

ПРО ВПЛИВ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ГЕМОДИНАМІКУ У СОБАК З ГОСТРОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

М. І. Гуревич, Т. Мансуров

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ;
Андижанський педагогічний інститут*

Вивчення механізмів гемодинамічних зрушень, викликаних фізичним навантаженням у тварин з різними формами артеріальної гіпертонії, становить істотний інтерес як у плані дослідження регуляторних механізмів серцево-судинної системи, так і для оцінки резервних можливостей апарата кровообігу [11].

Сучасні методи дослідження гемодинаміки дозволяють одержувати більш точну інформацію про гемодинамічні зрушення при м'язовій діяльності. Проте застосування цих методів у клінічній практиці має ряд обмежень. На експериментальних моделях артеріальної гіпертонії при застосуванні методу, розробленого в нашому відділі [1], можна вивчати основні показники центральної гемодинаміки у ненаркотизованих собак у спокої і під час фізичного навантаження. Такі дослідження дозволяють краще вивчати суть гемодинамічних зрушень, що виникають у тварин з експериментальною артеріальною гіпертонією.

Ми вивчали зміни основних параметрів гемодинаміки у ненаркотизованих собак при розвитку артеріальної гіпертензії, викликаній введенням ангіотензину II, і оцінювали функціональні зрушення в серцево-судинній системі цих тварин при фізичному навантаженні. Результати досліджень у цьому напрямку становлять значний інтерес, оскільки реакції серцево-судинної системи хворих на артеріальну гіпертонію на функціональні навантаження вивчені недостатньо.

Методика досліджень

Досліди провадилися у хронічних експериментах на восьми собаках віком від двох до п'яти років. Хвилиний об'єм крові вивчали методом терморозведення [3] в модифікації, яка дозволяє провадити дослідження на ненаркотизованих собаках [1]. Середній артеріальний тиск (САТ) вимірювали в загальній сонній артерії. Криву зміни системного артеріального тиску (САТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС) і криву розведення індикатора реєстрували з допомогою самопишучого електронного потенціометра ЕПП-09М. Величину ударного об'єму крові (УОК), серцевий (СІ) і систолічний індекси (ССІ), робочий індекс (РІЛШ) і робочий ударний індекс (РУІЛШ) лівого шлуночка, загальний периферичний опір (ЗПО) встановлювали розрахунковим шляхом.

В дослідках був застосований ангіотензин II (фірми «Ciba»). Після визначення вихідних показників гемодинаміки $0,02\text{--}0,20\text{ мкг/кг/хв}$ розчину ангіотензину II вводили в зовнішню яремну вену на протязі $20\text{--}25\text{ хв}$ з допомогою приладу АНВ-200, сконструйованого в ЕКМ Інституту фізіології АН УРСР. Через $2\text{--}3\text{ хв}$ після початку інфузії ангіотензину II системний артеріальний тиск встановлювався на високому рівні. На цьому рівні знову реєстрували основні параметри гемодинаміки, після чого приступали до досліджень змін гемодинаміки під впливом м'язового навантаження.

Фізичним навантаженням був біг у третбані з швидкістю 5 км/год (помірне навантаження) і 10 км/год (середнє навантаження) протягом 7 хв . Показники гемо-

динаміки реєстрували на третій і п'ятій хвилині бігу, а потім одразу після зупинки третбану та через 5 і 10 хв після неї.

Результати досліджень оброблені варіаційно-статистичним методом із застосуванням критерію Стьюдента для оцінки достовірності різниці.

Результати досліджень

У першій серії досліджували гемодинамічні зрушення при розвитку пресорної реакції, викликаній введенням ангіотензину II ненаркотизованим собакам у стані спокою (табл. 1).

