

ДИНАМІКА І МЕХАНІЗМИ ЗМІН СЕРЦЕВОГО ВИКИДАННЯ ПРИ КОРОНАРНОМУ ХЕМОРЕФЛЕКСІ

О. О. Мойбенко

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

Після відкриття депресорного рефлексу, що виникає при внутрішньому введенні вератрину [9], природу і механізми гемодинамічних зрушень при цьому рефлексі досліджували неодноразово і з різних точок зору. Доведена основна роль рецепторного поля серця у походженні рефлекторної брадикардії і гіпотензії [16], локалізовані рецепторні зони в серці, подразнення яких приводить до виникнення рефлексу [12], вивчені зміни регіонарного судинного тону [1, 5, 10]. Численні літературні дані з цього питання узагальнені в ряді оглядів [13, 15, 17].

Водночас, за винятком твердо встановленого факту — рефлекторного уповільнення ритму, дані про зміни функції серця при коронарному хеморефлексі неповні і суперечливі. Відомостей про характер змін одного з основних параметрів, що характеризують функцію серця — серцеве викидання, практично нема, у зв'язку з чим залишається нез'ясованим питання про ефекторну структуру артеріальної гіпотензії, яка виникає при подразненні рецепторів серця.

Ми досліджували динаміку змін серцевого викидання (СВ) при коронарному хеморефлексі, викликаному введенням вератрину в судину серця, і аналізували механізми цих змін.

Методика досліджень

Для дослідження динаміки змін СВ ми застосували методику безперервної реєстрації кровоструменя в аорті в поєднанні з аутоперфузією коронарних судин (рис. 1).

Досліди проведені на собаках вагою від 13 до 22 кг під морфійно-хлоралозно-уретановим наркозом (0,0025; 0,06 і 0,6 г/кг відповідно). Всі досліди проведені на торакотомованих тваринах з штучним диханням. Грудну клітку розтинали зліва по IV міжребер'ю. Нижхідну частину дуги аорти виділяли з оточуючих тканин на ділянці довжиною 5—6 см, перетискували м'якими зажимами і перетинали. Міжреберні судини на цій ділянці перев'язували. У просвіт аорти вводили канюлі (рис 1, 1 і 2), з'єднані силіконізованими трубками з датчиком електромагнітного витратоміра ІР-4Б (діаметр просвіту датчика 10 мм). Потім проводили катетеризацію коронарних судин крізь ліву сонну артерію. Тонкостійний металевий катетер К₁ з obturatorом під осцилоскопічним контролем провадили через плечоголовну артерію і дугу аорти в огинаючу гілку лівої коронарної артерії, просвіт її obturували і перфузували власною кров'ю тварини з допомогою насоса-резистографа.

Після введення катетера К₂ в ліву плечову артерію для реєстрації тиску в аорті і канюлі А₁ у праву плечову артерію турнікети Т₁ і Т₂, заздалегідь підведені під плечоголовну і ліву плечову артерії, затягувались. З цього моменту весь об'єм крові, викидуваної лівим шлуночком, за винятком кровоструменя в нижхідній гілці лівої коронарної і правої коронарної артерій, проходив через датчик витратоміра.

Кровообігання мозку здійснювалось по правих сонній і хребцевій артеріях кров'ю, що надходить у центральний кінець правої плечової артерії через канюлю А₁, з'єднану силіконізованою трубкою (на схемі не показана) з відводом канюлі А₂. Графічна реєстрація СВ здійснювалась на стрічці електронного потенціометра ЕПП-09 і з допомогою сильсинної передачі на стрічці кімографа. Методика кімографічної реєстрації кровоструменя описана нами раніше [2].

В ході експерименту неодноразово контролювали «нуль» вимірювального блока витратоміра перетисканням вхідної трубки з допомогою затискача $З_2$, одночасно відкриваючи шунт Ш, а наприкінці кожного експерименту проводили калібрування витратоміра за кров'ю.

Чутливість реєструючого приладу в робочому діапазоні вимірювань становить 10 мл/хв на 1 мм відхилення каретки ЕПП-09 і 20 мл/хв на 1 мм відхилення писчика на стрічці кімографа.

