

РЕАКЦІЯ СУДИН СЕРЦЯ ПРИ ГІПОКСИЧНІЙ ГІПОКСІЇ

Ю. П. Галагуза

*Лабораторія нейрогормональної регуляції кровообігу
Інституту ендокринології та обміну речовин, Київ*

Численні клінічні спостереження і експериментальні дослідження свідчать про те, що гіпоксія є важливим патогенетичним фактором розладу обмінних процесів у міокарді, розвитку коронарної недостатності, порушення діяльності серця і гемодинаміки [2, 4, 10—13, 22, 27, 29, 32, 34].

У зв'язку з цим вивчення впливу гіпоксії на коронарний кровообіг заслуговує особливої уваги.

Багатьма дослідниками було показано, що зниження насичення артеріальної крові киснем при гіпоксії приводить до збільшення коронарного кровообігу [23, 25, 27, 29]. Водночас деякі автори спостерігали змінні або зворотні реакції коронарних судин на нервові і гормональні подразники [1, 3, 5, 8, 9, 14, 23, 31]. Однак конкретні механізми виникнення коронарної недостатності, порушення діяльності серця і гемодинаміки при гіпоксії дотепер залишаються мало вивченими.

Ми вивчали вплив гіпоксії на коронарний і системний кровообіг на тваринах з інтактними грудною і черевною порожнинами в умовах збереження природного дихання і кровообігу, з використанням нових методичних засобів катетеризації, екстракорпоральної перфузії і ризістографії в'єнцевих судин, катетеризації порожнини серця і багатоканальної синхронної реєстрації гемодинамічних показників тощо.

Методика досліджень

Досліди проведені на 25 безпородних собаках вагою від 10 до 28 кг під неглибоким морфійно (25 мг/кг)-хлоралозним (50—100 мг/кг) наркозом.

Гіпоксію викликали переведенням тварин на дихання 10%-ним киснем в азоті протягом 30 хв.

Під час досліджень реєстрували тиск у порожнині лівого і правого шлуночків серця, перфузійний тиск у в'єнцевій і стегновій артеріях, артеріальний і центральний венозний тиск, тиск у легеневій артерії, дихання і біопотенціали серця.

Катетеризацію і аутоперфузію огинаючої гілки лівої коронарної артерії у тварин з інтактною грудною кліткою проводили за методом, розробленим у нашій лабораторії [15, 18] з допомогою насоса постійної продуктивності. Рівень насичення крові киснем у системі для перфузії записували оксигемографом 0-36 М. Рефлекторні реакції судин серця викликали введенням 5 мкг адреналіну, норадреналіну, вератрини тощо в перфузійний кровострумь коронарної артерії.

Результати досліджень

Розвиток гіпоксичної гіпоксії у тварин протягом 30 хв супроводжувався зниженням насичення артеріальної крові киснем до $67 \pm 8,2\%$ і неоднотипними змінами дихання і кровообігу.

Найбільш типовий варіант змін гемодинаміки, що виник безпосередньо після переведення тварин на дихання гіпоксичною сумішшю, наведений на рис. 1.

Значне зменшення насичення артеріальної крові киснем супроводжується поступовим зниженням перфузійного тиску в коронарній артерії, підвищенням перфузійного тиску в стегновій артерії, незначним збільшенням артеріального тиску, зниженням тиску в легеневій артерії, зміною дихальних коливань тиску в лівому і правому шлуночках серця, центрального венозного тиску, збільшенням глибини і частоти дихання.

Загальна характеристика змін гемодинаміки при гіпоксії наведена в таблиці.

У десяти дослідях з 20 частота дихання збільшилась на $46 \pm 9,9\%$, у чотирьох не змінилась і в шести — зменшилась на $26 \pm 7,1\%$. Глибина дихання в усіх дослідях збільшилась.

