

Реактивность артериальных сосудов при ортостазе в условиях системной гипотензии у нормотензивных крыс

Лаборатория физиологии кровообращения Института физиологии им. И. П. Павлова,
Санкт-Петербург
e-mail: circul@kolt.infran.ru

Реферат

В опытах на крысах линии Вистар исследовали зависимость изменений артериального давления и сердечного выброса, происходящих на фоне ортостаза на 15 ° в условиях пониженного тонуса артериальных сосудов, вызванного нитропруссидом натрия. Понижение исходного уровня давления до 88 мм рт. ст. (в пределах его физиологического уровня для крыс) не вызывало достоверных изменений величины реакций на ортостаз по всем показателям гемодинамики, а дальнейшее снижение исходного уровня давления до 69 мм рт. ст. (ниже его физиологического уровня для крыс) приводило к уменьшению депрессорной реакции по диастолическому давлению, уменьшению реакции по общему периферическому сопротивлению. Реакции по среднему, систолическому и сердечному выбросу были соизмеримы с их величинами до инфузии. При давлении 50 мм рт. ст. не наблюдалось изменений диастолического давления и общего периферического сопротивления на ортостаз. Реакции по среднему и систолическому давлению достоверно уменьшались. Степень уменьшения сердечного выброса не изменялась. Корреляционный анализ выявил существование прямой зависимости депрессорных реакций на ортостаз от уровня исходного артериального давления.

Ключевые слова: артериальное давление, общее периферическое сопротивление кровотоку, сердечный выброс, нитропруssid натрия, ортостаз.

Balueva T. V., Sergeev I. V.

Arterial vessel's reactivity to orthostatic systemic hypotension induced with sodium nitroprusside

I. P. Pavlov Institute of Physiology of the RAS, Saint-Petersburg
e-mail: circul@kolt.infran.ru

Abstract

A stepwise decrease in the blood pressure by means of sodium nitroprusside infusion led to diminishing of orthostatic for 15 ° depressor effects in anesthetized rats. Cardiac output changes due to orthostatic did not depend on the initial blood pressure. The latter being lower than physiological limits, a direct linear correlation occurred between depressor responses and shifts of general peripheral resistance, on one hand and the degree of the blood pressure initial drop, on the other hand. Any dependence of the cardiac output shifts on the initial blood pressure was absent.

Keywords: arterial pressure, cardiac output, general peripheral vascular resistance, orthostatic, sodium nitroprusside, initial tone.

Введение

Ортостаз широко применяется в качестве функциональной пробы для оценки способности компенсаторных механизмов системы кровообращения преодолевать происходящее при этом перераспределение крови в сосудистой системе у здоровых и больных людей [1, 3, 4, 13] и животных [6, 8].

Ранее нами было показано, что при спонтанном повышении исходного артериального давления (АД) наблюдается четкая зависимость реакций АД на ортостаз [11]. Кроме того, повышение исходного давления артериальных сосудов инфузией ангиотензина II влияло на степень проявления компенсаторных реакций АД при ортостазе у крыс [7].

Данное исследование направлено на изучение влияния сниженного уровня АД на величину сосудистых реакций при ортостазе у нормотензивных

крыс. Системная вазодилатация вызывалась нитропруссидом натрия (НП), механизм действия которого обусловлен его свойствами как донатора оксида азота — известного мощного вазодилататорного агента.

Результаты данного исследования позволят оценить, в какой степени ортостатическое воздействие может служить показателем реактивности артериальной системы при ортостазе.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на самцах взрослых крыс Вистар (n=20), массой 220–340 г/кг под уретановым наркозом (1,2–1,5 г/кг) и после введения гепарина (500 ЕД/кг). Искусственная вентиляция легких осуществлялась аппаратом «Вита». Среднее артериальное давление регистрировали в бедренной

артерии при помощи тензометрического датчика ПДП-400. Одновременно значения АД оцифровывались компьютерной системой сбора данных. В ходе опыта вычислялось систолическое, диастолическое и среднее АД. Сердечный выброс (СВ) определяли электромагнитным расходомером РКЭ-2 по объемной скорости кровотока в восходящей аорте с помощью датчика диаметром 2 мм и записывали на чернильном самописце Н-3021. Общее периферическое сопротивление (ОПС) регистрировали путем деления величины среднего АД на величину сердечного выброса в одном и том же интервале времени.

Ортоstaticкие реакции у крыс на поворот тела головой вверх на 15° воспроизводили по описанной ранее методике [8].