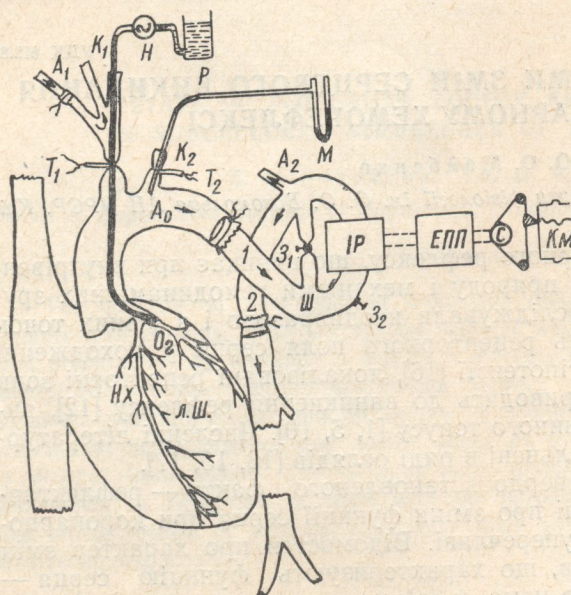


Рис. 1. Схема методики безперервної реєстрації серцевого викидання.

Ао — аорта, Л. Ш. — лівий шлуночок, Оз, Нх — огинаюча і низхідна гілки лівої коронарної артерії, ІР — електромагнітний витратомір, ЕПП — електронний потенціометр, С — сильсин з блочною системою, КМ — кімограф, 1, 2 — канюлі витратоміра, Ш — шунт, $З_1$, $З_2$ — зажими, $А_1$, $А_2$ — канюля і відвід трійника (в експерименті з'єднані силіконізованою трубкою), K_1 , K_2 — катетери, Н — насос, резисторграф, Р — резервуар для крові, М — манометр, T_1 , T_2 — турнікети.

В усіх експериментах одночасно з реєстрацією СВ записували тиск в аорті, резистограми огинаючої гілки лівої коронарної і стегнової артерії, ритм діяльності серця обчислювали за електрокардіограмою.

З величин серцевого викидання, тиску в аорті, ритму і в поверхні тіла обчислювали загальний периферичний опір (ЗПО), серцевий індекс (СІ), систолічний індекс (Сист. І). Вератрин вводили в кровострумін огинаючої гілки лівої коронарної артерії в дозі 1—5 мг. Блокаду еферентних ланок здійснювали внутрішнім введенням атропіну (0,5—1 мг/кг) і гуанетидину (5—7 мг/кг). В усіх експериментах синокаротидні області з обох боків були ізольовані від кровообігу і перфузувались власною кров'ю тварини з допомогою насоса з постійною витратою.

Результати досліджень

У середньому з 19 експериментів при артеріальному тиску $100,8 \pm 4,8$ мм рт. ст. кровострумін в аорті становив 1989 ± 167 мл/хв або $112,4 \pm 7,8$ мл/хв на 1 кг ваги тіла. Ці величини були близькі до показників хвилинного об'єму, одержаних у собак з розтинною грудною кліткою з допомогою різних методичних засобів [8, 19, 20]. Протягом 1,5—2 год експерименту при заміщенні крововтрати артеріальний тиск і СВ утримувались на високих показниках, зберігалась реактивність тварин на нервові та гуморальні подразники.

Внутрікоронарне введення вератрину супроводжувалось розвитком типового депресорного хеморефлексу (19 дослідів, 25 спостережень). В усіх спостереженнях потрапляння вератрину в коронарну судину супроводжувалось різким уповільненням ритму, зниженням тиску в аорті та зменшенням опору кровоструменю в судинах кінцівки і серця (рис. 2, таблиця, А).

