

ПРО ГЕМОДИНАМІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ГІПОКСИЧНУ ГІПОКСІЮ У СОБАК З ГОСТРОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

С. А. Берштейн, Т. Мансуров

*Відділ фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ;
Ташкентський обласний педагогічний інститут*

Проблема патогенезу гіпертонічної хвороби включає цілий ряд дуже актуальних питань, зокрема дослідження гемодинамічних механізмів гострої артеріальної гіпертензії. Поряд з кількісною оцінкою синхронно реєстрованих змін основних гемодинамічних показників, розв'язанню цього питання багато в чому сприяє дослідження компенсаторних серцево-судинних реакцій на функціональні навантаження при експериментально викликаному гострому підвищенні периферичного судинного тону.

На ізольованих препаратах судин раніше було показано [1, 3], що дефіцит кисню в перфузаті сприяє зниженню збудливості судинних гладких м'язів та зменшенню їх чутливості до медіаторів нейро-м'язової передачі збудження.

Ці обставини послужили передумовою для постановки нашого дослідження, метою якого було зіставлення структури гемодинамічних реакцій на гостру гіпоксичну гіпоксію у ненаркотизованих тварин при різному вихідному рівні тону периферичних судин.

Методика досліджень

Досліди проведені в хронічних експериментах на семи собаках вагою 15—24 кг, віком від двох до п'яти років.

Синхронну реєстрацію основних показників гемодинаміки здійснювали методом терморозведення [4] в модифікації, що дозволяє провадити досліди на ненаркотизованих тваринах [2]. Середній системний артеріальний тиск вимірювали в загальній сонній артерії.

Модель гострої гіпоксичної гіпоксії створювали переведенням тварин на дихання газовими сумішами, що містять 7,5—8% кисню в азоті. Контроль вмісту кисню в газових сумішах здійснювали з допомогою газоаналізатора Холдена.

Для відтворення в експерименті гострої артеріальної гіпертензії застосовували безперервну (протягом 15—20 хв) інфузію розчину гідротартрату норадреналіну в дозах 1,0—5,0 $\mu\text{кг/хв}$ в зовнішню яремну вену.

Результати досліджень оброблені варіаційно-статистичним методом із застосуванням критерію Стюдента для оцінки достовірності відмінностей.

Результати досліджень та їх обговорення

У здорових (контрольних) собак гостра гіпоксична гіпоксія супроводжувалась чіткою і закономірною пресорною реакцією. Системний артеріальний тиск підвищувався у середньому з $115 \pm 6,4$ до $138 \pm 7,1$ мм рт. ст., тобто перевищував вихідні показники приблизно на 20% (табл. 1).

Оскільки загальний периферичний опір змінювався за цих умов вкрай незначно і неоднозначно, а судячи з середніх величин, навіть простежується деяка тенденція до його зниження, пресорна реакція була

пов'язана, головним чином, зі збільшенням серцевого виштовху. Серцевий індекс до 5 хв гіпоксії вище вихідного приблизно на 25%. Підвищення серцевого виштовху, в свою чергу, зумовлюється поєднанням зростання частоти серцевих скорочень і систолічного об'єму крові. Причому, якщо на 3 хв гіпоксії частота серцевих скорочень збільшувалась дещо більшою мірою, ніж систолічний індекс, то на 5 хв превалювало збільшення систолічного об'єму крові.

Таблиця 1

Зміни основних показників гемодинаміки у здорових собак
при гострій гіпоксичній гіпоксії

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	Вихідні дані	При гіпоксії	
			на 3 хв	на 5 хв
Системний артеріальний тиск, в мм рт. ст.	<i>M</i>	115	137	138
	$\pm m$	6,5	6,5	7,1
	<i>p</i>		<0,02	<0,02
Серцевий індекс, в л/м ² ·хв	<i>M</i>	3,29	4,07	4,09
	$\pm m$	0,29	0,32	0,23
	<i>p</i>		<0,05	<0,02
Систолічний індекс, в мл/м ²	<i>M</i>	27,4	29,6	31,1
	$\pm m$	1,8	1,5	1,9
	<i>p</i>		>0,2	>0,2
Частота серцевих скорочень, за хв	<i>M</i>	122	139	129
	$\pm m$	3,9	6,2	4,5
	<i>p</i>		<0,02	>0,2
Загальний периферичний опір, в дин·сек·см ⁻⁵	<i>M</i>	3651	3550	3495
	$\pm m$	178	189	159
	<i>p</i>		>0,5	>0,5
Робочий індекс лівого шлуночка, в кгм/м ² ·хв	<i>M</i>	5,27	7,72	7,87
	$\pm m$	0,58	0,78	0,77
	<i>p</i>		<0,02	<0,01
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, в кгм/м ²	<i>M</i>	0,044	0,055	0,061
	$\pm m$	0,005	0,004	0,005
	<i>p</i>		<0,05	<0,02

Зміни серцевого виштовху супроводжувались чітким і закономірним підвищенням показників роботи лівого шлуночка серця. Робочий і робочий ударний індекси лівого шлуночка збільшувались на 5 хв гіпоксичної гіпоксії відповідно на 50 і 40% в порівнянні з вихідними величинами.

