

УДК 612.171.172.1

О влиянии кровоснабжения сердца на его сократительную функцию

А. И. Хомазюк, А. П. Нещерет, И. В. Шепеленко, Л. П. Деревянко

Взаимоотношения коронарного кровообращения и сократительной функции сердца продолжают оставаться объектом исследований, несмотря на то что в течение предшествующих десятилетий накоплены убедительные данные о прямой зависимости коронарного кровотока от функции сердца и о зависимости последней от кровоснабжения [1, 5, 6, 12, 13]. Большинство исследователей считают, что коронарное кровообращение регулируется преимущественно метаболическими механизмами в соответствии с энергетическими потребностями миокарда, а экстракардиальные влияния на кровоснабжение миокарда относительно невелики [6].

Данные об обратной связи кровоснабжения и сократительной функции сердца получены преимущественно в экспериментах с ограничением кровоснабжения миокарда. Имеются основания рассматривать зависимость сократительной функции от кровоснабжения не только с патофизиологической, но и с физиологической точки зрения. В исследованиях Gregg [14] установлено, что повышение перфузионного давления в левой коронарной артерии изолированного сердца приводит к увеличению потребления кислорода. В дальнейшем было показано, что при этом возрастает и сократительная функция сердца. Феномен получил название «эффект Грегга». Ранее в экспериментах Knowlton, Starling [15] и Ангер [8] установлено, что увеличение сопротивления в сердечно-легочном препарате приводит к повышению систолического давления. Феномен получил название «эффект Анрепа». Markwalder и Starling [17] обратили внимание на то, что эффект сопровождается увеличением коронарного кровотока и объяснили его улучшением питания сердечной мышцы. Физиологическое значение этих феноменов до настоящего времени остается дискуссионным [4, 12].

Наши исследования, посвященные изучению этой проблемы, были предприняты с использованием новых методических возможностей, позволяющих контролировать сократительную функцию, кровоснабжение и метаболизм миокарда, а также параметры системного кровообращения, оказывающие влияние на функцию сердца.

Методика

Работа выполнена на 10 собаках обоего пола массой от 8 до 16 кг под морфинно (0,25 мг/кг)-хлоралозным (50—100 мг/кг) наркозом. У животных без вскрытия грудной полости проводили катетеризацию полостей сердца и магистральных сосудов, экстракорпоральную перфузию постоянным объемом собственной артериальной крови и резистографию огибающей ветви левой коронарной артерии, катетеризацию коронарного синуса под рентгеноскопическим контролем (прибор ТУР ДЕ-16) и постоянный дренаж коронарного синуса для забора венозной крови сердца, определение содержания энергетических субстратов, рН, pO_2 и других показателей кислотно-основного равновесия и газового состава (прибор «Корнинг-166»). На приборе «Мингограф-81»

регистрировали коронарное перфузионное давление, артериальное давление и давление перфузии сосудов конечности, давление в полостях сердца, максимальную скорость нарастания и снижения давления в левом желудочке, насыщение кислородом венозной крови, оттекающей в коронарный синус, и дыхание (пневмотахограф Флейша). ЭКГ в стандартных и V₂-V₄-V₆-отведениях записывали синхронно с гемодинамическими показателями на приборе 6НЕК-401.

Результаты и их обсуждение

В экспериментах с перфузией коронарных артерий постоянным объемом крови адекватность кровоснабжения миокарда оценивали по уровню перфузионного давления в огибающей ветви левой коронарной

