

DATE NOI PRIVIND EFECTUL NITROGLICERINEI ASUPRA CIRCULAȚIEI CORONARE ȘI ASUPRA METABOLISMULUI MIOCARDIC

E. Vass

Este cunoscut faptul, că nitroglicerina are un efect puternic în acelele stenocardice (8, 15). În ceea ce privește acțiunea farmacodinamică a acestei substanțe, majoritatea autorilor își exprimă părerea (2, 3, 6, 8) că mărește debitul coronar, dar nu modifică eliberarea energiei libere, necesară pentru contracția cardiacă.

Nitroglicerina pe cord izolat produce coronaro-dilatate (8, 10). *Boyer și Green* (1) descriu creșterea vitezei de circulație în vasele coronare în timpul efectului de nitroglicerină. După părerea lui *Eckenhoff și Hafkenschiel* (5) debitul coronarian crește numai în cazul când presiunea arterială rămâne la valori inițiale. *Kisin* (22) a găsit date contradictorii în legătură cu acțiunea nitroglicerinei. *Ceciulin* în unele cazuri a observat vasodilatate, iar în altele vasoconstricție la inima de om (3). La om în stare de veghe s-a observat coronaro-dilatate după nitroglicerină (21).

Nici în ceea ce privește consumul de oxigen, în timpul efectului nitroglicerinei, părerile nu sînt unanime. *Smith și Gorlin* (19) observă după nitroglicerină creșterea consumului de oxigen, iar *Foltz și colab.* (7) înregistrează creșterea saturației cu O_2 a sîngelui din sinusul coronarian, ceea ce ne indică o utilizare de O_2 redusă. La om în stare de veghe s-a observat creșterea consumului de O_2 (2, 4). Dat fiind că în unele cazuri creșterea debitului coronar și a consumului de O_2 al miocardului nu sînt atît de accentuate, încît să ne explice efectul prompt al nitroglicerinei în calmarea durerilor stenocardice, pentru explicarea fenomenului au fost elaborate teorii. *Raab* (14) de exemplu presupune, că nitroglicerina scade sensibilitatea miocardului față de efectul catecolaminelor eliberate în timpul acceselor dureroase. *Popovich* (13) nu a putut confirma justetea acestei teorii: în experiențele lui nu a observat modificarea efectului adrenalinei după administrare de nitroglicerină. După părerea *Kaverinei* (11) nitroglicerina diminuează sensibilitatea receptorilor la durere. *Kisin* este de aceeași părere. Sînt interesante datele lui *Schmidt* (18) și ale lui *Zoll și Normann* (21), care au observat creșterea circulației colaterale după administrare de nitroglicerină. Clișeele angiografice arată dilatarea vaselor mici (20).

În cercetările noastre am urmărit efectul nitroglicerinei asupra circulației coronare și asupra metabolismului miocardului, cu presiune arterială și venoasă stabilizată.

Metode

Pe un lot de 10 cîini, cu o greutate corporală medie de 14 kg am pregătit după metoda clasică a lui *Starling* preparate inimă-plămîn. Tehnica noastră operatorie diferă de cea clasică prin faptul că, noi deschidem cavitatea toracică în linie mediană, transsternală. În cercetările noastre stabilitatea presiunii arteriale și venoase a fost asigurată de un aparat special confecționat în acest scop. Coagularea sîngelui a fost împiedicată cu heparină. Întregul debit de sînge al sinusului coronarian a fost recoltat cu un cateter din material plastic, siliconat și înregistrat pe hîrtie milimetrică cu un aparat care funcționează pe principii hidro-

mecanice. (Descrierea aparatului se va face într-o altă lucrare). Concomitent am mai înregistrat cardiograma, presiunea arterială și venoasă (în scopul de a verifica buna funcționare a aparatelor pentru stabilirea presiunii), debitul cardiac, frecvența cardiacă, saturația cu O_2 a singelui arterial și venos, glicemia și ionograma arterio-venoasă.

După controlarea valorilor inițiale am administrat, pe cale i. v., nitroglicerina dintr-o soluție alcoolată de 1%, o cantitate de 300 μg /l litru de sînge. Sub acțiunea nitroglicerinei am controlat din nou parametri și modificările le-am comparat cu valorile inițiale.

Din datele obținute am calculat volumul — bătaie, debitul coronarian per 100 g miocard și per ciclu cardiac, consumul de O_2 și de glucoză per ciclu cardiac și per 100 g/min. Rezultatele le-am prelucrat statistic.