Після переведення тварин на дихання атмосферним повітрям досліджувані показники гемодинаміки через 5—10 хв, як правило, нормалізувались.

При диханні атмосферним повітрям безперервна внутрішньовенна інфузія норадреналіну в дозах 1,0—5,0 мкг/кг/хв приводила через 2—3 хв після її початку до виразної пресорної реакції. Системний артеріальний тиск підвищувався в середньому з $102 \pm 2,2$ до $175 \pm 5,9$ мм рт. ст., тобто понад 70% і підтримувався на цьому рівні протягом усього періоду інфузії норадреналіну (табл. 2).

Таблиця 2

Зміни основних показників гемодинаміки при гострій артеріальній гіпертензії, викликаній інфузією норадреналіну

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	Вихідні дані	На висоті пресорної реакції
Системний артеріальний тиск, в мм рт. ст.	<i>M</i>	102	175
	$\pm m$	2,2	5,9
	<i>p</i>		<0,001
Серцевий індекс, в л/м ² ·хв	<i>M</i>	3,02	2,49
	$\pm m$	0,21	0,15
	<i>p</i>		<0,02
Систолічний індекс, в мл/м ²	<i>M</i>	23,8	25,2
	$\pm m$	1,6	2,1
	<i>p</i>		>0,5
Частота серцевих скорочень, за хв	<i>M</i>	126	102
	$\pm m$	4,8	4,0
	<i>p</i>		<0,01
Загальний периферичний опір, в дин·сек·см ⁻⁵	<i>M</i>	3540	7630
	$\pm m$	244	684
	<i>p</i>		<0,001
Робочий індекс лівого шлуночка, в кгм/м ² ·хв	<i>M</i>	4,17	5,68
	$\pm m$	0,27	0,33
	<i>p</i>		<0,01
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, в кгм/м ²	<i>M</i>	0,033	0,058
	$\pm m$	0,002	0,004
	<i>p</i>		<0,001

Гіпертензивний ефект внутрішнього введення норадреналіну поєднується з різким підвищенням загального периферичного опору, який підвищувався з 3640 ± 244 до 7630 ± 684 дин·сек·см⁻⁵, тобто понад два рази. Водночас відзначалось чітке зменшення хвилинного об'єму крові. Серцевий індекс знижувався в середньому з $3,02 \pm 0,21$ до $2,49 \pm 0,15$ л/м²·хв і це було пов'язано, переважно, зі зменшенням частоти серцевих скорочень більш ніж на 19%, оскільки систолічний об'єм крові змінювався незначно і недостовірно.

Істотне підвищення загального периферичного опору було, очевидно, причиною чіткого збільшення роботи лівого шлуночка серця. Найбільш значно підвищувався робочий ударний індекс. Його показники перевищували вихідні в середньому на 76%. Меншою мірою, приблизно на 35%, збільшувався робочий індекс лівого шлуночка, що, очевидно, пов'язано з виразною супутньою брадикардією.

На фоні триваючої інфузії норадреналіну тварин переводили на дихання газовими сумішами, які містять 7,5—8,0% кисню в азоті. Розвинута при цьому гостра гіпоксична гіпоксія у тварин із заздалегідь викликаного експериментальною гіпертензією приводила до виразної депресорної реакції. На 3 хв гіпоксії системний артеріальний тиск знижувався у середньому на 11,4%, а на 5 хв — на 18,3% (табл. 3).

блиця 2
тензії,

оті пресорної
реакції

75
9
0,001

49
15
0,02

5,2
1
0,5

2
0
0,01

30
4
0,001

8
3
0,01

58
04
0,001

ну поед-
ру, який
над два
у крові.
2,49±
частоти
ем крові

очевид-
я. Най-
ники пе-
ібно
евидно,

или на
оті. Роз-
гідь ви-
вної де-
знижу-

Таблиця 3

Зміни основних показників гемодинаміки при гострій гіпоксичній гіпоксії у собак з артеріальною гіпертензією, викликану інфузією норадреналіну