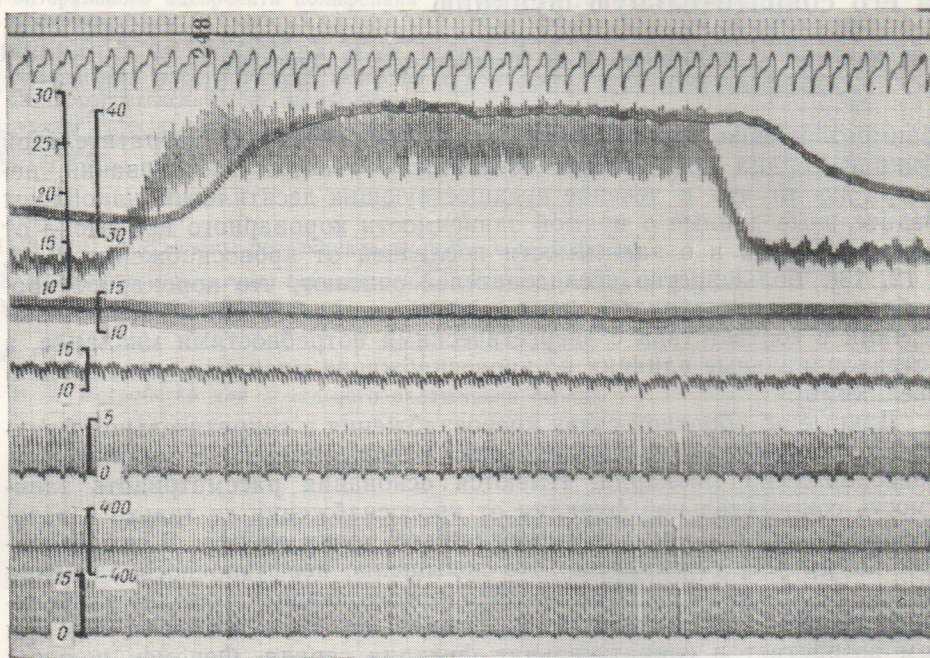


Рис. 1. Показатели кардио- и гемодинамики при увеличении коронарного кровотока в условиях адекватного кровоснабжения сердца.

Сверху вниз: отметка времени — 1 с; дыхание; насыщение кислородом крови из коронарного синуса, %; давление перфузии коронарной и бедренной артерий, артериальное давление и давление в правом желудочке сердца, кПа; скорость нарастания и снижения давления в левом желудочке сердца, кПа/с; давление в левом желудочке сердца, кПа.

артерии. Во всех опытах при сохранении ауторегуляции коронарных сосудов после кратковременного выключения перфузии сопротивление сосудов значительно снижалось — в среднем на $(35,5 \pm 2,66) \%$, что рассматривалось нами как критерий адекватного кровоснабжения миокарда его метаболическим потребностям. Адекватность кровоснабжения перфузируемой зоны миокарда контролировали также по уровню pO_2 венозной крови сердца и потребления миокардом глюкозы, молочной, пировиноградной и жирных кислот, значению коэффициента лактат/пировинат и отсутствию электрокардиографических признаков ишемии миокарда.

Увеличение объема перфузии коронарной артерии до $(265,7 \pm 18,54) \%$ приводило к повышению перфузионного давления до $(195,0 \pm 9,90) \%$ и повышению pO_2 в крови коронарного синуса на $(1,1 \pm 0,28)$ кПа. Уровень перфузионного давления при увеличении объема перфузии примерно в 2—3 раза быстро стабилизировался, а сократительная функция миокарда, оцениваемая по значениям максимального и минимального давления в левом желудочке сердца и аорте, $dp/dt_{\max}$ левого желудочка, не изменялась.

На рис. 2. коронарной повышен до 2,67 кПа. Пр. ления в лев. Артерио-веноз. сокой. В д. среднем от

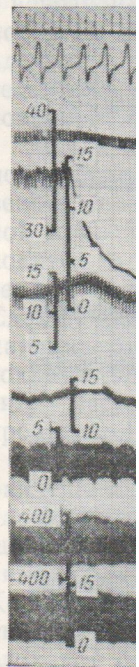


Рис. 2. Влияние перфузии на показатели гемодинамики. Обозначения: 1 — время; 2 — дыхание; 3 — насыщение кислородом крови; 4 — давление перфузии; 5 — артериальное давление; 6 — давление в правом желудочке; 7 — скорость нарастания и снижения давления в левом желудочке; 8 — давление в левом желудочке.

увеличении т. е. применением коронарных сосудов (таблица 1).

Изменения показателей гемодинамики при перфузии коронарной артерии.

Перфузия: объем, мл/мин; давление, кПа; Частота сердечных сокращений, мин⁻¹; Давление: среднее артериальное, систолическое, диастолическое, $dp/dt_{\max}$, кПа/с; pO_2 крови коронарной артерии, кПа.

Примечания: * — достоверно различается от контроля.

Физиол. журн.