Через 40—50 сек після початку введення ангіотензину II середній артеріальний тиск починав підвищуватися, досягаючи максимального рівня на другій-третьій хвилинах і утримуючись на високому рівні про-

Таблиця 1
Зміна гемодинамічних параметрів при гострій артеріальній гіпертензії, викликаній введенням ангіотензину II у ненаркотизованих собак

Показник гемодинаміки	Статистичний показник	Вихідні дані	При введенні ангіотензину II
САТ (мм рт. ст.)	M $\pm m$ p	105 1,0	153 1,7 <0,001
ЧСС (уд/хв)	M $\pm m$ p	115 3,2	95 3,0 <0,001
СІ (л/м ² /хв)	M $\pm m$ p	3,61 0,11	2,86 0,13 <0,001
ССІ (мл/м ²)	M $\pm m$ p	33,3 1,4	31,7 1,7 >0,2<0,5
ЗПО (дин·сек·см ⁻⁵)	M $\pm m$ p	3330 123	6474 310 <0,001
РІЛШ (кгм/м ²)	M $\pm m$ p	5,15 0,16	5,88 0,27 <0,02
РУІЛШ (Гм/м ²)	M $\pm m$ p	47,1 2,1	65,5 3,4 <0,001

тягом усього дальшого періоду інфузії. Водночас спостерігалось статистично достовірне зменшення частоти серцевих скорочень (з $115 \pm 3,2$ до $95 \pm 3,0$ ударів за хвилину, $p < 0,001$), підвищення загального периферичного опору (з 3330 ± 123 до 6474 ± 310 дин·сек·см⁻⁵, $p < 0,001$). Серцевий індекс у тварин знижувався. Систолічний індекс проявляв тенденцію до зменшення. Робочий і робочий ударний індекси лівого шлуночка помітно збільшувались.

У другій серії вивчали вплив м'язової діяльності різної інтенсивності на гемодинаміку у тварин з гострою артеріальною гіпертензією, викликану введенням ангіотензину II (табл. 2, 3).

Таблиця 2
Вплив помірного м'язового навантаження на основні параметри гемодинаміки у собак з гострою артеріальною гіпертензією, викликаною введенням ангіотензину II

Показник гемодинаміки	Статистичний показник	Вихідні дані	Під час бігу		Після бігу	
			на 3-й хв	на 5-й хв	одразу	через 5 хв через 10 хв
САТ	$M \pm m$	$153 \pm 1,7$	$161 \pm 2,7$	$160 \pm 3,0$	$153 \pm 3,3$	$151 \pm 4,2$ $153 \pm 3,6$
(мм рт. ст.)	p		$<0,001$	$<0,001$	—	$<0,2$ —
ЧСС	$M \pm m$	$95 \pm 3,0$	$140 \pm 4,3$	$141 \pm 3,4$	$120 \pm 5,4$	$107 \pm 4,5$ $108 \pm 4,8$
(уд/хв)	p		$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$ $<0,001$
CI	$M \pm m$	$2,86 \pm 0,13$	$4,88 \pm 0,34$	$5,75 \pm 0,45$	$4,71 \pm 0,30$	$3,08 \pm 0,25$ $3,01 \pm 0,31$
(л/м ² /хв)	p		$<0,001$	$<0,001$	$<0,02$	$<0,2$ $<0,2$
CCI	$M \pm m$	$31,7 \pm 1,7$	$35,2 \pm 2,1$	$40,4 \pm 3,0$	$37,4 \pm 3,2$	$29,4 \pm 3,2$ $28,1 \pm 1,5$
(мл/м ²)	p		$<0,2$	$<0,05$	$=0,05$	$>0,5$ $>0,5$
ЗПО	$M \pm m$	6474 ± 310	3721 ± 230	3215 ± 191	4018 ± 375	6110 ± 627 5538 ± 519
(дин · сек · см ⁻⁵)	p		$<0,01$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,5$ $<0,1$
РІЛПШ	$M \pm m$	$5,88 \pm 0,27$	$9,54 \pm 0,93$	$12,50 \pm 1,06$	$9,95 \pm 0,77$	$6,20 \pm 0,49$ $6,26 \pm 0,50$
(кг/м/м ²)	p		$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,5$ $<0,2$
РУЛПШ	$M \pm m$	$65,5 \pm 3,4$	$77,9 \pm 5,5$	$87,8 \pm 7,0$	$78,9 \pm 6,9$	$59,2 \pm 5,7$ $57,9 \pm 3,3$
(л/м/м ²)	p		$<0,05$	$<0,02$	$<0,05$	$>0,5$ $>0,5$

