

ПРО РОЗВИТОК РЕФЛЕКСОГЕННОЇ ТА ПІТУІТРИНОВОЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРТОНІЇ У ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ

Б. В. Пугач

Інститут геронтології АМН СРСР, Київ

Частота захворювань на серцево-судинну систему з віком зростає. У старечому віці питома вага гіпертонічної хвороби серед інших захворювань особливо велика [4, 6]. Розвиток ряду патологічних процесів, і зокрема, виникнення гіпертонії пов'язані з порушенням механізмів нейрогуморальної регуляції.

При старінні виникають істотні зміни нейрогуморальної регуляції кровообігу [11]—зменшення нервових впливів на серце і окремі судинні області; підвищення чутливості ефекторів і центрів до окремих гормонів, метаболітів, медіаторів; ослаблення рефлексів з механорецепторів судин, прискорення адаптації депресорних рефлексів.

Ці зміни нейрогуморальної регуляції можуть істотно впливати на механізм розвитку артеріальної гіпертонії при старінні.

У наш час широкого поширення набули моделі експериментальної гіпертонії [2]. Експериментальна гіпертонія є предметом широких досліджень великої кількості вчених. Водночас у літературі є лише окремі вказівки про вікові особливості розвитку різних форм експериментальної гіпертонії у різних видів лабораторних тварин [5, 8, 9, 13—16].

Ми вивчали вікові особливості розвитку експериментальної гіпертонії (рефлексогенної та пітуїтринової) і характер змін деяких показників функціонального стану серцево-судинної системи у тварин (кроликів) двох вікових груп (дорослих та старих) в умовах стійкого підвищення системного кров'яного тиску.

Методика досліджень

Досліди проведені на кроликах однієї породи двох вікових груп—47 молодих (10—14 місяців) і 45 старих (3,5—4 роки).

Рефлексогенну гіпертонію викликали денервацією каротидних синусів та депресорних нервів з обох боків. Операція денервації була проведена під ефіро-уретановим наркозом.

Пітуїтринову гіпертонію викликали щоденним (протягом місяця) введенням пітуїтрину (0,2 од./кг) у крайову вену вуха кролика [1].

Артеріальний тиск для вивчення динаміки його зміни в процесі розвитку рефлексогенної і пітуїтринової форм експериментальної гіпертонії вимірювали аускультативно в загальній сонній артерії, виведеній у шкірний клапоть.

Електрокардіограму реєстрували на двоканальному кардіографі з чорнильним записом у трьох стандартних та двох вільсонових відведеннях.

Хвилинний об'єм крові вивчали методом термодилуції за Феглером [12] в модифікації, розробленій у відділі фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР М. І. Гуревичем і Д. О. Головим. Цей метод дозволяє судити про стан гемодинаміки за характером розведення введенного в циркулюючу кров індикатора. Індикатором служив охолоджений 0,9%-ний розчин NaCl, який вводили через катетер у ділянку впадіння верхньої і нижньої порожнистих вен. Для вивчення температури крові та реєстрації кривої розведення індикатора в дугу аорти через зовнішню сонну артерію вводили калібрувальний термісторний датчик. Істотний нахил спадаючого коліна кривої терморозведення визначали лінійною екстраполяцією на півлогарифмічному папері. Хвилинний об'єм крові обчислювали за виведеною формулою Гамільтона. Системний артеріальний тиск, серцевий ритм, серцевий та систолічний індекси, робочий та робочий ударний індекси лівого шлуночка досліджували у вихідному стані тварини, на висоті розвитку рефлексорних реакцій.

Запис кривої термодилуції проводили з допомогою електронного автоматичного самописця типу ЕПП-09.

Результати досліджень

Розвиток артеріальної та пітуїтринової гіпертонії у старих тварин, за нашими даними, характеризується деякими відмінностями. Результати показали, що вихідний артеріальний тиск мало відрізняється у дорослих і старих тварин. Але однаковий рівень артеріального тиску підтримується різними взаємовідношеннями між серцевим викиданням та системним судинним опором.

Як видно з таблиці, об'єму крові ($0,306 \pm 0,003$). Аналогічні зміни ударного тиску. Ритм серця мало відрізняється від віку. Феричний тиск з віком підвищується. Серцевий тиск становить 25745 ± 109 .