На рис. 1 представлен опыт, в котором исходный объем перфузии коронарной артерии составлял 28 мл/мин. Затем объем перфузии был повышен до 88 мл/мин, перфузионное давление соответственно повысилось до 22,8 кПа, а pO_2 в коронарном синусе увеличилось от 5,3 до 6,7 кПа. При этом не произошло каких-либо заметных изменений давления в левом желудочке сердца, $dp/dt_{\max}$ и системной гемодинамики. Артерио-венозная разница по pO_2 в коронарной крови оставалась высокой. В других экспериментах при повышении объема перфузии в среднем от $(33,1 \pm 1,92)$ до $(85,5 \pm 2,76)$ мл/мин и соответственно

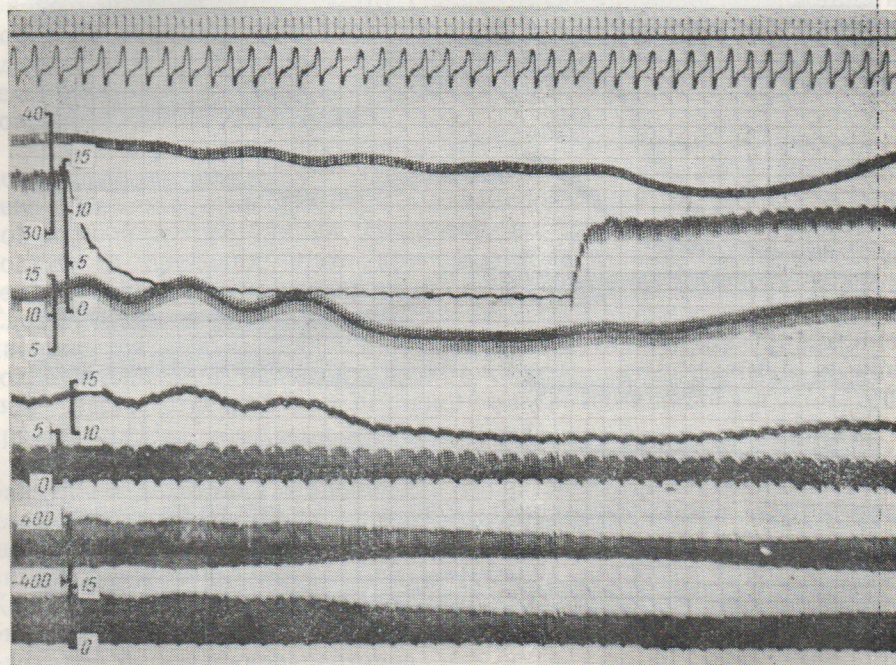


Рис. 2. Влияние выключения и восстановления перфузии коронарной артерии на показатели кардио- и гемодинамики. Обозначения те же, что на рис. 1.

увеличении перфузионного давления от $(12,2 \pm 1,25)$ до $(24,3 \pm 2,39)$ кПа, т. е. примерно в 2 раза, также не было зарегистрировано изменений сократительной функции сердца и системной гемодинамики (таблица).

Изменения показателей гемодинамики при гиперперфузии огибающей ветви левой коронарной артерии ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	Гиперперфузия
Перфузия:		
объем, мл/мин	$33,1 \pm 1,92$	$85,6 \pm 2,76^*$
давление, кПа	$12,2 \pm 1,25$	$24,3 \pm 2,39^*$
Частота сердечных сокращений, уд/мин	$146,7 \pm 18,62$	$154,2 \pm 16,72$
Давление:		
среднее артериальное, кПа	$10,5 \pm 1,22$	$10,0 \pm 1,28$
систолическое в левом желудочке, кПа	$13,0 \pm 1,01$	$13,0 \pm 0,96$
$dp/dt_{\max}$, кПа/с	$368 \pm 31,2^1$	$376 \pm 31,2^1$
	$-316 \pm 26,0^2$	$-304 \pm 30,8^2$
pO_2 крови коронарного синуса, кПа	$3,73 \pm 0,10$	$4,79 \pm 0,06^*$

Примечание. ¹ Скорость нарастания, ² скорость снижения давления в левом желудочке; * достоверность различий по сравнению с контролем ($P < 0,001$).