Таблиця 3
Вплив середнього м'язового навантаження на основні параметри гемодинаміки у собак з гострою артеріальною гіпертензією, викликаною введенням ангіотензину II

Показник гемодинаміки	Статистичний показник	Вихідні дані	Під час бігу		Після бігу	
			на 3-й хв	на 5-й хв	одразу	через 5 хв через 10 хв
САТ	$M \pm m$	$153 \pm 1,7$	$168 \pm 2,5$	$166 \pm 3,5$	$161 \pm 3,0$	$158 \pm 4,1$ $158 \pm 4,9$
(мм рт. ст.)	p		$<0,001$	$<0,001$	$<0,01$	$<0,2$ $<0,2$
ЧСС	$M \pm m$	$95 \pm 3,0$	$163 \pm 5,9$	$162 \pm 6,0$	$144 \pm 7,3$	$120 \pm 7,2$ $115 \pm 7,3$
(уд/хв)	p		$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$ $>0,02 <0,05$
CI	$M \pm m$	$2,86 \pm 0,13$	$6,28 \pm 0,59$	$6,62 \pm 0,81$	$4,38 \pm 0,50$	$3,91 \pm 0,22$ $3,39 \pm 0,23$
(л/м ² /хв)	p		$<0,001$	$<0,001$	$<0,02$	$<0,01$ $<0,5$
CCI	$M \pm m$	$31,7 \pm 1,7$	$39,6 \pm 3,2$	$40,6 \pm 4,5$	$31,7 \pm 3,6$	$34,7 \pm 3,3$ $31,7 \pm 2,4$
(мл/м ²)	p		$<0,05$	$<0,05$	—	$<0,5$ —
ЗПО	$M \pm m$	6474 ± 310	3352 ± 393	3262 ± 547	5102 ± 691	4880 ± 309 5705 ± 522
(дин · сек · см ⁻⁵)	p		$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,05$ $<0,5$
РІЛПШ	$M \pm m$	$5,88 \pm 0,27$	$14,36 \pm 1,37$	$14,95 \pm 1,53$	$9,94 \pm 1,31$	$8,43 \pm 0,50$ $7,34 \pm 0,54$
(кг/м/м ²)	p		$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$	$<0,05$ $<0,5$
РУЛПШ	$M \pm m$	$65,5 \pm 3,4$	$91,2 \pm 8,2$	$91,4 \pm 8,5$	$71,5 \pm 8,3$	$74,6 \pm 6,2$ $68,6 \pm 5,6$
(л/м/м ²)	p		$<0,05$	$<0,02$	$>0,5$	$>0,5$ $>0,5$

Досліди показали, що м'язове навантаження у гіпертензивних собак приводить до підвищення середнього артеріального тиску і збільшення частоти серцевих скорочень. Ступінь підвищення середнього артеріального тиску, почастішення серцевих скорочень залежать від інтенсивності м'язової діяльності. Приблизно на п'ятій хвилині після припинення бігу середній артеріальний тиск знижувався до вихідного. Якщо при помірному фізичному навантаженні частота серцевих скорочень збільшувалась з $95 \pm 3,0$ до $141 \pm 3,4$ ударів за хвилину ($p < 0,001$), то при більш інтенсивному навантаженні вона підвищувалась з $95 \pm 3,0$ до $162 \pm 6,0$ ударів за хвилину ($p < 0,001$). Після припинення навантаження частота серцевих скорочень поступово зменшувалась, проте залишаючись все ще відносно високою і на десятій хвилині відновного періоду.

При збільшенні навантаження підвищувався серцевий індекс. Під час помірного фізичного навантаження на п'ятій хвилині після початку бігу серцевий індекс збільшувався приблизно вдвоє. Після припинення бігу величина серцевого індексу поступово зменшувалась і на п'ятій хвилині відновного періоду істотно не відрізнялась від вихідної. При середньому м'язовому навантаженні збільшення серцевого індексу під час бігу було більш вираженим, а його відношення в період реституції повільнішим. На п'ятій хвилині бігу з швидкістю 10 км/год збільшення серцевого індексу становило 131%. Одразу після зупинки третбану серцевий індекс значно знизився і до десятої хвилини повернувся до вихідного рівня. У період м'язового навантаження відзначалось деяке збільшення систолічного індексу. Після припинення навантаження систолічний індекс швидко повернувся до вихідного рівня.