Rezultate

Rezultatele sînt cuprinse în tabelele nr. 1. În tabele sînt reprezentate valorile inițiale și modificările provocate de nitroglicerina. După cum reiese din aceste valori sub acțiunea nitroglicerinei frecvența cardiacă scade, volumul-bătaie, debitul sinusului coronarian, consumul de O_2 și de glucoză per 100 g/min. și per ciclu cardiac crește. Saturația cu O_2 a singelui arterial și venos nu se modifică semnificativ. Sub acțiunea nitroglicerinei miocardul pierde potasiu, care se pune în evidență prin creșterea concentrației potasiului din sîngele sinusului venos. Debitul cardiac și natremia nu arată modificări semnificative.

Pe cardiogramă în majoritatea cazurilor am înregistrat creșterea amplitudinilor, ceea ce denotă că relaxarea diastolică cardiacă este mai marcată după dozare de nitroglicerina.

Pe traseul electrocardiogramei nu am observat nici o modificare.

În fig. nr. 1 putem urmări înregistrarea debitului coronarian, care reprezintă o creștere marcată după nitroglicerina.

Discuții

Nitroglicerina fiind o substanță vasodilatatoare acțiunea ei asupra inimii se oglindește prin creșterea debitului coronarian. Cercetările făcute pe inimă în situ, nu s-au soldat de fiecare dată cu o coronaro-dilatare semnificativă, dat fiind că scăderea presiunii arteriale, care după cum știm scade debitul coronarian a mascat efectul vasodilatator al nitroglicerinei. Nici pe alte preparate sau la om nu s-a înregistrat o coronaro-dilatare și consum de O_2 atît de marcat încît să ne explice efectul prompt al nitroglicerinei în calmarea durerilor stenocardice.

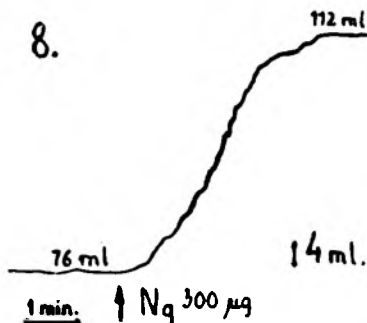
În cercetările noastre, în opoziție cu cercetări similare, am lucrat cu o presiune arterială și venoasă stabilizată, în scopul de a împiedica modificările debitului coronarian, cauzate de variațiile presiunii arteriale sau reîntoarcerii venoase. În astfel de condiții nitroglicerina a provocat creșterea marcată a debitului sinusului coronarian. Această creștere după toate probabilitățile este cauzată de vasodilatare și nu de alte mecanisme ca de ex. creșterea vitezei de circulație, circulație șuntată. Vasodilatarea se referă mai ales la dilatarea capilarelor și arterelor mici, fapt dovedit de cercetările angiografice (21). Prin capilarizarea miocardului (este vorba de o capilarizare funcțională și nu de o capilarizare morfologică) crește suprafața de contact a schimburilor gazoase și energetice, fapt care provoacă un consum sporit de O_2 și de glucoză.

Saturația singelui venos cu O_2 în cercetările noastre nu arată modificări semnificative, consumul de O_2 per min. și per ciclu cardiac însă crește semnificativ.

Tabelul nr. 1.

		Valori de bază	După nitroglicerină
Debitul cardiac ml/min/10 kg	Media % P	778,8±16,5	821.2±19.5 +5.4 <0.10
Volum bătaie ml	Media % P	6.02±0.2	6,66±0.2 +10.6 <0.001
Debit coronarian ml/min/100 g	Media % P	78,8±2.1	110.3±3.5 +39.9 <0.001
Debit coronarian μl/ciclu cardiac	Media % P	61.0±4.0	91.0±7.0 +50.0 <0.001
Consum de O ₂ ml/min/100 g	Media % P	8.46±0.7	11.01±0.9 +30.1 <0.001
Consum de O ₂ μl/ciclu cardiac	Media % P	64,5±2.3	8.85±2.7 +37.2 <0.001
Consum de glucoză mg/min/100 g	Media % P	5,21±0,18	9.27±0.26 +78.1 <0.001
Consum de glucoză μg/ciclu cardiac	Media % P	40,5±3,7	75.3±6.3 +85.8 <0.001
K ⁺ sînge arterial mEqu/l	Media % P	4.90±0,1	4.85±0.09 -2.5 <0.30
K ⁺ sînge venos mEqu/l	Media % P	4.78±0,08	5.03±0.07 +3.7 <0.65
Na ⁺ sînge arterial mEqu/l	Media % P	143,4±1,3	143.5±1.2 +0.67 <0.90
Na ⁺ sînge venos mEqu/l	Media % P	144.4±1.5	141.2±1.4 -2.8 <0.10

Trebuie să relevăm faptul, că miocardul sub acțiunea nitroglicerinei eliberează potasiu. Acest potasiu probabil ajută acțiunea vasodilatatoare a nitroglicerinei, iar pe cale reflexă diminuează modificările presiunii arteriale.