Инфузию НП осуществляли перистальтическим насосом НП-1М со скоростью 0,25 мл/мин в бедренную вену. Для получения ступенчатых уровней гипотензии использовали следующие концентрации НП: 3; 6,2; 12,5; 25 мкг/мл. Применяемые концентрации позволяли уменьшить АД до 50 мм рт. ст. За исходный уровень принимали значения АД непосредственно перед постуральной пробой.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Данные обрабатывали в стандартных компьютерных программах. Для корреляционного анализа полученного материала анализировали степень связи между сдвигами показателей АД, ОПС и сердечного выброса при ортостазе с одной стороны и исходным уровнем среднего АД с другой. Линию регрессии определяли методом наименьших квадратов. По вытянутости корреляционного поля судили о наличии корреляции между указанными параметрами. Рассчитывали значения коэффициента корреляций [2].

Результаты исследования и их обсуждение

При наклоне на 15° исходное среднее АД составляло $108,0 \pm 1,6$ мм рт. ст., сердечный выброс — $101,6 \pm 7,1$ мл/мин (табл. 1).

Ортостаз вызывал достоверное уменьшение всех показателей АД, СВ и увеличение ОПС. Инфузия НП позволяла снижать исходный уровень среднего АД на 20–50 мм рт. ст. Величина исходного уровня АД и гемодинамических показателей при ортостазе до и на фоне инфузии НП показаны в табл. 1 и 2. При снижении исходного АД до $88,1 \pm 1,4$ мм рт. ст. (в пределах его физиологического уровня) не наблюдалось достоверных изменений величин реакций по всем показателям гемодинамики. Снижение исходного АД до $69,1 \pm 0,98$ мм рт. ст. (ниже физиологического уровня) вызывало достоверное уменьшение депрессорной реакции по диастолическому давлению и уменьшение реакции по ОПС по сравнению с их величинами до инфузии НП. Реакции по среднему, систолическому давлению и СВ были соизмеримы с их величинами до инфузии. Дальнейшее понижение исходного АД до $50,7 \pm 1,1$ мм рт. ст. приводило к устранению изменений диастолического давления, ОПС и достоверному уменьшению реакций по среднему и систолическому давлению. Степень уменьшения сердечного выброса не изменялась.

Корреляционные отношения (r) максимальных эффектов ортостаза с уровнем исходного среднего АД на фоне инфузии НП (рис. 1) выявили прямую линейную зависимость реакций на ортостаз от степени снижения исходного среднего АД: высокая корреляционная связь для систолического (a) ($r=0,80 \pm 0,06$), для диастолического (b) ($r=0,89 \pm 0,05$), заметная для общего периферического сопротивления (c) ($r=0,57 \pm 0,08$). Заметной зависимости сдвигов сердечного выброса от уровня исходного среднего АД не обнаружено (z) ($r=0,09 \pm 0,08$).

Полученные корреляционные отношения касаются лишь вызванных ортостазом изменений систолического, диастолического АД и общего периферического сопротивления, но не сердечного выброса. Следовательно, указанные зависимости распространяются только на сосудистые эффекты ортостаза и могут служить критериями для оценки реактивности артериальной системы.

Влияние исходного уровня среднего АД у крыс на гемодинамические показатели при ортостазе на 15° до и на фоне инфузии нитропруссид натрия

Таблица 1

Показатель	До инфузии (124–99 [#])		На фоне инфузии (95–80 [#])	
	Исходное значение	Величина реакции n=20	Исходное значение	Величина реакции n=14
среднее АД, мм рт. ст.	$108,03 \pm 1,62$	$-12,15 \pm 2,3$	$88,11 \pm 1,4$	$-15,95 \pm 2,98$
систолическое АД, мм рт. ст.	$130,44 \pm 2,98$	$-12,77 \pm 3,22$	$119,4 \pm 1,88$	$-19,05 \pm 3,91$
диастолическое АД, мм рт. ст.	$91,73 \pm 2,02$	$-11,15 \pm 2,24$	$69,27 \pm 1,72$	$-13,24 \pm 2,5$
ОПС, мм рт. ст./мл/мин	$1,1 \pm 0,08$	$0,21 \pm 0,1$	$1,01 \pm 0,08$	$0,16 \pm 0,08$
сердечный выброс, мл/мин	$101,59 \pm 7,06$	$-20,46 \pm 3,54$	$93,21 \pm 5,96$	$-22,29 \pm 2,33$

Примечание: здесь и далее * — $p < 0,05$; *** — $p < 0,001$, по сравнению с показателями до инфузии; # — разброс исходных значений среднего АД.