Загальний периферичний опір при фізичному навантаженні знижувався. При м'язових навантаженнях різних інтенсивностей зниження загального периферичного опору було близьким за величиною. Відмінності виявлялись у період реституції. Після помірного м'язового навантаження загальний периферичний опір відновлювався приблизно через 5 хв після зупинки третбана, тоді як при більш тяжкому фізичному навантаженні загальний периферичний опір відновлювався через 10—12 хв після зупинки третбана.

Одержані дані вказують на те, що при фізичному навантаженні значну роль у підвищенні системного артеріального тиску у тварин з гострою артеріальною гіпертензією відіграє збільшення серцевого викидання. Істотно збільшуються робочий і робочий ударний індекси лівого шлуночка. Співвідношення між змінами основних гемодинамічних параметрів при м'язовому навантаженні різної інтенсивності змінюється.

Обговорення результатів досліджень

Зміни гемодинаміки і регіонарного кровоструменя при розвитку пресорної реакції на введення ангіотензину II висвітлені в літературі. Встановлено, що введення ангіотензину II викликає поширене звуження артеріальних судин [2, 8, 9, 12, 17, 18, 19]. Щодо характеру впливу ангіотензину II на серцеве викидання та його співвідношення з іншими параметрами гемодинаміки існують суперечливі тлумачення. За даними одних дослідників [23, 24], хвилинний об'єм крові при введенні ангіотензину II не змінюється, за даними інших [2, 13, 14, 15, 20, 21] — зменшується. Є також вказівки на збільшення хвилинного об'єму крові під впливом ангіотензину II [16, 22]. Багато в чому ці суперечності пов'язані з тим, що досліди в гострих експериментах провадились без чіткого урахування вихідного фону, віку піддослідних та дозування введеного препарату. Дослідження Фролькіса [10] показали, що при

введенні ангіотензину II тваринам різного віку артеріальна гіпертензія розвивається внаслідок неоднотипних змін гемодинаміки.

Дослідження основних параметрів гемодинаміки, проведені нами в хронічних експериментах на ненаркотизованих собаках, дозволили встановити, що неперервна інфузія ангіотензину II в дозах 0,02—0,20 мг/кг/хв викликає збільшення загального периферичного опору, зменшення хвилинного об'єму крові і зниження частоти серцевих скорочень. Сistolічний об'єм крові не змінюється. Робота лівого шлуночка істотно збільшується. Ці дані дають підставу гадати, що основне значення в розвитку пресорної реакції при введенні ангіотензину II належить судинному компоненту. На користь цього свідчить різке і закономірне збільшення загального периферичного опору. Результати проведених досліджень у цьому напрямку узгоджуються з даними ряду авторів, які досліджували це питання на ненаркотизованих собаках [20], а також на людях [2, 23, 24].

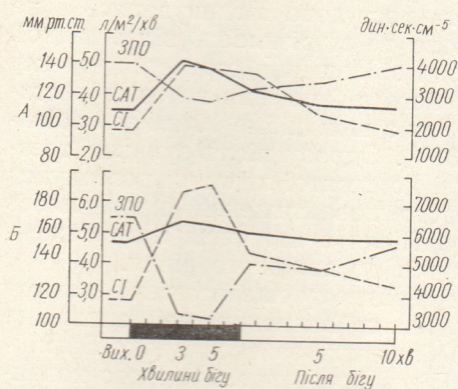


Рис. 1. Співвідношення змін серцевого індексу (CI), загального периферичного опору (ЗПО) і середнього артеріального тиску (SAT) при середньому фізичному навантаженні у здорових собак (А) та у собак з гострою артеріальною гіпертензією, викликану введенням ангіотензину II (Б).