У переважній більшості спостережень (22 з 25) поряд з розвитком депресорної реакції у великому колі кровообігу реєструвалось значне

зменшення кровоструменю в а. Зменшення СВ починалось в два показники гемодинаміки чень і згодом поступово від ньому з 25 спостережень сер хідного рівня, значно знижу лічний індекс лівого шлуно

Загальна тривалість фаз шого не перевищувала 1 хв лення СВ до вихідного рів

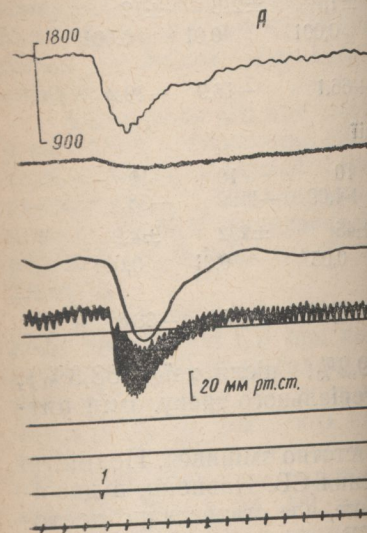


Рис. 2. Рефлекторна реакція лівої коронарної артерії.

Зверху вниз: серцеве викидання, тиск в аорті, нульові лінії ма кривих резистора і тиску; вивід пинка кімографа.

лише на 10—15 хв реакції видно, що на п'ятій хвили судин кінцівки і серця СВ димо, зумовлює неповне і змін СВ при коронарном І фаза — різке зменшення судин визначає величину і ІІ фаза — значно менш

В двох експериментах наяв вератрину зміни СВ п описаних вище. Водночас (брадикардія, гіпотензія, шується, в двох відзнача шення з наступним зменш

Для аналізу механізм ми провели експерименти ном, адренергічних ефект ди з двобічною ваготоміе

Після атропінізації нент коронарного хеморе

зменшення кровоструменя в аорті. Типова реакція наведена на рис. 2, А. Зменшення СВ починалось водночас із зниженням тиску в аорті. Обидва показники гемодинаміки одночасно досягали найбільш низьких значень і згодом поступово відновлювались до вихідного рівня. У середньому з 25 спостережень серцевий індекс зменшувався на 21,6% від вихідного рівня, значно знижувався загальний периферичний опір, систолічний індекс лівого шлуночка значно збільшувався (таблиця, А).

Загальна тривалість фази різких гемодинамічних зрушень здебільшого не перевищувала 1 хв. Проте слід відзначити, що повне відновлення СВ до вихідного рівня відбувалось у більш пізні строки, іноді

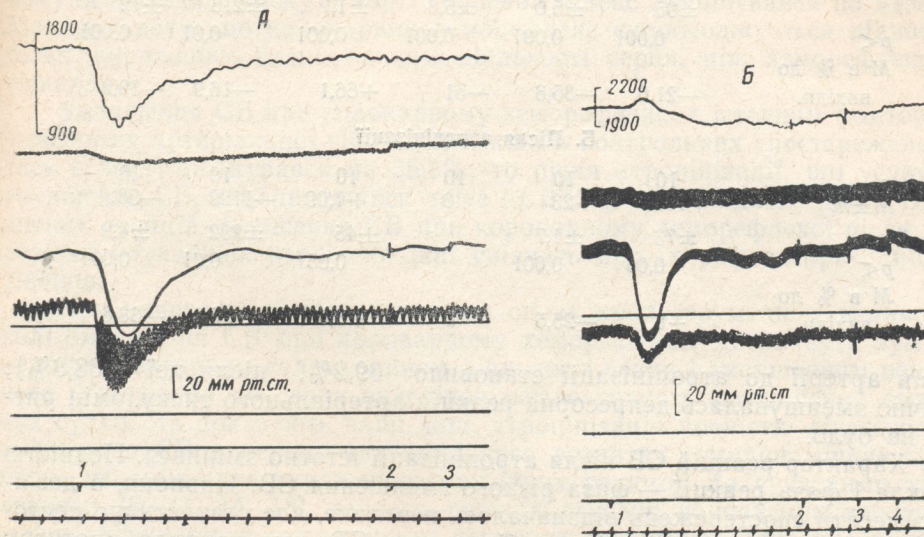


Рис. 2. Рефлекторна реакція при введенні 5 мг вератрину в огинаючу гілку лівої коронарної артерії до (А) і після (Б) атропінізації тварини.

