б), стрілкою показано момент введення барвника (Т-1824). На кімограмі зверху вниз: перфузійний тиск у судинах кінцівки; перфузійний тиск у судинах нирки; артеріальний тиск у стегновій артерії; нулі манометрів, відмітка моменту введення адреналіну; відмітка часу — 5 сек.

кишечника змінюється незначно. Судини нирки виявляють високу чутливість до адреналіну, реагуючи підвищенням опору при введенні дуже малих доз.

Як видно з кімограми (рис. 1), введення адреналіну ($0,1$ мг/кг/хв) супроводжується зниженням перфузійного тиску в судинах м'язів кінцівки (приблизно на 30 мм рт. ст.); при цьому не змінюється ні перфузійний тиск у судинах тонкого кишечника, ні системний артеріальний тиск. Реакція судин нирки на введення адреналіну представлена на рис. 2.

В ряді дослідів ми поєднували реєстрацію основних гемодинамічних показників при внутрішньому введенні адреналіну з реєстрацією опору окремих судинних ділянок.

Така постановка дослідів дозволяла судити про взаємовідношення змін опору ряду ділянок і стану гемодинаміки.

Для ілюстрації наводимо один з дослідів (рис. 2, табл. 2). Як видно з аналізу результатів дослідів, внутрішнє введення $0,15$ мг/кг/хв адреналіну не викликало значних змін артеріального тиску, при цьому відбувались певні і чітко виражені зміни інших показників гемодинаміки; збільшувався хвилинний об'єм крові і об'єм циркулюючої крові, зменшувався загальний периферичний опір судин.

Таблиця 2
Дані розрахунку кривих розведення індикатора T-1824
(представлених на рис. 2)

Показники гемодинаміки	Вихідні дані	Під час введення адреналіну
Артеріальний тиск (мм рт. ст.)	140	146
Хвилинний об'єм крові (л/хв)	0,355	0,390
Загальний периферичний опір (дин · сек · см ⁻⁵)	31080	25303
Об'єм циркулюючої крові (мл)	154	174
Ударний об'єм крові (мл)	2	1,9
Ритм (уд/хв)	186	196

Ударний об'єм крові істотно не змінювався, ритм серцевих скорочень до деякої міри почастишав.

Опір судин м'язів кінцівки знижувався, при цьому опір судин нирки істотно підвищувався (перфузійний тиск підвищився на 30—40 мм рт. ст.). Аналогічно змінювався опір судин згаданих судинних ділянок в інших дослідах цієї серії. Відмінність полягала лише в ступені вираженості реакцій кожної судинної ділянки.

Обговорення результатів досліджень

Аналізуючи дані, що стосуються характеру змін основних показників гемодинаміки і опору судин згаданих ділянок при внутрішньому введенні адреналіну (0,1—0,25 мг/кг/хв), можна бачити, що незважаючи на відсутність змін артеріального тиску в системі кровообігу відбуваються значні зміни інших її параметрів.

Закономірно і істотно збільшуються хвилинний і ударний об'єми крові. Спостерігається збільшення об'єму циркулюючої крові. Загальний периферичний тиск знижується.

Результати проведених нами дослідів дозволяють вважати, що відсутність змін системного артеріального тиску, спостережувана при введенні малих доз адреналіну, в основному, пов'язана з особливістю взаємовідношень між змінами хвилинного об'єму крові і загального периферичного опору.

Відомо, що величина загального периферичного опору визначається величинами опору окремих судинних ділянок, причому значення змін опору в різних судинних ділянках неоднакове.

Ми поряд з вивченням показників загальної гемодинаміки вивчали зміни опору судин м'язів кінцівки, тонкого кишечника і нирки.

Згадані судинні ділянки були обрані для дослідження, виходячи з того, що судинам м'язів належить істотна роль у формуванні величини загального периферичного опору [9, 31]. Іншою судинною ділянкою, зміни опору якої можуть відігравати важливу роль у зміні загального периферичного опору, є судини тонкого кишечника.

Вивчення реакцій судин нирки ми вважали цікавим тому, що ниркові судини виключно чутливі до гормональних подразників [28].

У наших дослідах при внутрішньому введенні адреналіну відзначається чітке і тривале зниження опору судин м'язів кінцівки.

Початкове збільшення кровоструменя в судинах м'язів кінцівки при введенні адреналіну відзначено в ряді праць [11, 25]. Пояснення механізму судинорозширювальної реакції адреналіну наводиться різне: на думку Велана [31], ця направленість реакції можлива внаслідок

накопичення в організмі судинорозширювальних метаболітів. Все ж нема достатньо чіткого уявлення щодо механізму вазодилатації при введенні адреналіну.

Можливо припустити, що зниження опору судин м'язів кінцівки при введенні адреналіну має рефлекторну природу [1]. Грузит та ін. [24] додержуються такої ж думки.

Значна роль у підтриманні рівня загального периферичного опору, на думку ряду авторів [4, 13], належить судинам тонкого кишечника. Слід відзначити, що реакції судин тонкого кишечника у зв'язку з трудністю їх дослідження недостатньо вивчені [17]. Нами показано, що при введенні адреналіну опір судин тонкого кишечника не змінюється. Опір судин нирки при введенні адреналіну значно підвищується, що свідчить про виключну чутливість судин цієї ділянки до адреналіну. Це узгоджується з літературними даними [1, 12].