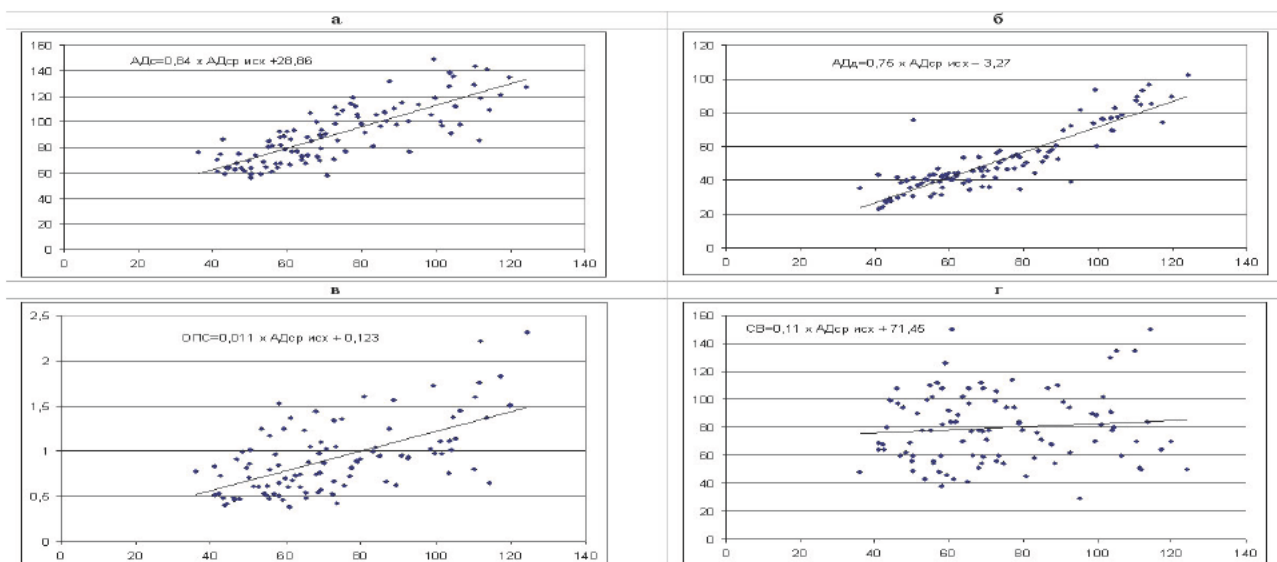


Рис. 1. Зависимость изменений систолического (а), диастолического (б) давления, общего периферического сопротивления (в) и сердечного выброса (г) от исходного уровня среднего артериального давления на фоне ортостазы 15°. По оси абсцисс: исходное среднее артериальное давление, АДср. исх. в мм рт. ст.; по оси ординат: на (а) — изменение систолического (АДс), мм рт. ст., на (б) — изменение диастолического (АДд), мм рт. ст., на (в) — общего периферического сопротивления (ОПС), мм рт. ст./мл/мин, на (г) — сердечный выброс (СВ), мл/мин. Уравнение регрессии для: (а) $АДс=0,84 \times АДср \text{ исх} + 28,86$; (б) $АДд=0,76 \times АДср \text{ исх} - 3,27$; (в) $ОПС=0,011 \times АДср \text{ исх} + 0,123$; (г) $СВ=0,11 \times АДср \text{ исх} + 71,45$

Влияние исходного уровня среднего АД у крыс на гемодинамические показатели при ортостазе на 15° до и на фоне инфузии нитропруссид натрия

Таблица 2

Показатель	На фоне инфузии (79–61)		На фоне инфузии (<60)	
	Исходное значение	Величина реакции n=34	Исходное значение	Величина реакции n=34
среднее АД, мм рт. ст.	69,14±0,98	–9,64±1,27	50,69±1,09	–2,97±0,92 ***
систолическое АД, мм рт. ст.	100,16±2,1	–13,82±2,06	76,5±2,27	–6,04±1,77 *
диастолическое АД, мм рт. ст.	50,88±0,97	–6,31±0,92 *	36,85±1,17	–1,0±0,63 ***
ОПС, мм рт. ст./мл/мин	0,73±0,03	0,06±0,03 *	0,59±0,03	0,02±0,03
сердечный выброс, мл/мин	101,7±4,92	–19,88±1,96	90,56±3,54	–15,57±2,49

Таким образом, сравнение эффектов ортостаза на 15° при разной степени артериальной гипотензии, вызванной НП, и корреляционный анализ отношений между этими величинами позволяет сделать вывод о прогрессирующем снижении указанных эффектов в этих условиях.