По вертикалі: зліва — SAT, CI; справа — ЗПО. По горизонталі — час дослідження у хв. Темна ділянка — період бігу.

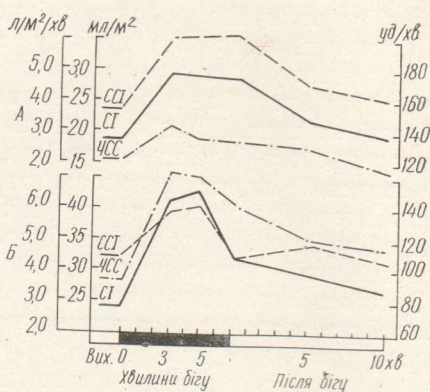


Рис. 2. Співвідношення змін серцевого індексу (CI), систолічного індексу (CCI) і частоти серцевих скорочень (ЧСС) при середньому фізичному навантаженні у здорових собак (А) та у собак з гострою артеріальною гіпертензією, викликану введенням ангіотензину II (Б).

По вертикалі: зліва — CI, CCI; справа — ЧСС. По горизонталі — час дослідження у хв. Темна ділянка — період бігу.

Істотний інтерес становить порівняння динаміки змін основних параметрів гемодинаміки при фізичному навантаженні у здорових тварин [5] та у тварин з гострою артеріальною гіпертензією. Аналіз результатів досліджень показав, що м'язове навантаження як у здорових, так і у гіпертензивних собак приводить до схожих за спрямованістю, проте кількісно відмінних гемодинамічних зрушень. Підвищення середнього артеріального тиску під впливом м'язового навантаження у гіпертензивних собак менш виражене, ніж це спостерігалось у здорових контрольних собак. Відзначені відмінності могли бути пов'язані з менш значним підвищенням серцевого викидання у гіпертензивних тварин. На таку можливість вказують літературні дані [23], одержані при дослідженні гемодинаміки при фізичному навантаженні у людей з гострою артеріальною гіпертензією, викликану введенням ангіотензину II. Проте в наших дослідках на собаках підвищення серцевого викидання при м'язовому навантаженні виявилось більш істотним, ніж у здоро-

вих контрольних собак. На виражене посилення насосної функції серця у собак з артеріальною гіпертензією при фізичному навантаженні вказує також різке збільшення робочого індексу лівого шлуночка. З іншого боку, в процесі виконання м'язової роботи у собак з артеріальною гіпертензією спостерігається більш значне зниження загального периферичного опору, ніж у здорових собак (рис. 1). Видимо, однією з основних причин менш вираженого підвищення артеріального тиску при м'язовій діяльності у гіпертензивних собак є значне зниження рівня загального периферичного опору в порівнянні з нормотензивними тваринами.

Результати досліджень свідчать про те, що важливим фактором адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження у тварин з артеріальною гіпертензією, так само як у здорових собак, є збільшення хвилинного об'єму крові. При помірному фізичному навантаженні у здорових собак збільшення серцевого викидання зумовлюється, крім почастищення серцевих скорочень, досить чітким збільшенням ударного об'єму крові. Причому, з підвищенням інтенсивності фізичного навантаження значення збільшення систолічного об'єму крові у змінах серцевого викидання істотно посилюється [4—7]. У собак з гострою артеріальною гіпертензією, викликану введенням ангіотензину II, збільшення систолічного об'єму крові менш виражене, а збільшення хвилинного об'єму крові пов'язано з розвитком різкої тахікардії (рис. 2).

Висновки

1. У здорових контрольних ненаркотизованих собак у стані спокою введення ангіотензину II викликає значне підвищення загального периферичного опору, зменшення хвилинного об'єму крові, зниження частоти серцевих скорочень, посилення роботи лівого шлуночка.

2. Підвищення артеріального тиску, викликане введенням ангіотензину II, зумовлене, в основному, збільшенням загального периферичного опору.

3. У собак з артеріальною гіпертензією, викликану введенням ангіотензину II, фізичне навантаження приводить до більш значного підвищення хвилинного об'єму крові, частоти серцевих скорочень, робочого індексу лівого шлуночка, насосної функції серця, ніж у здорових собак.

