

Изменение чувствительности барорецептивного рефлекса в ходе развития ренопаренхиматозной гипертензии у бодрствующих кошек

У серії хронічних експериментів з імплантованими датчиками електромагнітного флоуметра досліджували основні параметри гемодинаміки в кішок-нормотоніків, що не сплять і гіпертоніків. Показано, що в гіпертензивних тварин рівень середнього артеріального тиску (АТ) підвищився на 35 %, частота серцевих скорочень знизилася на 20 %, а загальний периферичний судинний опір збільшився на 56 %. У дослідях на котках показано, що після ниркової гіпертензії за модифікованою методикою Page вірогідне підвищення середнього АТ відбувається на 30-ту добу після операції, а вірогідне пригнічення чутливості барорецептивного рефлексу - на 40-ву добу. Отримані результати дозволяють зробити висновки, що вперше розроблено модель ренопаренхиматозної гіпертензії у котів, що не сплять з можливістю довготривалої реєстрації основних параметрів гемодинаміки.

Введение

Адаптация барорецепторов к постоянно высокому уровню артериального давления (АД) связана с понижением чувствительности барорефлекса, играющего важную роль в регуляции АД. Это показано как в клинических [17], так и в экспериментальных исследованиях [5]. Однако в литературе относительно мало работ, посвященных исследованию динамики угнетения барорефлекса при развитии ренопаренхиматозной гипертензии. Следует отметить, что основные работы, связанные с изучением этого процесса, проводили в эксперименте на крысах [11] и кроликах [4]. В доступной нам литературе не встречается сообщений о динамике угнетения барорефлекса у кошек при развитии ренопаренхиматозной гипертензии, хотя еще в 1939 г. Page предложил использовать метод компрессии почечной паренхимы для создания гипертензии у этого вида животных [15]. В то же время некоторыми исследователями отмечены существенные видовые различия в изменениях гемодинамики, наблюдающихся при стимуляции барорецепторов у кошек, собак и кроликов [8].

Целью нашей работы было исследование угнетения чувствительности барорецептивного рефлекса при развитии ренопаренхиматозной гипертензии у бодрствующих кошек в условиях хронического эксперимента.

Методика

Опыты проведены на лавках хронического наркозом (35 мг/кг) катетеры: для регистрации и для тестированную полую вену через проводили оперативно тодике Page [2]. АД для до указанной операции. Серии выброса за 2-3 сут имплантацию датчика часть дуги аорты. В ром (фирмы «Siemens» (фирмы «Siemens-Elema» магнитным флоуметром затели регистрировали «Siemens-Elema», Швейцария).

Чувствительность в периоде сердечных сокращений введением нитроглицерина (фирмы Швейцария) в дозе 0,1 мг/кг.

Результаты опытов программ для описания на компьютере марки «Siemens-Elema».

Результаты

В серии экспериментов и венозным катетером барорецептивного рефлекса, вызванной гипертензией, вызванной мидодрингом, исследователи определяли у бодрствующих кошек на 10-, 20-, 30- и 40-е сутки после операции. Результаты, представленные на рисунке, показывают, что после операции основные параметры отличаются от фоновых. В частности, к снижению частоты сердечных сокращений чувствительности барорефлекса у животных достоверно повышается тенденция к уменьшению чувствительности барорефлекса достоверно понижается. Дальнейшее исследование чувствительности барорефлекса у бодрствующих кошек было осуществлено в связи с этим исследованием у гипертоников.

Методика

Опыты проведены на бодрствующих кошках массой 3,5-5,0 кг в условиях хронического эксперимента. Всем животным под нембуталовым наркозом (35 мг/кг, внутривенно) имплантировали полиэтиленовые катетеры: для регистрации АД в брюшную аорту через бедренную артерию и для тестирования чувствительности барорефлекса в каудальную полую вену через бедренную вену. С целью создания гипертензии проводили оперативное вмешательство по модифицированной нами методике Page [2]. АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) определяли до указанной операции, а также на 10-, 20-, 30- и 40-е сутки после операции. Серия опытов на кошках с регистрацией сердечного выброса за 2-3 сут до проведения экспериментов включала в себя имплантацию датчика электромагнитного флоуметра на восходящую часть дуги аорты. В ходе эксперимента АД измеряли электроманометром (фирмы «Siemens-Elema», Швеция), ЧСС - кардиотахометром 820 (фирмы «Siemens-Elema», Швеция), сердечный выброс (СВ) - электромагнитным флоуметром R-500 (фирмы «Narcomatic», США). Все показатели регистрировали с помощью самописца «Мингограф 82» (фирмы «Siemens-Elema», Швеция).