Артеріальний тиск в 14 дослідях знижувався в середньому на $32,7 \pm 6,9\%$, в одному — не

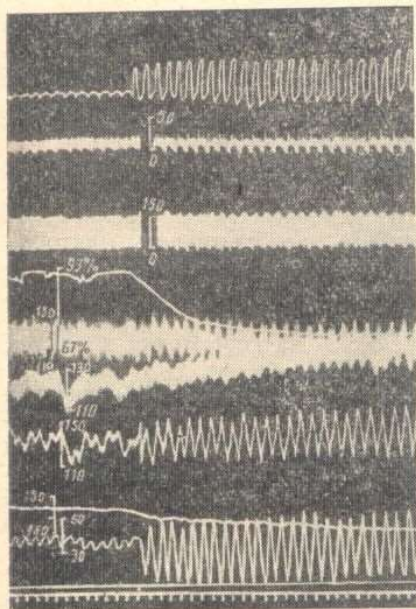


Рис. 1. Зміна гемодинаміки у собаки, переведеного на дихання гіпоксичною сумішшю.

Зверху вниз: дихання, тиск у правому і лівому шлуночках серця, перфузійний тиск у коронарній і стегновій артеріях, артеріальний тиск, в мм рт. ст., тиск у легеневій артерії і центральний венозний тиск, у мм водн. ст., відмітка переведення тварин на дихання 10%-ною сумішшю кисню в азоті, відмітка часу — 5 сек.

змінювався, а в п'яти дослідях підвищувався на $12,4 \pm 3,5\%$. Опір судин кінцівки в 13 дослідях знижувався на $29,9 \pm 6,5\%$, у п'яти — підвищувався на $15,1 \pm 5,7\%$, в двох — залишався без змін. Між напрямком і інтенсивністю змін артеріального тиску та опором судин кінцівки не було виявлено прямої залежності. Однак у десяти дослідях з 20 спостерігали однакові за напрямком зміни опору судин і артеріального тиску.

Частота серцевих скорочень збільшувалась у 12 дослідях на $12,1 \pm 8,9\%$, у шести — зменшилась на $28,2 \pm 8,1\%$ і в двох дослідях залишилась на тому ж рівні.

Систолічний тиск у лівому шлуночку в шести дослідях збільшився в середньому на $21,9 \pm 4,6\%$, в 13 — зменшився на $24,3 \pm 4,7\%$. У правому шлуночку збільшення систолічного тиску зареєстровано в п'яти дослідях на $31,5 \pm 12,6\%$, зниження в 13 дослідях — $30,4 \pm 4,2\%$ і в двох — без змін. Однакові за напрямком зміни тиску в правому і лівому шлуночках при гіпоксії спостерігали в 12 дослідях.

Перфузійний тиск огинаючої гілки лівої вінцевої артерії в 17 випадках знизився на $28,2 \pm 4,1\%$, а в чотирьох — практично не змінився.

Для аналізу деяких можливих змін тонуусу вінцевих судин при гіпоксії досліджували їх реакції. У контрольних дослідях введення 5 мкг адреналіну в перфузійний кровострумін судин серця викликало зни-

ження тиску в 18 випадках розширенню судин серця коронарних судин. Норадкав зниження перфузійної ції на адреналін комплекс

При гіпоксії характер аміні помітно змінилися реакції на адреналін про динах серця в середньому викликала зменшення ре наліні, і зниження тиску і рівня. В одному досліді а рення вінцевих судин, у ч ження перфузійного тиску лось його підвищенням на

Зміна гемодинаміки на гіпоксії

Статистичний показник	Частота серцевих скорочень	Систолічний тиск	
		у лівому шлуночку серця	у правому шлуночку серця
Зміна гемодинаміки на введенні гіпоксичної суміші			
<i>n</i>	21	19	19
<i>M</i>	+4	-1,4	-1,5
$\pm m$	$\pm 7,2$	$\pm 9,5$	$\pm 1,9$
<i>p</i>	<0,5	<0,5	<0,1
Зміна гемодинаміки на введенні адреналіну			
<i>n</i>	22	22	21
<i>M</i>	-11	+0,6	+7,5
$\pm m$	$\pm 6,3$	$\pm 5,4$	$\pm 2,8$
<i>p</i>	>0,001	<0,5	>0,0
Зміна гемодинаміки на введенні гіпоксичної суміші			
<i>n</i>	19	19	21
<i>M</i>	-16	+7	+2,5
$\pm m$	$\pm 5,2$	$\pm 6,1$	$\pm 5,8$
<i>p</i>	<0,001	<0,2	<0,00

При гіпоксії у восьми реакції вінцевих судин н щення судинного опору з У п'яти з восьми дослідів дин становило $12,6 \pm 3,1\%$ лась на $12,1 \pm 0,1\%$ у по у контрольних реакціях; у рігали підвищення тиску депресорна фаза на 11,6 адреналін. Зміни реакцій відрізнялись від реакцій і їх виникнення.

