

А. В. СЫРЕНСКИЙ

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КЛОФЕЛИНА  
И АНАПРИЛИНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСХОДНЫХ  
ПОКАЗАТЕЛЯХ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Считается, что основой гипотензивного действия анаприлина и клофелина является снижение минутного объема кровообращения. Вместе с тем, в ряде исследований отмечается возможность неоднозначных изменений сердечного выброса и сосудистого сопротивления кровотоку под действием данных препаратов. В связи с этим, целью настоящей работы явилось экспериментальное изучение зависимости между эффектом анаприлина и клофелина и исходными показателями кровообращения.

*Материал и методы.* Проведено 23 опыта на наркотизированных и кураризованных кошках в условиях искусственной вентиляции легких. У животных регистрировали артериальное давление (АД) в бедренной артерии (электроманометром), кровоток в восходящей дуге аорты датчиком электромагнитного потокомера (минутный объем кровообращения—МОК), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Производилась электрическая стимуляция вентромедиального гипоталамического ядра прямоугольными импульсами тока (100 стим/с, 3 мс, 6—8 В).

Препараты вводили в/в в дозах: клофелин—0,025—0,1 мг/кг (I серия—9 опытов), анаприлин—1,0 мг/кг (II серия—14 опытов).

*Результаты и их обсуждение.* В экспериментах I серии введение клофелина в дозе 0,025 мг/кг вызывало выраженное снижение АД, МОК и ЧСС при общей тенденции к повышению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПС).

Как видно из табл. 1, введение клофелина в дозах, достигавших 0,07 и 0,1 мг/кг, не приводило к усилению гипотензивного эффекта. Одновременно происходило изменение гемодинамической структуры гипотензии. Если при введении клофелина в дозе 0,025 мг/кг снижение АД было в основном обусловлено уменьшением МОК, то в дозах 0,07 и 0,1 мг/кг препарат уменьшал ОПС, тогда как МОК восстанавливался до исходных величин.

Электрическая стимуляция гипоталамуса вызывала повышение АД на  $31 \pm 5$  мм рт. ст. с латентным периодом 2—3 с. В 4 опытах максимальная гипертензия сопровождалась увеличением МОК, а в остальных случаях МОК уменьшался, либо не изменялся. Клофелин в дозах 0,025—0,1 мг/кг изменял гемодинамическую структуру гипертензивных реакций, в большинстве случаев увеличивая МОК на высоте гипертензии, одновременно снижая скорость ее развития. Этот эффект мог быть обусловлен уменьшением постнагрузки на миокард, поскольку при ее увеличении сдвиги МОК были противоположными.

В экспериментах II серии исходное АД составляло  $107 \pm 8$  мм рт. ст., МОК— $260 \pm 43$  мл/мин, ЧСС— $174 \pm 16$  уд/мин. Введение анаприлина в дозе 1,0 мг/кг вызывало снижение АД на  $19 \pm 7\%$ , которое сопровождалось уменьшением МОК на  $16 \pm 7$  и ЧСС на  $40 \pm 8\%$ . Гипотензивный эффект препарата развивался на фоне общей тенденции к увеличению ОПС. Вместе с тем, анализ отдельных наблюдений показал, что уменьшение МОК не было единственной причиной гипотензивного действия препарата. Так, в 4 случаях анаприлин не вызывал снижения производительности сердца, хотя АД уменьшалось на  $15 \pm 5$  мм рт. ст. (за счет снижения ОПС). В этих опытах наблюдались более низкие исходные величины МОК и ЧСС ( $190 \pm 22$  мл/мин и  $142 \pm 10$  уд/мин соответственно) по сравнению со значениями этих показателей в остальных опытах (МОК— $290 \pm 49$  мл/мин, ЧСС— $182 \pm 9$  уд/мин). Вместе с тем, исходная величина АД не отличалась от средних значений по всей группе и составляла  $105 \pm 5$  мм рт. ст.