Зверху вниз: серцеве викидання (мл/хв), резистограми коронарної і стегнової артерій, тиск в аорті, нульові лінії манометрів, порядок яких відповідає порядку розташування кривих резистограм і тиску; відмітки подразнення: 1 — ін'єкція вератрину, 2, 3, 4 — зупинка кімографа на 1 хв, відмітка часу — 10 сек.

лише на 10—15 хв реакції. На кімограмі, наведений на рис. 2, А, чітко видно, що на п'ятій хвилині реакції на фоні повного відновлення тону судин кінцівки і серця СВ залишається нижче вихідного рівня, що, видимо, зумовлює неповне відновлення тиску в аорті. Отже, в динаміці змін СВ при коронарному хеморефлексі можна виділити дві фази: I фаза — різке зменшення СВ, яке поряд з розширенням периферичних судин визначає величину рефлекторного зниження артеріального тиску, і II фаза — значно менш виражене, але більш тривале зменшення СВ.

В двох експериментах (три спостереження) при повторних введеннях вератрину зміни СВ при коронарному хеморефлексі відрізнялись від описаних вище. Водночас із розвитком типової депресорної реакції (брадикардія, гіпотензія, вазодилатація) СВ в одному випадку збільшується, в двох відзначалася двофазна реакція — короткочасне збільшення з наступним зменшенням СВ.

Для аналізу механізмів змін СВ при коронарному хеморефлексі ми провели експерименти з блокадою М-холінреактивних систем атропіном, адренергічних ефекторних ланок рефлексу гуанетидином та досліди з двобічною ваготомією на шії.

Після атропінізації тварини повністю зберігався судинний компонент коронарного хеморефлексу (зниження перфузійного тиску в стег-

Зміни показників гемодинаміки при коронарному хеморефлексі в період максимального розвитку депресорної реакції

Статистичні показники	Серцевий індекс, мл/хв/м ²	Тиск в аорті, мм рт. ст.	Ритм за 1 хв	Систолічний індекс, мм/м ²	Загальний периферичний опір, дин. сек. см-5	Перфузійний тиск в стегновій артерії, мм рт. ст.
А. Контроль						
<i>n</i>	25	25	25	25	25	20
<i>M ± m</i>	-508 ±95	-34,4 ±5,0	-75 ±5,8	+11,1 ±1,7	-732 ±216	-44 ±12
<i>p</i> <	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01	0,001
<i>M</i> в % до вихідн.	-21,6	-35,8	-51	+66,1	-16,9	-39,2
Б. Після атропінізації						
<i>n</i>	10	10	10	10	10	10
<i>M ± m</i>	+194 ±73	-23 ±1,7	0	+1,09 ±45	-1122 ±282	-38 ±4,9
<i>p</i> <	0,05	0,001		0,05	0,01	0,001
<i>M</i> в % до вихідн.	+8,7	-25,5	0	+8,6	-25,3	-38,8

новій артерії до атропінізації становило 39,2%, після неї — 38,8%), значно зменшувалась депресорна реакція артеріального тиску, змін ритму не було.

Характер реакцій СВ після атропінізації істотно змінився. Повністю зникла I фаза реакції — фаза різкого зменшення СВ. Навпаки, в дев'яти з десяти спостережень відзначалось невелике, але статистично достовірне збільшення СВ, яке тривало протягом 15—30 сек і збігалось в часі зі зниженням тиску в аорті та розширенням судин (рис. 2, Б). У цей період реакції серцевий індекс збільшувався у середньому на 8,7% (таблиця, Б).

Відновленню СВ до вихідного рівня звичайно передувала фаза невеликого зменшення СВ; у середньому з десяти спостережень зменшення СВ у цей період реакції становило 6,4% від вихідного рівня ($p < 0,05$).

Додаткове виключення нейроефекторної передачі в симпатичній системі гуанетидином (рис. 3) повністю усувало як периферичну судинну реакцію, так і зміни СВ (п'ять дослідів, шість спостережень).

Перерізка блукаючих нервів на шиї (п'ять дослідів, шість спостережень) повністю усувала депресорну реакцію — брадикардію, гіпотензію, вазодилатацію при коронарному хеморефлексі. Змін СВ не було в п'яти спостереженнях, в одному випадку відзначено невелике збільшення СВ.