Отже, наведені дані гічних реакцій вінцевих су

Обговорення

Розширення вінцевих цією на гіпоксію, яка ч

ження тиску в 18 випадках на $25,2 \pm 2,4\%$. Лише в одному випадку розширенню судин серця передувало короточасне підвищення опору коронарних судин. Норадреналін у контрольних дослідах також викликав зниження перфузійного тиску в судинах серця і подібний до реакції на адреналін комплекс системних судинних реакцій.

При гіпоксії характер і величина реакції вільцевих судин на катехоламіни помітно змінились (рис. 2). Так, у п'яти дослідах, де контрольні реакції на адреналін проявлялись у зниженні перфузійного тиску в судинах серця в середньому на $31,4 \pm 5,8\%$, гіпоксія тривалістю 30 хв викликала зменшення реакції розширення коронарних судин на адреналін, і зниження тиску в ній становило $15,5 \pm 4,9\%$ від попереднього рівня. В одному досліді адреналін на фоні гіпоксії не викликав розширення вільцевих судин, у чотирьох дослідах зафіксоване в контролі зниження перфузійного тиску в коронарній артерії на $30,9 \pm 2,7\%$ змінилось його підвищенням на $18 \pm 3,8\%$.

Зміна гемодинаміки на гіпоксію, на введення адреналіну (5 мкг) в коронарний кровострумін до і під час гіпоксії

Статистичний показник	Частота серцевих скорочень	Систолічний тиск		Артеріальний тиск	Перфузійний тиск		Центральний венозний тиск	Тиск у легеній артерії	Частота дихання
		у лівому шлуночку серця	у правому шлуночку серця		у коронарній артерії	у стегновій артерії			
Зміна гемодинаміки при гіпоксії									
n	21	19	19	20	20	20	18	10	21
M	+4	-1,4	-1,5	-22,3	-27,8	-18,3	+2,8	+14,5	+1,4
±m	±7,2	±9,5	±1,9	±6,8	±5,7	±7,3	±3,6	±9,5	±1,7
p	<0,5	<0,5	<0,1	>0,001	>0,001	<0,02	<0,5	>0,1	<0,5
Зміна гемодинаміки на введення 5 мкг адреналіну в коронарну артерію (контроль)									
n	22	22	21	23	23	23	19	14	22
M	-11	+0,6	+7,5	-19	-33	-36,2	+1,5	-1,6	+1,2
±m	±6,3	±5,4	±2,8	±3,8	±4	±5,7	±1,6	±3,05	±0,53
p	>0,001	<0,5	>0,01	>0,001	>0,001	>0,001	<0,5	<0,5	>0,02
Зміна гемодинаміки на введення 5 мкг адреналіну в коронарну артерію під час гіпоксії									
n	19	19	21	20	21	20	18	10	22
M	-16	+7	+2,5	-11	-1,2	-26,7	+1,5	-0,1	+0,05
±m	±5,2	±6,1	±5,8	±9	±3,9	±7,0	±0,8	±0,8	±0,16
p	<0,001	<0,2	<0,001	<0,2	<0,5	>0,001	<0,1	>0,5	<0,5

При гіпоксії у восьми дослідах спостерігали пресорно-депресорні реакції вільцевих судин на адреналін — початкове короточасне підвищення судинного опору змінювалось більш тривалим зниженням його. У п'яти з восьми дослідів початкове підвищення опору коронарних судин становило $12,6 \pm 3,1\%$, а наступна фаза зниження опору зменшилась на $12,1 \pm 0,1\%$ у порівнянні з показником зниження опору судин у контрольних реакціях; у трьох дослідах при гіпоксії спочатку спостерігали підвищення тиску на $9,7 \pm 6,2\%$ початкового рівня, а наступна депресорна фаза на $11,6 \pm 2,2\%$ перевищувала депресорну реакцію на адреналін. Зміни реакцій вільцевих судин на норадреналін помітно не відрізнялись від реакцій на адреналін, що свідчить про спільну природу їх виникнення.