4. Підвищення системного артеріального тиску під впливом фізичного навантаження у собак з артеріальною гіпертензією менш виражене, ніж у здорових собак. Однією з причин цього є значне зниження загального периферичного опору у гіпертензивних тварин під впливом фізичного навантаження.

5. Результати експериментальних досліджень дозволяють підтримувати точку зору клініцистів, які гадають, що дозовані фізичні вправи мають зайняти належне місце у профілактиці і системі лікувальних заходів при гіпертонічній хворобі.

Література

1. Берштейн С. А., Ільчевич М. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, 14, 3.
2. Глезер Г. А., Павловская Н. И., Мартыанова Т. А.— Кардиология, 1966, 6, 22.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М.— Фізіол. журн. СССР, 1967, 53, 3, 350.
4. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Ільчевич Н. В.— Вестник АМН СССР, 1970, 11, 79.
5. Гуревич М. И., Мансуров Т.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1971, 17, 3, 371.

6. Ільчевич М. В., Берштейн С. А.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 15, 1, 12.
7. Ильчевич Н. В., Берштейн С. А.—В кн.: Физиол. сердечного выброса, К., 1970, 162.
8. Катунский А. Я., Хаяутин В. М.—Физиол. журн. СССР, 1964, 10, 1239.
9. Сучков В. В.—Кардиология, 1969, 1, 18.
10. Фролькис В. В.—Регулирование, приспособление и старение, Л., «Наука», 1970.
11. Шхвацабая И. К., Мухарлямов Н. М., Каменкер С. М., Меметов К. А.—Кардиология, 1969, 9, 7, 40.
12. Barer G.—J. Physiol. (London), 1961, 156, 49.
13. Finnerty F.—Circulation, 1962, 25, 1, part two, 255.
14. Gross M. et al.—Circulation Res., 1965, 16, 2, 150.
15. Johnson W., Bruce R.—Am. Heart J., 1962, 23, 2, 212.
16. Krasney J.—Am. J. Physiol., 1968, 215, 6, 1454.
17. Krasney J. et al.—Am. J. Physiol., 1965, 209, 3, 539.
18. Krasney J. et al.—Am. J. Physiol., 1966, 211, 6, 1447.
19. Longerbeam J., Lillechei R.—Circulation, 1963, 28, 759.
20. Olmsted F., Page I.—Circulation Res., 1965, 16, 2, 140.
21. Page I., Olmsted F.—Am. J. Physiol., 1961, 201, 1, 92.
22. Ross G.—Cardiovascular Res., 1967, 1, 255.
23. Sannersted R., Varnousnas E.—Circulation, 1968, 28, 6, 1097.
24. Yu R. et al.—Circulation, 1961, 24, 6, 1326.

Надійшла до редакції
3.VIII 1971 р.

ON THE EFFECT OF EXERCISE ON HEMODYNAMICS IN DOGS WITH ACUTE ARTERIAL HYPERTENSION

M. I. Gurevich, T. Mansurov

*The A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev;
Pedagogical Institute, Andijan*

Summary

The main parameters of hemodynamics in unanesthetized dogs with acute arterial hypertension, caused by injection of angiotensin II, were investigated at dormancy and muscular activity of different intensity.

The exercises in dogs with acute arterial hypertension induced by angiotensin II injection resulted in an increase of average arterial tension (AAT), cardiac cycle rate (CCR), cardiac output (CO), stroke volume (SV), heart work and decrease of total vascular resistance (TVR). In hypertensive animals an increase of AAT is less pronounced at muscular activity. An increase of CO, CCR, pumping function of heart in these animals is expressed more sharply than in awake animals. An increase of CBO at muscular activity occurs both at the expense of SV increase and CCR acceleration. In awake dogs CO growth under muscular loading takes place mainly at the expense of SV increase and in dogs with arterial hypertension CO increases mainly at the expense of CCR acceleration. The level of TVR in hypertensive dogs at muscular loading decreases more intensively which is probably the main reason of less pronounced increase of AAT in these animals.