Як показали результати з рефлексогенною та пітуїтриною, підвищення артеріального тиску при гіпертонії більш виражене у дорослих кроликів, становить чотири місяці (друга фаза розвитку значніша, ніж у дорослих).

Інша картина спостерігається при введенні пітуїтрину артеріальною гіпертонією. У старих же тварин виникає гіпертонія. (На 21-й день у старих тварин тиск досягає 180 мм рт.ст.). Встановлена значна відмінність різних параметрів гемодинаміки.

Динаміка змін артеріального тиску при гіпертонії та пітуїтриновій гіпертонії. Суцільна лінія—старі, переривчаста—молоді кролики.

реляції зі змінами артеріального тиску (див. таблицю).

Так, зміни частоти серцебиття при гіпертонії більш виражені в старих тварин. Одержані при дослідженні гіпертонії (друга фаза її розвитку) спостерігаються однонаправлені зміни показників індексу, робочого індексу лівого шлуночка, більш порушення параметрів гемодинаміки, видно з таблиці, у дорослих тварин, у старих же кроликів зміни менш виражені. Таблиця, при пітуїтриновій гіпертонії спостерігаються у старих тварин зміни. У старих тварин хвилинний об'єм крові, ударний об'єм крові, загальний периферичний тиск.

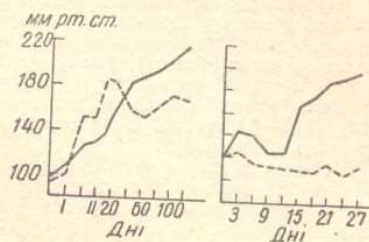
Основні показники гемодинаміки і пітуїтринової форми

Показники гемодинаміки
Хвилинний об'єм крові
Ударний об'єм крові
Загальний периферичний тиск
Серцевий індекс
Робочий індекс лівого шлуночка
8—K-140

Як видно з таблиці, з віком спостерігається достовірне зниження хвилинного об'єму крові ($0,306 \pm 0,003$ л/хв — у дорослих, та $0,279 \pm 0,011$ л/хв — у старих). Аналогічні зміни ударного об'єму серцевого індексу, робочого індексу лівого шлуночка. Ритм серця мало відрізняється у дорослих і старих тварин. Але загальний периферичний тиск з віком підвищується. Так, у дорослих тварин загальний периферичний тиск становить 25745 ± 1094 , у старих — 30767 ± 1445 дин·сек·см⁻⁵.

Як показали результати досліджень, кров'яний тиск у дорослих і старих тварин з рефлексогенною та пітуїтриною гіпертонією значно відрізняється. Як видно з рисунка, підвищення артеріального тиску у першу фазу розвитку рефлексогенної гіпертонії більш виражене у дорослих тварин. Так, на 20-й день артеріальний тиск у дорослих кроликів становить $182,0 \pm 4,4$, у старих — $136,0 \pm 13,0$ мм рт. ст. Через чотири місяці (друга фаза розвитку) у старих кроликів артеріальний тиск підвищується значніше, ніж у дорослих.

Інша картина спостерігається при пітуїтриновій гіпертонії. При щоденному введенні пітуїтрину артеріальний тиск у дорослих кроликів практично не змінюється. У старих же тварин виникає виражена гіпертонія. (На 21-й день у старих тварин артеріальний тиск досягає 180–200 мм рт. ст.) Встановлена значна відмінність при вивченні різних параметрів гемодинаміки. У певній кор-



Динаміка змін артеріального тиску при рефлексогенній та пітуїтриновій формі експериментальної гіпертонії.

Суцільна лінія — старі, переривчаста — молоді кролики.

реляції зі змінами артеріального тиску перебувають і інші показники гемодинаміки (див. таблицю).