Отже, наведені дані свідчать про значні зміни структури адренергічних реакцій вільцевих судин при гіпоксії.

Обговорення результатів досліджень

Розширення вільцевих судин є найбільш постійною і стійкою реакцією на гіпоксію, яка чітко диференціюється від екстраваскулярних

впливів, оскільки в багатьох дослідках вона з'явилась навіть при вираженому підвищенні артеріального тиску, опору судин кінцівки, тиску в лівому і правому шлуночках серця і збільшенні частоти серцевих скорочень.

У фізіологічних умовах введення в судини серця катехоламінів викликає звичайно розширення коронарних судин.

Фармакологічний аналіз реакцій судин серця, проведений раніше [16, 17, 19], показав, що розширення вінцевих судин реалізується через

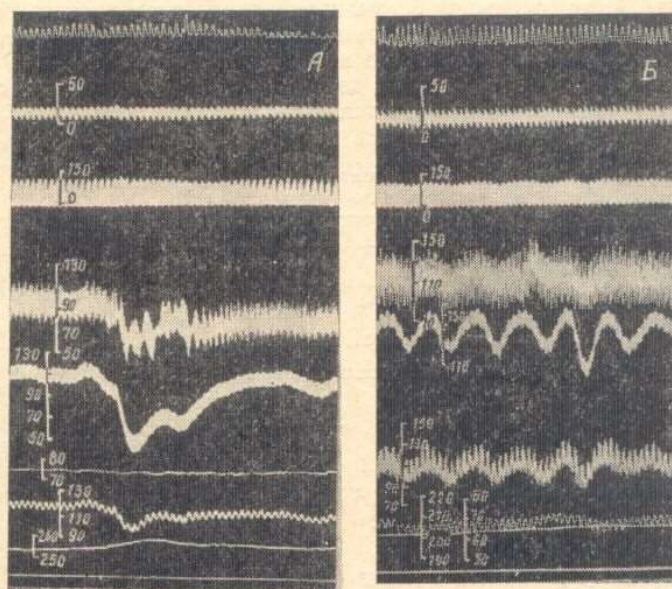


Рис. 2. Реакція коронарних судин на введення адреналіну в перфузійний кровострумінь огинаючої гілки лівої вінцевої артерії до (зліва) і після (справа) переведення тварини на дихання гіпоксичною сумішшю.

Зверху вниз: дихання, тиск у коронарній і стегновій артеріях, артеріальний тиск, в мм рт. ст., центральний венозний тиск і тиск у легеневої артерії, в мм вод. ст., відмітка введення, відмітка часу — 5 сек. У контрольному досліді (А) введення 5 мкс адреналіну в коронарні судини супроводжується значним зниженням опору коронарних судин, артеріального тиску та опору судин кінцівки, посиленням діяльності серця. На фоні гіпоксії (В) адреналін викликає звуження коронарних судин, тоді як зміни інших гемодинамічних показників незначні.

холінергічні і бета-адренореактивні системи, а звуження виявляється на фоні їх блокади і реалізується через альфа-адренореактивні системи.

Отже, при порушенні тих або інших механізмів регуляції коронарного кровообігу змінюються відповідні реакції судин серця, і можуть виникати умови, за яких виявляються протилежні за напрямком реакції. Деякі дослідники спостерігали залежність величини реакцій коронарних судин від їх початкового тону [6, 7 та ін.]. Але різноспрямовані реакції коронарних судин в умовах, що свідчать про зниження їх тону, очевидно вказують на відносну незалежність характеру таких реакцій від початкового тону судин; можливо така залежність характерна для більш значних змін тону судин.

У нашій і зарубіжній літературі є дані, що свідчать про велику роль метаболічних факторів у порушенні коронарного кровообігу [2, 25, 33, 35]. Але з цієї точки зору неможливо пояснити весь складний комплекс регіонарних і системних реакцій кровообігу.

Наші дослідження гіпоксії дозволяють виявити вплив на кровообіг, що виражається в депресорних і пресорних реакціях.

Найімовірніше зменшення коронарного кровотоку при гіпоксії обумовлено порушенням механізмів ділянки системи, здійснюючи вплив на судини, до впливу гіпоксії, що порушує коронарний кровообіг.