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	Вихідні дані	При гіпоксії	
			на 3 хв	на 5 хв
Системний артеріальний тиск, в мм рт. ст.	<i>M</i> <i>±m</i> <i>p</i>	175 5,9	155 3,5 <0,01	143 3,6 <0,01
Серцевий індекс, в л/м ² ·хв	<i>M</i> <i>±m</i> <i>p</i>	2,49 0,15	4,04 0,26 <0,01	4,28 0,21 <0,01
Систолічний індекс, в мл/м ²	<i>M</i> <i>±m</i> <i>p</i>	25,2 2,1	32,5 2,9 <0,05	32,5 1,8 <0,02
Частота серцевих скорочень, за хв	<i>M</i> <i>±m</i> <i>p</i>	102 4,0	131 6,6 <0,01	135 6,6 <0,01
Загальний периферичний опір, в дин·сек·см ⁻⁵	<i>M</i> <i>±m</i> <i>p</i>	7630 684	4064 348 <0,01	3376 178 <0,01
Робочий індекс лівого шлуночка, в кгм/м ² ·хв	<i>M</i> <i>±m</i> <i>p</i>	5,68 0,33	8,42 0,58 <0,01	8,11 0,51 <0,01
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, в кгм/м ²	<i>M</i> <i>±m</i> <i>p</i>	0,058 0,004	0,066 0,005 >0,2	0,063 0,005 >0,2

Привертає увагу, що депресорна реакція розвивалась, незважаючи на значне супутнє збільшення серцевого виштовху. Серцевий індекс підвищувався до 3 і 5 хв гіпоксичної гіпоксії відповідно на 62,3 і 71,8%. Це може бути пов'язане з тим, що водночас ще більш різко знижувався загальний периферичний опір, величина якого на 5 хв гіпоксії була в середньому понад 1,5 рази менше, ніж при гострій артеріальній гіпертензії.

Спостережуване в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії збільшення хвилинного об'єму крові зумовлюється поєднаним почастішанням серцевих скорочень і збільшенням систолічного індексу. Обидва ці показники до 5 хв гіпоксії збільшувались у середньому приблизно на 33%.

Істотно збільшувались і показники роботи лівого шлуночка серця. Його величина, у порівнянні з рівнем, що передував гострій гіпоксії, збільшувалась до 3 і 5 хв гіпоксії відповідно на 48 і 43%. Зміни робочого ударного індексу, які характеризують роботу, що витрачається лівим шлуночком на вигнання систолічного об'єму крові, були не такими істотними і в окремих дослідках неоднозначними. Хоча, судячи з середніх показників, систолічний індекс підвищувався на 15—19%, проте ці зміни виявились статистично недостовірними.

Зіставлення гемодинамічної реакції на гостру гіпоксичну гіпоксію у контрольних тварин і собак з експериментальною артеріальною гіпертензією показує, що направленість змін більшості показників гемодина-

міки загалом однакова. Спостережувані відмінності переважно кількісного характеру. Так, ступінь збільшення хвилинного об'єму крові до 5 хв гіпоксичної гіпоксії у собак з експериментальною артеріальною гіпертензією істотно вищий, ніж у контрольних.

Різноманітними виявились лише зміни системного артеріального тиску. У контрольних собак артеріальний тиск при розвитку гіпоксії чітко підвищувався, тоді як у собак з артеріальною гіпертензією, викликану інфузією норадреналіну, він за тих самих умов істотно знижувався (табл. 1, 3). Аналізуючи одержані нами дані, цей факт, очевидно, слід пов'язати з тим, що у собак з артеріальною гіпертензією загальний периферичний опір знижується на 5 хв гіпоксії понад два рази, тоді як у контрольних відзначається лише деяка тенденція до зниження загального периферичного опору при незначних і статистично недостовірних відмінностях середніх значень (табл. 1).

Водночас величини системного артеріального тиску та інші показники гемодинаміки на 5 хв гіпоксії виявились практично рівнозначними ($p > 0,5$) у контрольних тварин та у собак з експериментальною артеріальною гіпертензією, викликану інфузією норадреналіну (табл. 4). На цій підставі можна зробити припущення, що оптимальну гемодинамічну реакцію на гостру гіпоксичну гіпоксію характеризують цілком певні значення основних показників гемодинаміки, незалежно від їх вихідного рівня, який, очевидно, визначає лише спрямованість і виразність змін гемодинаміки.

Водночас, за численними даними [5—8], підтвердженими результатами наших експериментів, викликана інфузією норадреналіну артеріальна гіпертензія пов'язана, переважно, зі збільшенням загального пе-

Таблиця 4

Зіставлення змін основних показників гемодинаміки при гострій гіпоксичній гіпоксії у контрольних собак і собак з артеріальною гіпертензією, викликану інфузією норадреналіну