Чувствительность барорефлекса оценивали по отношению изменения периода сердечных сокращений к изменению среднего АД при болюсном введении нитропрусида натрия (фирмы «Hoffmann-La-Roche», Швейцария) в дозе 20 мкг/кг.

Результаты опытов подвергали статистической обработке с помощью программ для описательной, парной и групповой статистики на микрокомпьютере марки «Labtam 3015» (Австралия).

Результаты

В серии экспериментов на кошках с имплантированными артериальным и венозным катетерами исследовали изменения АД и чувствительности барорецептивного рефлекса при развитии ренопаренхиматозной гипертензии, вызванной модифицированным методом Page. АД и ЧСС определяли у бодрствующих животных до операции (0-сутки), а также на 10-, 20-, 30- и 40-е сутки после индукции почечной гипертензии. Результаты, представленные в табл. 1, свидетельствуют, что через 10 сут после операции основные параметры гемодинамики практически не отличаются от фоновых, на 20-е сутки проявляется тенденция к урежению частоты сердцебиений при неизменном уровне АД и показателе чувствительности барорефлекса. На 30-е сутки после операции у животных достоверно повышается среднее АД, при этом ЧСС сохраняет тенденцию к уменьшению. Чувствительность барорефлекса, однако, достоверно понижается лишь на 40-е сутки после операции (рис. 1). Дальнейшее исследование динамики развития гипертензии у бодрствующих кошек было связано с определенными техническими сложностями, в связи с этим в серии опытов изучали гемодинамику у «зрелых» гипертоников.

бодрствующих ко-

Таблица 2. Основные показатели параметров системной гемодинамики у бодрствующих гипертензивных кошек (M±m, n=6)

Показатель	Нормотензивные животные (контроль)	Гипертензивные животные
Среднее артериальное давление, мм рт.ст	113,7±5,9	158,0±10,9*
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	232,9±14,4	186,5±9,1*
Сердечный индекс, мл·мин ⁻¹ ·кг ⁻¹	154,7±13,2	135,5±14,3
Общее периферическое сосудистое сопротивление, мм·мин/л·кг	773,4±52,6	1209,0±107,8*

* P<0,05 по отношению к нормотензивным животным.

В ходе данной работы также выявлено достоверное увеличение массы оставшейся почки по сравнению с удаленной с $32,1 \pm 3,3$ до $42,0 \text{ г} \pm 2,8 \text{ г}$ через 8-9 нед после операции.

Обсуждение

Барорецептивный рефлекс является важным звеном контроля сердечно-сосудистой системы. Показано, что адаптация барорецепторов к постоянно высокому уровню АД связана с понижением чувствительности

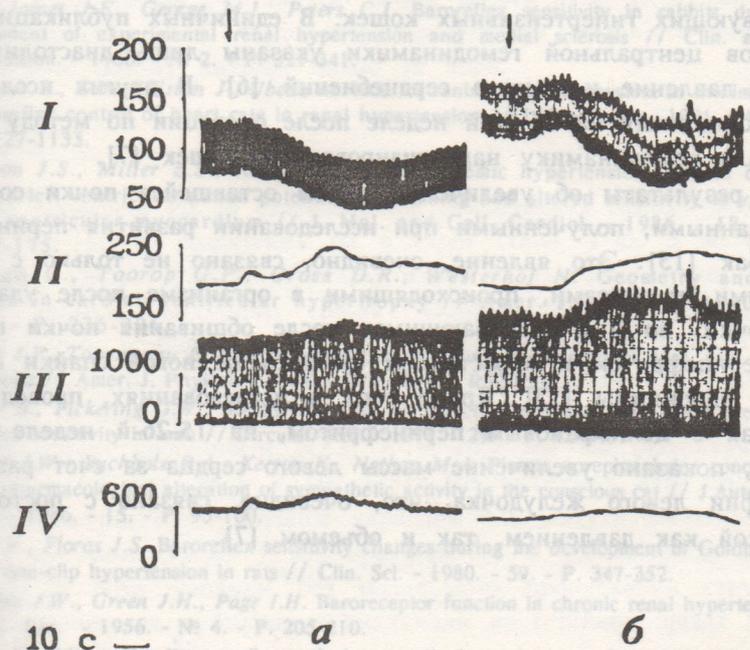


Рис. 2. Оригинальные записи параметров системной гемодинамики: I - артериальное давление, мм рт.ст.; II - частота сердечных сокращений, мин⁻¹; III - фазовый кровоток, мл/мин; сердечный выброс, мл/мин у бодрствующих кошек при тестировании чувствительности барорефлекса: а - нормотензивные, б - гипертензивные животные. Стрелкой указано начало болюсного введения нитропруссид натрия.