Таблица 1

Влияние клофелина на исходные показатели кровообращения

Показатели	Исходные значения	Изменения под действием клофелина, мг/кг		
		0,025	0,07	0,1
АД, мм рт. ст.	$94 \pm 6$	$-12,5 \pm 6,0^*$	$-10,0 \pm 2,8^*$	$-12,5 \pm 3,2^*$
МОК, мл/мин	$244 \pm 19$	$-50 \pm 22^*$	$-27 \pm 18$	$+7 \pm 18$
ЧСС, уд/мин	$160 \pm 13$	$-29 \pm 9^*$	$-38 \pm 9^*$	$-58 \pm 11^*$

Примечание: \*— $P < 0,05$ , (—)—уменьшение показателей, (+)—увеличение показателей.

Электрическая стимуляция гипоталамуса вызывала гипертензивные реакции неоднородной гемодинамической структуры. В 6 опытах с исходным увеличением МОК на высоте гипертензии анаприлин существенно не изменял амплитуду гипертензивных реакций и скорости их развития, однако значительно снижал прирост МОК. В 4 опытах с отсутствием сдвигов МОК анаприлин вызывал его возрастание на высоте гипертензии, тогда как в 4 опытах с исходным снижением МОК структура гипертензивных реакций не изменялась.

Таким образом, влияние анаприлина и клофелина на гемодинамическую структуру гипертензивных реакций зависело от исходной направленности сдвигов МОК и ОПС, которая, как было установлено нами ранее, коррелировала с исходными значениями ЧСС.

Полученные данные позволяют заключить, что гемодинамические эффекты исследованных соединений определяются не только их фармакологическими особенностями, но и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, проявляющимся исходными различиями некоторых показателей кровообращения.

Ա. Վ. ՍԻՐԵՆՍԿԻ

ԿԼԻՆԻԿԻՆԻ ԵՎ ԱՆԱՊՐԻԼԻՆԻ ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԱՐՅԱՆ  
ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԵԼՔԱՅԻՆ ՏԱՐԲԵՐ  
ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

*Ուսումնասիրված է կլոֆելինի և անապրիլինի ազդեցությունը կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշների վրա, կախված նրանց էլքային նշանակությունից: Կատուների վրա կատարած փորձերում որոշված է սրտային կծկումների և արյան շրջանառության թուլեցման ծավալի էլքային մեծությունների էական դերը հեռազոտված միացությունների հեմոդինամիկ արդյունքների իրացման մեջ:*

A. V. Syrenski

## Hemodynamical Effects of Clofelin and Anaprylin on Different Initial Indices of Blood Circulation

S u m m a r y

The effects of clofelin and anaprylin on the indices of the central hemodynamics depending on their initial quantities are investigated. In experiments on cats the significant role of the initial quantities of the cardiac contractions frequency and minute volume of the circulation is found out in realization of hemodynamical effects of the studied compounds.

УДК 615.225.2

Б. Г. БЕРШАДСКИЙ

## СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ГИПОТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

В настоящее время в физиологии и фармакологии кровообращения статистическая обработка в основном производится с использованием анализа средних тенденций. Усложнение обработки зачастую не сопровождается повышением значимости выводов, сделанных на ее основе, из-за того, что способ использования потенциально сильных статистических процедур не соответствует задачам экспериментального исследования. Вместе с тем, в литературе отсутствуют указания на то, как надо использовать методы многомерной обработки данных для получения содержательных выводов. Решению этой задачи применительно к исследованию гемодинамического эффекта гипотензивных препаратов и посвящена настоящая работа.

В работе использованы результаты 47 наблюдений над 16 больными гипертонической болезнью ІБ—ІІА стадий, выполненных Л. П. Лариковой в отделе фармакологии І Ленинградского медицинского института. Измерялись артериальное давление (САД и ДАД), сердечный индекс (СИ), рассчитывалось удельное периферическое сопротивление