Отже, дослідження характеру регіонарних судинних реакцій при введенні адреналіну дозволяє зробити висновок про те, що в основі зменшення загального периферичного опору можливо лежить зниження периферичного опору судин м'язів.

Висновки

1. Внутрішнє введення адреналіну ($0,1-0,25$ мкг/кг/хв) не викликає істотних змін системного артеріального тиску, але супроводжується виразними зрушеннями інших показників гемодинаміки; відзначено збільшення хвилинного і ударного об'ємів крові, збільшення об'єму циркулюючої крові. Загальний периферичний опір закономірно знижується.
2. Відсутність змін системного артеріального тиску, спостережувана при введенні малих доз адреналіну, в основному пов'язана з особливістю взаємовідношень між змінами хвилинного об'єму крові і загального периферичного опору.
3. При внутрішньому введенні адреналіну опір судин м'язів кінцівки знижується, опір судин нирки підвищується, опір судин тонкого кишечника не змінюється.
4. Результати досліджень дають фактичні докази того, що чіткі гемодинамічні зрушення можуть відбуватись при відсутності змін системного артеріального тиску і ритму серцевих скорочень.

Література

1. Гуревич М. І.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1967, 5, 658.
2. Гуревич М. І., Цирульников В. А., Мансуров Т.— ДАН УРСР, 1967, 2, 147.
3. Гуревич М. І., Вышатина А. И., Кондратович М. А.— X съезд Всес. физиол. об-ва, Ереван, 1964.
4. Лагутина Т. С.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 2, 24.
5. Михалева О. А.— В сб.: Матер. по эвол. физиол., Л., 1960, 126.
6. Родионов И. М.— Физиол. журн. СССР, 1959, 45, 7, 848.
7. Серкова В. К.— Врачебное дело, 1960, 2, 133.
8. Хаяутин В. М.— Физиол. журн. СССР, 1958, 44, 645.
9. Хаяутин В. М.— Сосудодвигат. рефлексы, М., 1964.
10. Цирульников В. А.— В сб.: Компенсат. приспособ. при патол. серд.-сосуд. сист., Матер. конфер., Минск, 1966, 140.
11. Шкляр Б. С., Микунис Р. И.— Врачебное дело, 1958, 2, 589.
12. Ahlquist R., Taylor J., Rawson C., Sydow W.— J. Pharmacol., Exper. Therap., 1954, 110, 352.
13. Arief A., Grodins F.— XXIII Intern. Congress, Japan, 1965, 254.
14. Barcroft H., Starr J.— Clin. Sci., 1951, 10, 3, 295.
15. Barer G.— J. Phys., 1961, 156, 149.

16. Burn J., Hutcheon D.—Brit. J. Pharmacol., 1949, 4, 373.
17. Clinton T.—Am. J. Physiol., 1963, 8, 7, 587.
18. Coffman J.—Circulat. Res., 1963, 13, 1, 56.
19. Collier H., Meyers F., Schmitt G.—Amer. J. Physiol., 1957, 189, 2, 224.
20. Dorner J.—Arch. Kreislaufforsch., 1954, 21, 88.
21. Eckstein S., Abboud F.—Amer. Heart J., 1962, 63, 1, 119.
22. Gunnels J., Gorten R., Bogdanoff M., Warren J.—Am. Heart. J., 1960, 60, 2, 231.
23. Green H.—J. Pharmacol. Exper. Therap., 1955, 113, 115.
24. Gruhsit C., Freyburger W., Mol G.—J. Pharmacol. Exsper. Therap., 1954, 112, 138.
25. Jones R., Berne R.—Circul. Res., 1954, 15, 2.
26. Khali! W., Essex H.—Circulation, 1952, 3, 370.
27. Lacroix E.—Comp. Rend. Sci. Soc. Biol., 1961, 155, 1, 187.
28. MacGiff J., Aviado D.—Circulat. Res., 1961, 9, 6, 1327.
29. Moss A., Wittands J., Schenk E.—Circulation Res., 1966, 158, 596.
30. Pickford M., Watt J.—J. Exper. Physiol., 1951, 36, 205.
31. Whelan R.—J. Physiol., 1962, 118, 575.
32. Whelan R., Lands J.—Brit. Med. Bull., 1963, 19, 2, 125.

Надійшла до редакції
17.IV 1969 р.

ON INTERRELATIONS BETWEEN MAIN HAEMODYNAMIC PARAMETERS AND REGIONAL VASCULAR RESISTANCE WHEN INTRODUCING ADRENALINE

V. A. Tsyrulnikov

*Department of Blood Circulation Physiology, the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

Investigation of changes in main haemodynamic indices, induced by long introduction of adrenaline (0.1–0.25 kg/min) was combined with a study of regional resistance in the vessels of the posterior extremity, kidney, small intestine. The minute blood volume, impact blood volume and volume of circulating blood were determined by the staining method. General peripheral resistance was determined by means of calculations. Regional vascular resistance was studied by means of resistography.

Long intravenous introduction of adrenaline in the mentioned doses does not evoke the system arterial pressure, at the same time considerable changes in other indices of haemodynamic are observed. A regular increase in minute and impact blood volumes and an increase of circulating blood volume were registered. General peripheral resistance decreases. Adrenaline introduction (0.1–0.25 $\mu\text{g/kg/min}$) is accompanied by a pronounced vasodilation in the posterior extremity and considerable vasoconstriction in the kidney. The small intestine vessels manifest the constant and least pronounced reaction.