барорефлекса как у людей [9, 13, 17], так и у животных [3, 11, 12, 14, 18, 19]. В то же время в хронических экспериментах на бодрствующих собаках показано, что синокаротидная и кардиопульмональная денервация вызывает гипертензию и тахикардию [16]. Хотя факт угнетения чувствительности барорефлекса при гипертензии известен, в литературе относительно мало работ, посвященных исследованию процесса угнетения чувствительности барорефлекса при развитии гипертензии. В экспериментах на кроликах показано позднее (на 16-й неделе после индукции гипертензии) угнетение чувствительности барорефлекса [4], в то время как Jones и Floras [11] показали угнетение чувствительности барорефлекса в ранней стадии развития (2-3 нед после операции по методу Goldblatt) гипертензии у крыс. Результаты, полученные в данной работе, свидетельствуют о достаточно раннем (на 5-й неделе развития гипертензии) угнетении чувствительности барорефлекса у кошек.

К сожалению, технические трудности не позволили провести исследование динамики развития ренопаренхиматозной гипертензии у бодрствующих кошек с имплантированными датчиками флоуметра, поэтому в нашей работе полные показатели центральной гемодинамики представлены у интактных животных и животных с развившейся гипертензией. Полученные нами параметры гемодинамики у нормотензивных кошек согласуются с результатами работ по исследованию гемодинамики у этого вида животных [1, 10]. В доступной нам литературе не имеется сведений о показателях АД, сердечного выброса и ОПСС у бодрствующих гипертензивных кошек. В единичных публикациях из параметров центральной гемодинамики указаны лишь диастолическое кровяное давление и частота сердцебиений [6]. В других исследованиях, проведенных на 15-26-й неделе после операции по методу Page, исследовали гемодинамику наркотизированных кошек [7].

Наши результаты об увеличении массы оставшейся почки согласуются с данными, полученными при исследовании развития перинефрита у собак [15]. Это явление, очевидно, связано не только с адаптационными процессами, происходящими в организме после удаления одной почки, но и с развивающимся после обшивания почки целлофаном перинефритом и нарастанием фиброколлагеновой спайки вокруг почечной паренхимы [15]. Кроме того, в исследованиях, проведенных на кошках с целлофановым перинефритом, на 15-26-й неделе после операции, показано увеличение массы левого сердца за счет развития гипертрофии левого желудочка, что, очевидно, связано с постоянной перегрузкой как давлением, так и объемом [7].

Выводы

1. Исследованы основные параметры гемодинамики на модели ренопаренхиматозной гипертензии у бодрствующих кошек.

2. При развитии ренопаренхиматозной гипертензии у бодрствующих кошек достоверное угнетение чувствительности барорецептивного рефлекса происходит на 5-й неделе после операции.

B.D. Rozin, Ts.R. Orlova, S.G.

BAROREFLEX SENSITIVITY THE DEVELOPMENT OF P. IN CONSCIOUS CATS

Hemodynamic parameters were studied in hypertensive cats. It was shown that the heart rate decreased by 20 % after the development of hypertension in conscious cats. The study demonstrates that the sensitivity of the baroreflex system to hypertension induction, however, the values of the system hemodynamic parameters in awake cats has been shown.