Так, зміни частоти серцевих скорочень у перший період розвитку рефлексогенної гіпертонії більш виражені у дорослих тварин, а у пізні місяці — у старих. Дані, одержані при дослідженні гемодинамічних показників в умовах рефлексогенної гіпертонії (друга фаза її розвитку), показують, що у дорослих і старих тварин спостерігаються однонаправлені зміни хвилинного і ударного об'єму крові, серцевого індексу, робочого індексу лівого шлуночка, загального периферичного тиску, причому найбільш порушення параметрів гемодинаміки спостерігаються у дорослих тварин. Як видно з таблиці, у дорослих тварин всі показники гемодинаміки змінюються достовірно, у старих же кроликів спостерігається лише тенденція до змін. Як видно з таблиці, при пітуїтриновій гіпертонії найбільш порушення параметрів гемодинаміки спостерігаються у старих тварин. У дорослих кроликів показники гемодинаміки не змінюються. У старих тварин порівняно з контрольними достовірно збільшується хвилинний об'єм крові, ударний об'єм і серцевий індекс; достовірно зменшується загальний периферичний тиск.

Основні показники гемодинаміки у тварин двох вікових груп з рефлексогенною і пітуїтриною формами експериментальної гіпертонії та у контрольних тварин

Показники гемодинаміки	Статистичні показники	Контрольні тварини		Тварини з рефлексогенною гіпертонією		Тварини з пітуїтриною гіпертонією	
		дорослі	старі	дорослі	старі	дорослі	старі
Хвилинний об'єм крові	M	0,306	0,279	0,173	0,261	0,284	0,520
	±m	0,003	0,011	0,023	0,05	0,028	0,073
	p		=0,02	<0,01	>0,2	>0,2	<0,01
Ударний об'єм крові	M	1,22	1,08	0,64	0,93	1,14	1,81
	±m	0,07	0,08	0,11	0,23	0,05	0,17
	p		<0,001	<0,001	>0,05	>0,2	<0,01
Загальний периферичний тиск	M	25745	30767	46475	43139	27975	17575
	±m	1094	1445	7059	7158	2370	2423
	p		<0,02	<0,02	>0,1	>0,1	<0,001
Серцевий індекс	M	1,647	1,032	0,654	0,897	1,396	2,026
	±m	0,111	0,023	0,102	0,194	0,087	0,206
	p		<0,001	<0,02	>0,05	>0,05	<0,05
Робочий індекс лівого шлуночка	M	2,428	2,094	0,606	0,923	1,994	2,414
	±m	0,09	0,05	0,134	0,160	0,200	0,385
	p		<0,001	<0,05	<0,001	>0,2	>0,1

Обговорення результатів досліджень

Артеріальна гіпертонія розвивається в результаті порушення різних ланок системи нейрогуморальної регуляції. Працями Горева [2], Ратнер [7] показано, що при рефлексогенній моделі до патогенетичного ланцюга приєднується і нирковий фактор. При нирковій формі гіпертонії обов'язково настає порушення рефлексорних механізмів регуляції.

Рефлексогенна гіпертонія пов'язана з посиленням збудження деяких структур гемодинамічного центра, яке виникає у зв'язку з виключенням демпферних впливів з механорецепторів судин. У пізній стадії розвитку рефлексогенної гіпертонії у патологічний процес все більш втручається ренін-ангіотензивна система нирок, і це приводить до нової хвилі підвищення артеріального тиску.

Можна припустити, що більш виражений приріст артеріального тиску у старих тварин у пізній стадії розвитку рефлексогенної гіпертонії пов'язаний з увімкненням у процес ниркового фактора.

По-іншому здійснюється розвиток гіпертонії з першою гуморальною ланкою механізму розвитку. При двогодинному введенні пііутрину у старих тварин розвивається стійке підвищення артеріального тиску. Пііутрин викликає зміни тонуусу різних судинних областей, у тому числі і коронарних судин.

В досліджах Фролькіса [11] встановлено, що у старих кроликів явища коронарної недостатності виникають під впливом менших доз одноразово введенного пііутрину (0,05—0,1 мг/кг). Ця закономірність виявилася і при відтворенні пііутринової артеріальної гіпертонії.

У старих тварин ослаблені рефлексі з механорецепторів судин, нервові впливи на серце та судини. У зв'язку з цим, перерізка аортальних нервів, денервація каротидних синусів викликають у них у першій фазі менш виражене підвищення артеріального тиску.

Посилення чутливості до пііутрину приводить до значного підвищення артеріального тиску при пііутриновій формі гіпертонії у старих тварин.