Уменьшение объема или полное прекращение перфузии закономерно приводили к снижению значений максимального давления в левом желудочке сердца и $dp/dt_{\max}$, артериального давления и рефлекторному расширению периферических сосудов. На рис. 2 представлен опыт, в котором полное прекращение перфузии коронарной артерии привело к снижению давления в левом желудочке сердца до 7 кПа и $dp/dt_{\max}$ от 370 до 150 кПа/с, насыщение кислородом крови коронарного синуса снизилось до минимального уровня. На ЭКГ наблюдали повышение

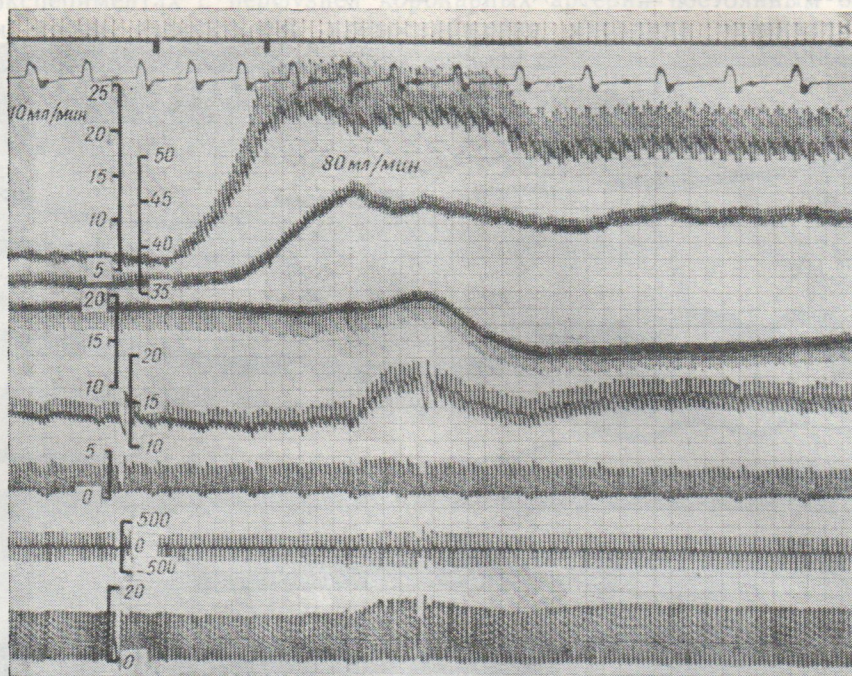


Рис. 3. Реакции кровообращения на увеличение коронарного кровотока при неадекватном кровоснабжении сердца. Обозначения те же, что на рис. 1.

$ST_{II,III}$ на 5 мм, ST_{V_6} — на 2 мм и снижение $ST_{V_2V_4}$ — на 8 мм. Восстановление объема перфузии либо повышение его до уровня, превышающего исходный, в этих условиях приводило к постепенному восстановлению сократительной функции до исходного уровня.

Таким образом, при адекватной перфузии коронарных сосудов эффект Грегга не проявлялся. Вместе с тем в экспериментах с заведомо неадекватной перфузией коронарных сосудов и сниженной в результате этого сократительной функцией миокарда на восстановление или увеличение объема перфузии закономерно вызывали эффект Грегга (рис. 3). Следовательно, неперенным условием воспроизведения эффекта Грегга, т. е. увеличения потребления кислорода и (или) сократительной функции сердца при увеличении коронарного кровотока, является проведение исследований в режиме некоторой гипоперфузии миокарда.

В наших экспериментах моделировалась выраженная гиперперфузия миокарда увеличением объема перфузии от заведомо адекватного метаболическим потребностям миокарда уровня. Другие исследователи также пришли к выводу, что эффект воспроизводится только на ишемизированном сердце и не может рассматриваться как физиологический механизм регуляции сократительной функции сердца [20]. В экспериментах Gregg [14] эффект был зарегистрирован на изолированном фибриллирующем сердце. Abel и Reis [7] воспроизвели

этот эффект адекватной коронарной перфузии. Абсолютно нормальная коронарная перфузия нарушается при ограничении коронарного кровотока.

В эксперименте определено, что при производстве коронарного кровотока в венозной системе лорота в венозной системе адекватности коронарного кровотока не наблюдается.

Сила коронарного кровотока повышается при увеличении коронарного кровотока. Венозная кривая коронарного кровотока находится в венозной системе сердца. Сделано заключение, что при увеличении коронарного кровотока происходит увеличение коронарного кровотока.

Можно сделать заключение, что при увеличении коронарного кровотока происходит увеличение коронарного кровотока. Это связано с тем, что при увеличении коронарного кровотока происходит увеличение коронарного кровотока.