Institute of Experimental Cardiology and
Cardiological Research Centre
of Russian Academy of Sciences

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медведев О.С., Кузьмин В.И. Влияние симпатической денервации и нитропруссидом на гемодинамику у собак. С. 53-56.
2. Розин Б.Д., Яшина Л.П., Яковлев В.И. Влияние симпатической денервации на гемодинамику у бодрствующих кошек. № 2. - С. 12-19.
3. Aars H. Aortic baroreceptor sensitivity in hypertensive rats. - 1968. - 72. - P. 298-305.
4. Angell-James J.E., Georger J.P. Development of experimental hypertension. - 1980. - № 1. - P. 1-11.
5. Berenguer L., Garcia-Estrella J. Baroreflex control of heart rate in hypertensive rats. - P. 1127-1133.
6. Cameron J.S., Miller L.L. Left ventricular hypertrophy and localized left ventricular hypertrophy in left ventricular myocytes. P. 169-175.
7. Elzinga G., Toorop H. The effect of hypertension on cardiac function in cardiac hypertrophy. № 14. - P. 236-296.
8. Gilmore J.P., Tomomatsu S. Hypertension in rabbits // Amer. J. Physiol. - 1968. - 155. - P. 111-115.
9. Gribbin B., Pickering G.M. Baroreflex sensitivity in man. - 1973. - P. 1-11.
10. Hubbard J.W., Buchholz H.A. Hypertension in the rat: it reflects pharmacological alterations in the autonomic nervous system. - 1986. - 15. - P. 1-11.
11. Jones J.V., Floras J.S. Baroreflex sensitivity in the rat with one-clip hypertension. - 1980. - P. 1-11.
12. McCubbin J.W., Green J.H. Hypertension in the rat. Circulat. Res. - 1956. - № 4. - P. 400-405.
13. Meguro Y., Miura Y., Kinoshita S. Baroreflex sensitivity in hypertensive patients with essential hypertension. - 1973. - P. 93-95.
14. Nosaka S., Wang S.C. Cardiac hypertrophy in the rat. // Amer. J. Physiol. - 1972. - 223. - P. 111-115.
15. Page I.H. The production of hypertension in the dog. JAMA. - 1939. - 113. - P. 1-11.

B.D.Rozin, Ts.R.Orlova, S.G.Zhigalina

BAROREFLEX SENSITIVITY CHANGES DURING
THE DEVELOPMENT OF PARENCHYMATOUS HYPERTENSION
IN CONSCIOUS CATS

Hemodynamic parameters were investigated in experiments with chronically instrumented hypertensive cats. It was shown, that mean arterial pressure level raised by 35 %, heart rate decreased by 20 % and peripheral resistance raised by 56 % in awake hypertensive cats. The study demonstrates that the mean blood pressure raised on the 30th day after hypertension induction, however, baroreflex sensitivity lowered only on the 40th day. The values of the system hemodynamics indices permit considering that the model of hypertension in awake cats has been worked out for the first time.

Institute of Experimental Cardiology,
Cardiological Research Centre
of Russian Academy of Sciences, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медведев О.С., Кузьмин А.И., Яшина Л.П. и др. Анализ барорефлекторной активации симпатической системы у бодрствующих кошек, вызванной урапидилом и нитропруссидом натрия // Фармакология и токсикология. - 1988. - № 4. - С. 53-56.
2. Розин Б.Д., Яшина Л.П., Жигалина С.Г., Медведев О.С. Исследование особенностей реакций сердечно-сосудистой системы при моделировании состояния ортостатической гипотонии у бодрствующих гипертензивных животных // Физиол. журн. - 1992. - 38, № 2. - С. 12-19.
3. Aars H. Aortic baroreceptor activity in normal and hypertensive rabbits // Acta physiol. scand. - 1968. - 72. - P. 298-309.
4. Angell-James J.E., George M.J., Peters C.J. Baroreflex sensitivity in rabbits during the development of experimental renal hypertension and medial sclerosis // Clin. and Exp. Hypertension. - 1980. - № 2. - P. 321-341.
5. Berenguer L., Garcia-Estan J., Ubeda M. Role of reninangiotensin system in the impairment of baroreflex control of heart rate in renal hypertension // J.Hypertens. - 1991. - 9, № 12. - P. 1127-1133.
6. Cameron J.S., Miller L.S., Kimura S. et al. Systemic hypertension induces disparate localized left ventricular action potential lengthening and altered sensitivity to verapamil in left ventricular myocardium // J. Mol. and Cell. Cardiol. - 1986. - 18, № 2. - P. 169-175.
7. Elzinga G., Toorop G.P., Gross D.R., Westerhof N. Geometry and pump function in cardiac ventricular hypertrophy // Amer. J.Cardiol. - 1990. - 65, № 14. - P. 236-296.
8. Gilmore J.P., Tomomatsu E. Comparison of carotid sinus baroreceptors in dogs, cats, monkeys and rabbits // Amer. J. Physiol. - 1984. - 247, № 1. - R52-R56.
9. Gribbin B., Pickering G.W., Sleight P., Peto R. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man // Circulat. Res. - 1971. - 29. - P. 424-431.
10. Hubbard J.W., Buchholz R.A., Keeton K., Nathan M.A. Plasma norepinephrine concentration reflects pharmacological alteration of sympathetic activity in the conscious cat // J.Auton. Nerv. System. - 1986. - 15. - P. 93-100.
11. Jones J.V., Floras J.S. Baroreflex sensitivity changes during the development of Goldblatt two-kidney, one-clip hypertension in rats // Clin. Sci. - 1980. - 59. - P. 347-352.
12. McCubbin J.W., Green J.H., Page I.H. Baroreceptor function in chronic renal hypertension // Circulat. Res. - 1956. - № 4. - P. 205-210.
13. Meguro Y., Miura Y., Kimura S. et al. A sympathetic component of baroreflex function in patients with essential hypertension // Clin. and exp. Pharmacol. and Physiol. - 1989. - 15. - Suppl. - P. 93-95.
14. Nosaka S., Wang S.C. Carotid sinus baroreceptor functions in the spontaneously hypertensive rat // Amer. J. Physiol. - 1972. - 222. - P. 1079-1084.
15. Page I.H. The production of persistent arterial hypertension by cellophane perinephritis // JAMA. - 1939. - 113. - P. 2046-2048.