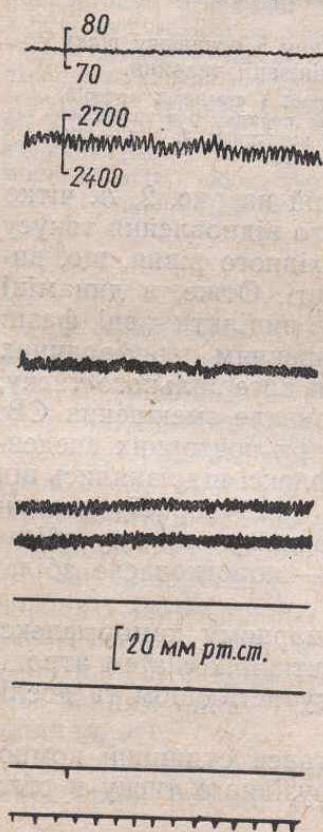


Рис. 3. Відсутність коронарного хеморефлексу у атропінізованій тварини після блокади нейроефекторної передачі в симпатичній системі гуанетидином.

Обговорення результатів досліджень

Наведені експериментальні дані свідчать про те, що комплекс гемодинамічних зрушень при коронарному хеморефлексі поряд з відомими компонентами (брадикардія, гіпотензія, вазодилатація) включає зменшення серцевого викидання лівого шлуночка.

Нещодавно було показано [4, 8], що зменшення СВ здійснюється при подразненні епікардіальних рецепторів серця нікотиним; зокрема [8], відзначено зменшення кровоструменя в аорті у середньому на 5% при зниженні артеріального тиску на 35%. В наших експериментах при такому ж зниженні тиску в аорті серцевий індекс зменшувався на 21,6%. Можна гадати, що коронарний хеморефлекс супроводжується відносно більш вираженим гальмуванням діяльності серця, ніж хеморефлекс з епікарда.

Зменшення СВ при коронарному хеморефлексі є істотним фактором у розвитку артеріальної гіпотензії. Якщо в контрольних спостереженнях тиск в аорті знижувався на 35,8%, то після атропінізації, що усунула зменшення СВ, він знижувався лише на 25,5% від вихідного рівня. Зниження реакцій зменшення СВ при коронарному хеморефлексі після перерізки блукаючих нервів на шії свідчить про їх рефлекторне походження.

При наявності різкого зниження опору кровоструменю у великому колі зменшення СВ при коронарному хеморефлексі могло бути зумовлено рефлекторним гальмуванням діяльності серця і зменшенням венозного повернення до серця внаслідок рефлекторного розширення емкісних судин. Як показують наші дані, атропінізація повністю ліквідувала зменшення СВ в період максимального розвитку гемодинамічних зрушень, не змінюючи вираженості судинних реакцій. За сучасними уявленнями [6, 11, 14, 18], нервова реакція ступеня наповнення венозних судин здійснюється симпатичною нервовою системою. Показано також, що блокада М-холінорецепторів не позначається на вихідному тонусі венозних судин і характері їх реакцій при системних серцево-судинних рефлексх [11]. У зв'язку з цим важко припустити, що атропінізація тварини могла істотно змінити характер реакцій венозних (емкісних) судин при коронарному хеморефлексі. Тому, не заперечуючи можливої ролі змін венозного повернення, зокрема в механізмі другої (відкладеної) фази зменшення СВ, слід проте гадати, що основним механізмом зменшення СВ при коронарному хеморефлексі є рефлекторне гальмування діяльності серця вагусного походження, здійснюване за типом кардіокардіального рефлексу.

Водночас судинний компонент коронарного хеморефлексу — периферична вазодилатація — зумовлений рефлекторним гальмуванням симпатичних впливів на тонус резистивних судин. Цей факт описаний раніше [10, 21] і підтверджений нами в дослідях з блокадою симпатичних еферентних систем гуанетидином.

Отже одержані нами дані дозволяють гадати, що гальмівні впливи на діяльність серця і тонус судин при коронарному хеморефлексі здійснюються за участю різних ланок вегетативної нервової системи.