Отже, стійке підвищення артеріального тиску, розвиток гіпертонії досягається у тварин різного віку за рахунок неоднакових співвідношень між роботою серця і тонуусом судин. Так, розвиток пііутринової гіпертонії, підвищення артеріального тиску у старих тварин здійснюється за рахунок збільшення серцевого викидання та зниження загального периферичного опору. Клінічні дослідження Токаря [10] показали, що у літніх та старих людей артеріальна гіпертонія протікає, переважно, в умовах росту серцевого викидання.

Як видно з наведених досліджень, розвиток гіпертонії у дорослих тварин виникає внаслідок підвищення загального периферичного опору та зниження серцевого викидання. При старінні виникають нерівномірні зміни чутливості серця, судин, нервових центрів до гормонів і медіаторів, виникають зміни в еластичності та рухомості судинної стінки, ослаблюються рефлексі з механорецепторів. Все це пояснює зміни співвідношення ролі різних регуляторних факторів в механізмі розвитку артеріальної гіпертонії.

Література

1. Белоус А. А., Ерофеева И. А.— Фармакол. новых лекарств. средств, М., 1953.
2. Горов Н. Н.— Очерки изучения гипертонии, К., 1959.
3. Горов Н. Н., Строганова Н. П.— Физиол. сердечного выброса, К., 1968, 21.
4. Ланг Г. Ф.— Гипертонич. болезни, М., 1950.
5. Моисеева З. С.— Сов. здравоохран. Киргизии, 1966, 4, 11.
6. Мясников А. Л.— Гипертонич. болезни, М., 1954.
7. Ратнер Н. А.— Наука и жизнь, 1957, 4, 11.
8. Строганова Н. П.— В кн.: Кровообр. и старость, К., 1965, 67.
9. Строганова Н. П.— В сб.: Компенсаторно-приспособит. механизмы при патологии сердечно-сосуд. сист., Минск, 1966.
10. Токарь А. В.— Терапевт. арх., 1967, 39, 10, 34.
11. Фролькис В. В., Кульчицкий К. И., Кузминская Н. П.— Коронарная недостат. и экскер. инфаркт миокарда, К., 1962.
12. Fegler G.— Quart. J. Exper. Physiol., 1957, 42, 3, 254.
13. Jelinek J., Albrecht J., Musilova H.— Physiol. Bohemoslov., 1966, 15, 5, 424.
14. Skelton F.— Endocrinology, 1956, 59, 201.
15. Skelton F.— Physiol. Rev., 1959, 162, 1, 39.
16. Skelton F.— Proc. Soc. Exp. Biol., Med., 1955, 90, 11, 342.

Надійшла до редакції
23.X 1969 р.

ВПЛИВ СИМПАТИЧНОЇ ДЕНЕРВАЦІЇ НА АКТИВНІСТЬ СЕРЦЯ

Г. М.

Кафедра

Питання нервової регуляції більшого значення у зв'язку з логічним процесом при порушенні серця [3, 15].

Експериментально до прилади серця можуть прикласти та активності ряс, не дають все ж повного у порушеннях іннервації серця групи ферментів, які фони хронічної симпатичної

Оскільки нерідко дані уявлення щодо змін у нервової системи ферментного складу, що впливають на зміни даного ензиму. Одні трофічні впливи нервової системи

Досліди проведені на еті та три верхні симпатичні після операції. У часті та верхні грудні. Вся операція провадилась провадилась також через вміст катехоламінів у міокарді і не відновлювався і нам також робили операції. Надалі виявилось, що вміст цих контрольних тварин

Визначали активність відно міжнародний номенклатури (1.1.1.27), піруватдегідрогеназ (1.3.99.1),

Активність піруватдегідрогеназ методом Гублера [12] з вимірюванням цих ферментів впродовж інкубації. Активність екстракту м'яза, одержаний після гомогенізації протязі 1,5 год при температурі 16 тис. центрифугу при 16 тис. методом Салас та ін. [6], на 1 мг білка фракції. За допомогою Шевала і Товарека [4] перетвореної з молочної за

Для реакції брали дві вероналовий буфер, рН 8,6, протязі 10 хв при 18 тис. в екстракті, виготовленому з м'яза, визначали з допомогою вимірювання НАД, перетвореної за Лоурі. Ізоферменти ж екстрактах, в яких легіди піддавали електролізу напруж 15 в/см, та тем електрофорезу [18]. Це дозволило фракціями. Виявлення за реакцією з нітросинім проводилась на денситометрі