16. Persson P.B., Ehmke H., Kirchheim H.R. Blood pressure control in arterial - and cardiopulmonary receptor denervated dogs // *Acta physiol. scand.* - 1991. - 142, № 2. - P. 221-228.
17. Rea R.F., Hamdam M. Baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity in borderline hypertension // *Circulation.* - 1990. - 82, № 3. - P. 856-862.
18. Thames M.D., Eastham C.L., Marcus M.L. Baroreflex control of heart interval in conscious renal hypertensive dogs // *Amer. J. Physiol.* - 1981. - 241. - P. H332-H336.

Науч.-исслед. ин-т эксперим.
кардиологии КНЦ РАМН, Москва

Материал поступил
в редакцию 24.01.94

чувствительности барорефлекса в ранней стадии развития гипертонии после операции по методу Goldblatt гипертонии, полученные в данной работе, свидетельствуют о том, что в 5-й неделе развития гипертонии угнетены чувствительность барорефлекса у кошек.

К сожалению, технические трудности не позволили довести до конца экспериментальную работу, связанную с исследованием влияния на чувствительность барорефлекса у кошек в ранней стадии гипертонии. В данной работе мы показали, что в 5-й неделе развития гипертонии угнетены чувствительность барорефлекса у кошек. Не имеется сведений о показателях АД, сердце, у кошек в ранней стадии гипертонии. В литературе описано, что в ранней стадии гипертонии у кошек наблюдается угнетение чувствительности барорефлекса. В данной работе мы показали, что в 5-й неделе развития гипертонии угнетены чувствительность барорефлекса у кошек. Не имеется сведений о показателях АД, сердце, у кошек в ранней стадии гипертонии. В литературе описано, что в ранней стадии гипертонии у кошек наблюдается угнетение чувствительности барорефлекса. В данной работе мы показали, что в 5-й неделе развития гипертонии угнетены чувствительность барорефлекса у кошек.

Выполнено

Вплив пошкодження іонорегулюючої функції

В експерименті на щурі досліджено вплив пошкодження іонорегулюючої функції на водний баланс і калійурезу, а також на генез інверсії потенціалу натрія та калія при пошкодженні

Вступ

Питна поведінка тварин при структурно-функціональному пошкодженні нирок - п. асцитичної літератури відомо, що вивчення основного обміну води та електролітів при пошкодженні нирок підтримання об

Методика

Досліди проведені на щурі масою 130-180 г. Дослідження іонорегулюючої функції нирок проводили за допомогою гіпонатрієвому тесту. У нейрохірургічному підході «СЭЖ-3» та ніс. Стереотаксичні координати лінії, $L = 1,5$ мм білатерально підрізали струмопровідний електрод у N. калізацію вогнища тварин I-III серії. Вивчення водного балансу та калію в досліді проводили за допомогою водопровідної функції нирок вимірюванням