Різка зменшення ділянки системи, що викликає порушення діяльності серця, є найбільш вірогідним порушенням діяльності системи.

1. Андреев С. В., Чернышова М., 1965.
2. Аронова Г. Н., Малева Г. Н., Малева Г. Н., 1965.
3. Аронова Г. Н., Малева Г. Н., Малева Г. Н., 1965.
4. Берштейн С. А.—Фізiol., 1955, 183, 570.
5. Грабовский Л. А., Малева Г. Н., Малева Г. Н., 1965.
6. Конради Г. П., Парфимов В. А.—В кн.: Левтов В. А.—В кн.: Маршак М. Е.—В кн.: Маркова Е. А.—Патофизиология, 1965, 107.
7. Петров И. Р.—В кн.: Райскина М. Е.—В кн.: Сиротинин М. М.—В кн.: Фролькис В. В., Коронарный кровообращение, 1963, August, 20.
8. Хомазюк А. И.—В кн.: Хомазюк А. И.—В кн.: биол. и мед. Тез. докл., М., 1963, August, 20.
9. Хомазюк А. И., Голубович А. М.—В кн.: Чечулин Ю. С.—ДАН СССР, 1955, 183, 570.
10. Berne R., Blackman C., 1955, 183, 570.
11. Carrier O., Walker A., 1955, 183, 570.
12. Eggers P.—Ztschr. klin. Med., 1955, 183, 570.
13. Feinberg H., Gerolamo G., 1955, 183, 570.
14. Gregg D.—Circulation, 1955, 183, 570.
15. Green H., Wegria F., 1955, 183, 570.
16. Kovalcik V.—Nature, 1955, 183, 570.
17. Litwin J., Tied N., 1955, 183, 570.
18. Lochner N., Nassef A., 1955, 183, 570.
19. Raab W.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1955, 183, 570.
20. Vogel J., Hannon J., 1955, 183, 570.

Наші дослідження реакцій вінцевих судин на катехоламіни при гіпоксії дозволяють виявити значні порушення регуляції коронарного кровообігу, що виражаються в зменшенні депресорних, появі пресорно-депресорних і пресорних реакцій.

Найімовірніше зменшення депресорних реакцій коронарних судин при гіпоксії обумовлено порушенням холінергічних та бета-адренергічних механізмів дилатації судин серця, тоді як альфа-адренореактивні системи, здійснюючи вазоконстрикцію, залишаються найбільш стійкими до впливу гіпоксії, що, безумовно, відіграє важливу роль у патогенезі порушень коронарного кровообігу.

Різке зменшення дилататорних реакцій судин серця слід сприймати як найбільш вірогідні фактори розвитку коронарної недостатності і порушень діяльності серця при гіпоксії.