Гемодинамічні показники	Статистичні показники	Вихідні дані		На 5 хв гіпоксії	
		Контрольні собаки	Собаки з артеріальною гіпертензією	Контрольні собаки	Собаки з артеріальною гіпертензією
Системний артеріальний тиск, в мм рт. ст.	$M \pm m$ p	$115 \pm 6,4$	$175 \pm 5,9$ $< 0,01$	$138 \pm 7,1$	$143 \pm 3,6$ $> 0,5$
Серцевий індекс, в л/м ² ·хв	$M \pm m$ p	$3,29 \pm 0,29$	$2,49 \pm 0,15$ $< 0,01$	$4,09 \pm 0,23$	$4,28 \pm 0,21$ $> 0,5$
Систолічний індекс, в мл/м ²	$M \pm m$ p	$27,4 \pm 1,8$	$25,2 \pm 2,1$ $> 0,5$	$31,1 \pm 1,9$	$32,5 \pm 1,8$ $> 0,5$
Частота серцевих скорочень за хв	$M \pm m$ p	$122 \pm 3,9$	$102 \pm 4,0$ $< 0,02$	$129 \pm 4,5$	$135 \pm 6,6$ $> 0,5$
Загальний периферичний опір, в дин·сек·см ⁻⁵	$M \pm m$ p	3651 ± 178	7630 ± 684 $< 0,01$	3495 ± 159	3376 ± 178 $> 0,5$
Робочий індекс лівого шлуночка, в кгм/м ²	$M \pm m$ p	$5,27 \pm 0,58$	$5,68 \pm 0,33$ $> 0,2$	$7,87 \pm 0,77$	$8,11 \pm 0,51$ $> 0,5$
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, в кгм/м ²	$M \pm m$ p	$0,044 \pm 0,005$	$0,058 \pm 0,004$ $< 0,05$	$0,061 \pm 0,005$	$0,063 \pm 0,005$ $> 0,5$

сно кількіс-
рові до 5 хв
ю гіпертен-

теріального
гіпоксії чіт-
ю, виклика-
знижувався
видно, слід
льний пери-
ді як у конт-
загального
оних відмін-

ші показни-
нозначними
ною артері-
абл. 4). На
одинамічну
м певні зна-
х вихідного
зність змін

и результа-
ліну артері-
ального пе-

Таблиця 4
чній гіпоксії

а гіпоксії

Собаки з арте-
ріальною гі-
пертонією

143±3,6

>0,5

4,28±0,21

>0,5

32,5±1,8

>0,5

135±6,6

>0,5

3376±178

>0,5

8,11±0,51

>0,5

5 0,063±0,005

>0,5

риферичного опору, яке є наслідком прямого і рефлекторного впливу норадреналіну, що сприяє підвищенню тону судинних гладких м'язів. Беручи до уваги наведені відомості про різке зниження чутливості судинних гладких м'язів до норадреналіну при дефіциті кисню в крові і тканинах, спостережуваному при гіпоксичній гіпоксії, не виключено, що при гіпоксії вплив інфузії норадреналіну, який підвищує судинний тонус, істотно ослаблюється. В цьому зв'язку гемодинамічна реакція на гіпоксію на фоні інфузії норадреналіну мало відрізняється від реакції контрольних собак.

Цілком можливо, що при хронічній артеріальній гіпертензії, коли розвиваються структурно-функціональні зміни гладких м'язів судин, структура і кількісна характеристика гемодинамічної реакції на гіпоксичну гіпоксію істотно відрізнятиметься. Проте це питання потребує дальшого дослідження.

Література

1. Берштейн С. А.— ДАН СССР, 1969, 189, 3, 670.
2. Берштейн С. А., Ільченко М. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, 14, 3, 419.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. А.— В сб.: Реф. докл. на симпоз. XI съезда Всесоюз. физиол. об-ва, Л., 1970, 254.
4. Гуревич и др.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 3, 350.
5. Гуревич М. И., Мансуров Т.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1971, 17, 3, 371.
6. Мансуров Т.— Исслед. гемодинамич. сдвигов при exper. артер. гипертонии, Автореф. дисс., К., 1965.
7. Kesk E.— Arch. Kreislaufforsch., 1965, 48, 1—2, 78.
8. Page J., Olmsted F.— Am. J. Physiol., 1961, 201, 1, 92.

Надійшла до редакції
6.VIII 1974 р.

ON HEMODYNAMIC REACTIONS TO HYPOXIC HYPOXIA IN DOGS WITH ACUTE ARTERIAL HYPERTENSION

S. A. Bershtein, T. Mansurov

Department of Circulation Physiology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev;
Regional Pedagogical Institute, Tashkent

Summary

Comparison of hemodynamic reactions to acute hypoxic hypoxia in the control animals and in dogs with experimental arterial hypertension shows that with different direction of the changes in the systemic arterial pressure the shifts in most parameters of hemodynamics are the same and differ only in the quantitative respect. This is supposed to be connected with an essential weakening in the effect of noradrenalin infusion which increases the peripheral vascular tone under conditions of arterial hypoxemia.