Істотний інтерес становить аналіз механізмів збільшення СВ при коронарному хеморефлексі, постійно спостережуваному в експериментах на атропінізованих тваринах і в окремих випадках при збереженні нервової регуляції серця. Збільшення СВ при депресорних рефлексх, зокрема при депресорному синокаротидному рефлексі, показано в літературі [3] і розглядається як результат переважання гемодинамічних явищ, зумовлених зниженням судинного опору, над нервовими гальмівними впливами на діяльність серця. Цілком імовірно, що такого роду

механізм зумовлює збільшення СВ і при коронарному хеморефлексі. На користь цього припущення свідчить короткочасність фази підвищення СВ і збіг її у часі з періодом максимального розширення периферичних судин. Проте слід підкреслити, що умовою постійної появи фази підвищення СВ в наших дослідках є попереднє виключення рефлекторних гальмівних впливів на діяльність серця.

Висновки

1. Коронарний хеморефлекс, що виникає при внутрікоронарному введенні вератрину, супроводжується значним зменшенням серцевого викидання.

2. Основним механізмом зменшення серцевого викидання при коронарному хеморефлексі є рефлекторне вагусне гальмування діяльності серця, здійснюване за типом кардіо-кардіального рефлексу.

Література

1. Зарицкий Г. В.—Физиол. журн. СССР, 1968, 54, 10, 1170.
2. Мойбенко А. А., Грабовский Л. А., Бурый В. А., Марченко Г. А., Буряков И. Е.—В кн.: Физиол. сердечного выброса, К., 1970, 101.
3. Повжитков М. М., Братусь В. В.—Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 8, 94.
4. Поленов С. А.—Регионарные и системные сдвиги гемодинамики при рефлексии с сердца. Автореф. дисс., Л., 1971.
5. Ткаченко Б. И.—Рефлекторные механизмы функцион. взаимоотнош. сердца и сосудов. Автореф. дисс., Л., 1964.
6. Ткаченко Б. И., Дворецкий Д. П., Красильников В. Г., Самоленко А. Д.—Физиол. журн. СССР, 1968, 54, 8, 947.
7. Bergel D., Makin G.—Cardiovasc. Res., 1967, 1, 80.
8. Berne R., Levy M.—J. Clin. Investig., 1950, 29, 444.
9. Bezold A., Hirt G.—Untersuch. Physiol., Lab. Würzburg, 1867, 1, 73.
10. Brody M., Du Charme D., Beck L.—J. Pharmacol. Exp. Ther., 1967, 155, 8.
11. Browse N., Shepherd J., Donald D.—Amer. J. Physiol., 1966, 211, 124.
12. Dawes G.—J. Pharmacol., Exp. Ther., 1947, 89, 325.
13. Dawes G., Comrol J.—Physiol. Rev., 1954, 34, 167.
14. Gero J., Gero M.—Experientia, 1968, 24, 811.
15. Heymans K., Neil E.—Reflexogenic Areas of the cardiovascular System, London, 1958.
16. Jarish H., Richter A.—Arch. Exp. Path. Pharmac., 1939, 193, 355.
17. Kraye O., Acheson G.—Physiol. Rev., 1946, 26, 383.
18. Mellander S.—Acta physiol. Scand., 1960, 50, Suppl., 176.
19. Schenk W., Portin B., Seslie M.—Surgery, 1958, 44, 333.
20. Schlant R., Novack P.—Amer. J. Physiol., 1959, 196, 499.
21. Wang S., Ngai S., Grossman R.—J. pharmacol. Exp. Ther., 1955, 113, 100.

Надійшла до редакції
15.IX 1971 р.

DYNAMICS AND MECHANISMS OF CHANGES IN CARDIAC OUTPUT WITH CORONARY CHEMOREFLEX

A. A. Moibenko

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

Summary

In experiments on narcotized dogs with a dissected thorax the changes in cardiac output (CO) were investigated when stimulating heart receptors with veratrin (reflex of Bezold-Yarish).

The data obtained testify that the changes in CO with coronary chemoreflex are a result of interaction of two main mechanisms: cholinergic inhibition of the cardiac action, manifested as a cardio-cardiac reflex, and heart response to a sharp decrease in resistance to blood flow in the aorta.