Другим эффектом является то, что при увеличении коронарного кровотока происходит увеличение коронарного кровотока. Это связано с тем, что при увеличении коронарного кровотока происходит увеличение коронарного кровотока.

Повышение коронарного кровотока приводит к увеличению коронарного кровотока. Это связано с тем, что при увеличении коронарного кровотока происходит увеличение коронарного кровотока. Все эти данные свидетельствуют о том, что при увеличении коронарного кровотока происходит увеличение коронарного кровотока.

Опубликовано в журнале «Физиологический журнал» 1988 г., № 3.

этот эффект на сердце, перфузия которого была предположительно адекватной энерготрате миокарда, оцениваемой по потреблению молочной кислоты. Потребление молочной кислоты миокардом не является абсолютным критерием адекватности перфузии, так как существенно нарушается только при выраженной ишемии, а при невыраженном ограничении коронарного кровотока оно может оставаться в пределах нормальных значений.

В экспериментах Осадчего [3] был использован расчетный метод определения адекватности перфузии. В других работах эффект был воспроизведен при нормальном либо повышенном содержании кислорода в венозной крови сердца [9, 10]. Однако такие значения содержания кислорода в венозной крови сердца не являются абсолютным критерием адекватности перфузии миокарда, потому что при нарушении окислительных процессов содержание кислорода в венозной крови может быть повышено.

Сила сердечных сокращений может существенно возрастать при повышении перфузионного давления и кровотока, если исходный уровень кровотока установлен ниже начальной точки плато нормализованной кривой ауторегуляции. Напротив, когда коронарный кровоток находится в пределах плато кривой ауторегуляции, сила сокращений сердца относительно независима от кровотока и давления перфузии. Сделано заключение, что в том случае, если коронарный кровоток устанавливается искусственно ниже уровня ауторегуляции, зависимость сократительной функции от кровотока становится высокой и, напротив, — несущественной при исходном адекватном либо высоком уровне кровотока [11].

Можно предположить, что при перфузии сердца растворами с добавлением декстрана обычная для таких экспериментов отечность миокарда уменьшается. Этим, видимо, объясняется увеличение силы сокращения сердца при повышении давления перфузии за счет увеличения вязкости раствора без увеличения объема перфузии [21]. По мнению Косицкого [2], повышение сократительной функции миокарда может быть объяснено интракардиальными рефлексам, которые устранялись блокадой бета-адренорецепторов.

Другим возможным механизмом изменения сократительной функции миокарда при увеличении давления перфузии коронарных сосудов может быть изменение жесткости миокарда [12]. Если все же допустить, что не только гипоперфузия является условием для воспроизведения эффекта, то самый вероятный механизм усиления сокращений сердца при увеличении кровотока — повышение трансмурального давления и растяжения миокардиальных волокон. При этом сила сокращений может возрастать по закону Starling [16]. Это явление в литературе часто называют «эффектом садового шланга».

Повышение перфузионного давления раствора приводит к увеличению длины саркомеров остановленного сердца [19]. Однако увеличение длины саркомеров может быть объяснено отеком миокарда, степень и развитие которого зависят от давления перфузии. В условиях сохранения ауторегуляции и потребления лактата этот эффект может быть воспроизведен при постоянном давлении перфузии за счет увеличения кровотока после введения нитроглицерина [7] или папаверина [18]. В других исследованиях при постоянном давлении перфузии эффект не был воспроизведен после введения аденозина [21]. При перфузии коронарных сосудов постоянным объемом крови и введении вазоконстрикторов и вазодилататоров, изменяющих давление перфузии, «эффект садового шланга» не воспроизводится [7]. Наконец, эксперименты с изменением насыщения крови кислородом демонстрируют зависимость воспроизведения эффекта Грегга от доставки кислорода миокарду [9]. Все эти данные свидетельствуют против гипотезы «эффекта садового шланга».