După părerea noastră, creșterea debitului coronarian sau sporirea consumului de O_2 și de glucoză nu sînt hotărîtoare în determinarea efectului nitroglicerinei. Mărirea suprafeței de contact a schimburilor gazoase și energetice prin capilarizarea miocardului este factorul hotărîtor, care face să dispară teritoriile hipoxice ce se găsesc în miocard în timpul acceselor dureroase, sau după eliberarea catecolaminelor.

Astfel după părerea noastră creșterea debitului coronarian este cauzată de dilatarea arterelor mici și a capilarelor, precum și de deschiderea capilarelor latente; într-un cuvînt de capilarizarea miocardului. Concepția noastră explică acțiunea promptă a nitroglicerinei în calmarea durerilor stenocardice.

Concluzii

Urmărind efectul nitroglicerinei asupra debitului coronarian și asupra metabolismului miocardului, pe preparat inimă-plămîn de ciine, cu o presiune arterială și vencasă stabilizată, am constatat următoarele:

1. După administrare de nitroglicerină am înregistrat creșterea debitului coronarian pe min. și per ciclu cardiac.

2. Consumul de O_2 per min., și per ciclu cardiac crește, fără ca saturația cu O_2 a sîngelui arterial și venos să fie modificată.

3. Nitroglicerina mărește consumul de glucoză, și provoacă eliberarea potasiului din partea miocardului.

4. Acțiunea nitroglicerinei, după părerea noastră, constă în mărirea suprafeței de contact a schimburilor gazoase și energetice prin capilarizarea miocardului, micșorînd astfel hipoxia cardiacă provocată de efectele dureroase, sau de eliberarea catecolaminelor.

Sosit la redacție: 3 iunie 1967.

Bibliografie

1. BOYER N. H., GREEN H. D.: Amer. Heart. J. (1941), 21, 199; 2. BRACHFELD N., BALZER J., GORLIN R.: Circulation (1959), 19, 679; 3. CECIULIN IN. S.: Dokl. Akad. Nauc. U.R.S.S. (1958), 122/2, 316; 4. DARLY T. D., ALDINGER E. E.: Circ. Res. (1960), 8, 100; 5. ECKENHOFF J. E., HAFKENSCHIEL J. H.: J.

Pharmacol. exp. Ther. (1947), 91, 362; 6. ECKSTEIN R. W., STROND M., ECKEL R., DOWLING C. V., PRITCHARD W. H.: Circulation (1951), 4, 534; 7. FOLTZ E. L., RUBIN A., STEIGER W. A., GAZES P. C.: Circulation (1950), 2, 215; 8. HAMILTON W. F.: Handbook of Physiology (Circulation), vol. II. Am. Physiol. Soc. Washington 1963; 9. GORLIN R., BRACHFELD N., MacLEAD C., BOPP P.: Circulation (1959), 19, 705; 10. KATZ L. N., LINDER E., WEINSTEIN W., ABRAMSON D. L., JOCHIM K.: Arch. Int. Pharmacodyn. (1938), 59, 399; 11. KAVERINA H. V.: Farmacologhia i toxicologhia (1958), 21, 1, 30; 12. MELVILLE K.K.I., LU E. C.: Canad. M.A.J., (1951), II, 65; 13. POPOVICH N. R., ROBERTS F. F., CRISLIP R. L., MENGES H.: Circ. Res. (1956), 4, 727; 14. RAAB W., LEPESCHKIN E.: Circulation (1950), 1, 733; 15. RUSSEK H. I.: Ann. N-York Acad. Sci. (1956), 64/4, 533; 16. SCHER A. M.: Ann. Rev. Physiol. (1959), 21, 211; 17. SARNOFF F. J., CASE R. B., MACRUZ R.: Circ. Res. (1958), 6, 522; 18. SCHMIDT L.: Arzneimittel Forsch. (1953), 3, 27; 19. SMITH M. H., GORLIN R.: Circulation (1956), 14, 1002; 20. WEST J. M., CUZMAN S. V. Circ. Res. (1959), 7, 527; 21. ZOLL P. M., NORMAN L. R.: Circulation (1952), 6, 832; 22. ZAKUSOV V. V.: New Date of the Pharmacology of the coronary circulation, Moscow Acad. Med. Sci. U.R.S.S. 1960.