Література

1. Андреев С. В., Чегулин Ю. С.—Очерки по реактивности серд.-сосуд. системы, М., 1965.
2. Аронова Г. Н., Маева Т. А.—Физиол. журн. СССР, 1958, 44, 10, 952.
3. Аронова Г. Н., Маева Т. А.—Физиол. журн. СССР, 1968, 2, 192.
4. Берштейн С. А.—Физиол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 5, 649.
5. Грабовский Л. А., Мойбенко А. А.—Кардиология, 1969, 4, 61.
6. Конради Г. П., Парола Д. И.—Физиол. журн. СССР, 1966, 9, 1064.
7. Левтов В. А.—В кн.: Химич. регул. местного кровообр., Л., 1967.
8. Маршак М. Е.—В кн.: Физиол. и патол. сердца, М., 1963, 69.
9. Маркова Е. А.—Патол. физиол. и экспер. терап., 1966, 10, 2, 44.
10. Парин В. В., Меерсон Ф. З.—В кн.: Очерки клин. физиол. кровообр., 1965, 107.
11. Петров И. Р.—В кн.: Кислородн. голод. гол. мозга, 1949, 5.
12. Райскина М. Е.—В кн.: Биохимия нервной регуляции сердца, 1962, 263.
13. Сиротинин М. М.—В кн.: Життя на висотах і хвороба висоти, К., 1939.
14. Фролькис В. В., Кульчицкий К. И., Милько В. И. и др.—В кн.: Коронарн. кровообр. и экспер. инфаркт миокарда, К., 1962, 403.
15. Хомазюк А. И.—Бюлл. экспер. биол. и мед., 1961, 6, 107.
16. (Хомазюк А. И.) Skotazuck A. I.—Second Intern. Pharmacol. Meeting, Prague, 1963, August, 20.
17. Хомазюк А. И.—В кн.: Сердечн. и коронарн. недостат., М., 1965, 42.
18. Хомазюк А. И.—В кн.: Развитие физиол. приборостр. для научн. исслед. в биол. и мед. Тез. докл., М., 1966, 79.
19. Хомазюк А. И., Городинская В. Я.—Кардиология, 1969, 9, 8, 77.
20. Чарный А. М.—В кн.: Патопфизиол. гипоксич. сост., М., 1961, 123—150, 242—243.
21. Чечулин Ю. С.—ДАН СССР, 1961, 137, 4, 996.
22. Alella A., Williams C., Bolene-Williams C., Katz L.—Am. J. Physiol., 1955, 183, 570.
23. Berne R., Blackman J., Gardner T.—J. Clin. Invest., 1957, 36, 7, 1101.
24. Carrier O., Walker J., Gnyton A.—Angiology, 1966, 17, 7, 488.
25. Eggers P.—Ztschr. klin. Med., 1940, 137, 710.
26. Feinberg H., Gerola A., Katz L.—Fed. Proc., 1957, 16, 36.
27. Gregg D.—Circulation, 1963, 27, 6, 1128.
28. Green H., Wegria R.—Am. J. Physiol., 1942, 135, 217.
29. Kovalcik V.—Nature, 1962, 196, 4850, 174.
30. Litwin J., Tied N., Skolasinska K.—Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1966, 289, 4, 237.
31. Lochner N., Nasser M.—Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1959, 263, 5, 407.
32. Raab W.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1956, 64, 4, 528.
33. Vogel J., Hannon J.—J. Appl. Physiol., 1966, 21, 5, 1595.

Надійшла до редакції
15.XII 1969 р.

CARDIOVASCULAR RESPONSES IN CASE OF HYPOXIC HYPOXIA

Yu. P. Galaguz

*Laboratory of Neuro-Hormonal Regulation of Blood Circulation,
Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev*

Summary

The investigations were carried out with 25 mongrels under not deep morphine-chloral narcosis with the application of catheterization, autoperfusion and resistography of coronary vessels without chest dissection. At the same time the principal hemodynamic indices of respiration and oxygenation of arterial blood were recorded.

Hypoxia caused a dilatation of the coronary vessels which was distinctly differentiated due to extravascular influences.

The injection of catecholamines into the coronary artery circulation induced a dilatation of the coronary vessels. In case of hypoxia the depressor responses to catecholamines either decreased or changed into pressor-depressor or pressor ones.

The changes in the responses of the coronary vessels to catecholamines are considered as a significant disorder in the regulation of coronary circulation in case of hypoxia.

ДО ОЦІНКИ НАПР

В. Я. Бер

*Відділ порів
ім. О. О.*

В організмі є кілька залежить не тільки від р До них належать нирки т крім потреби кисню, ще і та терморегуляції. Тому т задоволення однієї з ци розбалансу іншої. Деякі здійснення функцій виділяю високого кисневого п вимірювання напруження до останніх років були і стали можливими лише після аналізу [12, 15] та вдоско каторних електродів [2, 3, мірювання напруження і хроноамперометричного в нормо-, гіпо- та гіпероксії.

Дослідження проводили в тальних тварин вкрита шерстю стаціонару. Тому визначення рО віком 25—35 років, у сидячому передпліччя. Вимірювання здійснювали в 20—21° С. Гіпоксію кінцівки і створювали вдиханням 95%-ис

Усі проведені раніше вимірювання допомогли голкоподібних індикаторів глибини. Такий спосіб введення тканини і створює навколо робочої тканини клітин, викликає певні зміни в постачанні тканини. З метою спеціально розроблений плоский електрод верхню сосочкового шару, без і пемзою. Такий електрод можна використовувати на будь-якого органа або тканини.

Плоский комбінований електрод діаметром 28 мм з круглим отвором механічно полірували і електрод краще проводити в 0,1 н. розчином створювали референтну поверхню диска припа для сполучення з позитивною катодом АР-7 (с) закріплювали плат