В данных экспериментах была выбрана системная вазодилатация, вызванная нитропруссидом натрия. Механизм снижения миогенного тонуса в этих условиях обусловлен действием нитропруссид натрия, являющегося источником NO. Можно предположить, что данный механизм снижения миогенного тонуса артериальных сосудов является определяющим для проявления зависимости между эффектом ортостаза и уровнем исходного тонуса артериальных сосудов при гипотензии. Участие NO в проявлении постуральных реакций было показано ранее [10].

Нами установлена прямая зависимость депрессорных реакций на ортостаз от уровня исходного АД.

Наиболее выраженные депрессорные реакции наблюдались при фоновых значениях исходного среднего АД, близких к нормальным физиологическим величинам, составляющим у крыс под наркозом 88–108 мм рт. ст.

Полученные эффекты позволяют предположить, что по мере снижения фоновых значений АД нитропруссидом натрия ниже его физиологического диапазона, который у крыс под наркозом составляет 80–110 мм рт. ст. [5], резерв констрикции уменьшается, что соответствует предположению, выдвинутому на основании экспериментов, полученных при введении мезатона [9]. Причем указанная зависимость имеет линейный характер.

Результаты исследования свидетельствуют о существенной роли, которую исходное состояние сосудистой системы играет в формировании ее реактивности при ортостазе у нормотензивных крыс линии Вистар.

Литература

1. Вилков, В. Г. Реакции артериального давления на ортостаз при артериальной гипертензии / В. Г. Вилков, В. Т. Новиков // Физиология человека. — 1992. — Т. 18. — № 3. — С. 77–82.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М., 1999.
3. Данияров, С. Б. Реакции системного и регионального кровообращения на функциональные нагрузки в условиях высокогорья / С. Б. Данияров, И. Е. Канонец, О. Я. Счастливый // Физиолог. журн. им. И. М. Сеченова. — 1991. — Т. 79. — № 9. — С. 130–139.
4. Долецкий, А. С. Оценка функционального состояния системы кровообращения у детей с помощью постуральной нагрузочной пробы / А. С. Долецкий, О. А. Тимошенко // Анестезиол. и реаниматол. — 1993. — № 6. — С. 35–38.
5. Медведев, О. С. Параметры системной и регионарной гемодинамики у бодрствующих и наркотизированных крыс / О. С. Медведев // Физиолог. журн. СССР. — 1989. — Т. 75. — № 1. — С. 143–146.
6. Осадчий, Л. И. Положение тела и регуляция кровообращения / Л. И. Осадчий. — Л.: Наука, 1982.
7. Осадчий, Л. И. Зависимость орто- и антиортостатических реакций гемодинамики от исходного (управляемого) тонуса артериальных сосудов у крыс / Л. И. Осадчий [и др.] // Физиолог. журн. им. И. М. Сеченова. — 1995. — Т. 81. — № 9. — С. 111–126.
8. Осадчий, Л. И. Соотношение механической активности сердца и артериального давления при постуральных реакциях гемодинамики у крыс / Л. И. Осадчий, Т. В. Балуева, И. В. Сергеев // Физиолог. журн. им. И. М. Сеченова. — 1995. — Т. 81. — № 10. — С. 59–69.
9. Осадчий, Л. И. Реактивность артериальной системы при вазодилатации, вызванной нитропруссидом натрия / Л. И. Осадчий, Т. В. Балуева, И. В. Сергеев // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2001. — Т. 87. — № 10. — С. 1325–1332.
10. Осадчий, Л. И. Влияние эндотелиального релаксирующего фактора на ортостатическую реакцию системной гемодинамики у крыс / Л. И. Осадчий, Т. В. Балуева, И. В. Сергеев // Авиакосм. и эколог. мед. — 2003. — Т. 37. — № 4. — С. 27–29.
11. Осадчий, Л. И. Сосудистые факторы ортостатических реакций системной гемодинамики / Л. И. Осадчий, Т. В. Балуева, И. В. Сергеев // Росс. физиолог. журн. им. И. М. Сеченова. — 2003. — Т. 89. — № 3. — С. 339–346.
12. Сорокин, Ю. В. Суточная ритмичность ортостатической устойчивости человека / Ю. В. Сорокин, А. П. Соломко, Р. М. Димаров // Авиакосм. и эколог. мед. — 1992. — Т. 26. — № 4. — С. 29–32.