Опубликованные в литературе сведения о природе эффекта Анрепа носят менее противоречивый характер, чем данные, относящиеся к ана-

лизу эффекта Грегга. Эффект Анрепа воспроизводится в условиях перфузии коронарных сосудов под постоянным давлением, при постоянном коронарном кровотоке, при резком повышении давления и не воспроизводится при медленном повышении давления в аорте [18]. После внезапного повышения давления в аорте при формировании эффекта Анрепа субэндокардиальный кровоток, определяемый с помощью меченых микросфер, существенно уменьшается, напряжение кислорода в миокарде снижается, а наблюдаемые при этом изменения сегмента ST указывают на транзиторную субэндокардиальную ишемию [18]. При повышении сократительной функции миокарда коронарный кровоток возрастает. Эти данные свидетельствуют о том, что эффект Анрепа формируется как адаптивная реакция на внезапно увеличенную постнагрузку, и в ее осуществлении очевидную роль играет увеличение кровоснабжения миокарда [12]. Следовательно, оба эффекта возникают в условиях некоторой субэндокардиальной ишемии и в значительной мере взаимообусловлены. Однако если эффект Грегга воспроизводится в условиях выраженной и незначительной эндокардиальной гиперперфузии после увеличения перфузии миокарда, то эффект Анрепа, напротив, — при исходной субэндокардиальной гипоперфузии внезапным увеличением постнагрузки, в результате чего коронарный кровоток возрастает. В экспериментах, в которых эффект Анрепа воспроизведен при постоянном кровотоке, усиление сократительной функции сердца может быть объяснено перераспределением кровотока из субэпикардиальных в субэндокардиальные слои миокарда. Кроме того, адаптация к постнагрузке может происходить за счет внутренних энергетических резервов миокарда [18].

Таким образом, результаты проведенных экспериментов и анализ данных литературы позволяют сделать заключение, что увеличение сократительной функции миокарда при повышении перфузионного давления или кровотока в коронарных артериях регулярно воспроизводится в условиях гипоперфузии миокарда и не может быть отнесено к числу физиологических механизмов регуляции функции сердца. Физиологическое значение феномена Грегга не имеет также достаточного теоретического обоснования. Четко установленная зависимость коронарного кровотока от сократительной функции миокарда на основе метаболической обратной связи и ауторегуляции теоретически ставит под сомнение возможность противоположной физиологической зависимости. Однако оба феномена (Грегга и Анрепа) могут быть рассмотрены как проявление искусственно воспроизводимой ауторегуляторной адаптации преимущественно в области субэндокардиальных слоев миокарда.

ON THE EFFECT OF THE HEART BLOOD SUPPLY ON ITS CONTRACTILITY

A. I. Khomazjuk, A. P. Nescheret, I. V. Shepelenko, L. P. Derevyanko

In experiments on anesthetized dogs the coronary arteries were catheterized and their extracorporeal perfusion was performed, the heart cavities and coronary sinus were catheterized, cardio-and haemodynamics, blood oxygen saturation and electrocardiogram were registered. It was shown that an increase of the perfusion volume and pressure in the coronary artery caused the augmentation of cardiac contractility only under primary myocardial hypoperfusion. Regulatory influence of the perfusion pressure increase in the coronary artery on cardiac contractility was not observed under normal physiological conditions.

Institute of Endocrinology and Metabolism,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Аронова Г. Н. Коронарное кровообращение и его регуляция. — М.: Медицина, 1970. — 207 с.
2. Косицкий Г. И. Аfferентные системы сердца. — М.: Медицина, 1975. — 207 с.
3. Осадчий Л. И. Работа сердца и тонус сосудов. — Л.: Наука, 1975. — 188 с.

4. Осадчий Л. И. журн. СССР.
5. Теплов С. И. М.: Медгиз.
6. Хомазюк А. 1985. — 280 с.
7. Abel R. M. left ventricu 971.
8. Anrep G. V. of the body.
9. Bacaner M. and cardiac
10. Boatwright in autoregul Circulat. Res.
11. Downey J. Amer. J. Phy
12. Feigl E. C 205.
13. Gregg D. E. of the myoc
14. Gregg D. E. Circulation,
15. Knowlton F. pressure or (Gr. Brit.)—
16. Lochner W. Koronardur
17. Markwalder flow throug P. 275—285
18. Monroe R. J. Clin. Inv
19. Poche R., on metaboli fused isol 266.
20. Rubanyi G. of mechanic physiol. Acc
21. Weisfeldt M. oxygen usar 101.

Киев. ин-т энд
М-ва здравоохр

УДК 616.005.4+61
**Влияние д
на высвобо
и продукто
при репер**

А. П. Кузьмин
О. С. Медведев

В ряде эксп
продолжител
леотидов [8,
сердца [1, 15
лись бы вза
шения его эн