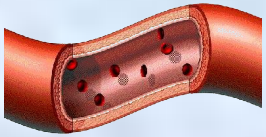
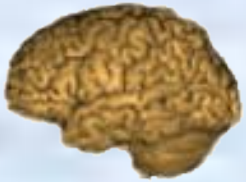
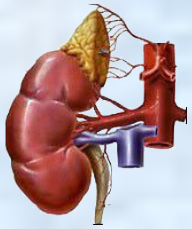
# Экспериментальные модели артериальной гипертензии

# Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии

| | | | |
|---|---|---|---|
| Сердце | | Увеличение постнагрузки на ЛЖ → гипертрофия ЛЖ | **Инфаркт миокарда** |
| Кровеносные сосуды |  | Баротравма интимы → эндотелиальная дисфункция | **Атеросклероз, гиалиноз** |
| Головной мозг |  | Срыв ауторегуляции → гиперперфузия → отек | **Гипертензивная энцефалопатия, инсульт** |
| Сетчатка глаза | | Повреждение сосудов → ангиоретинопатия | **Ухудшение зрения, слепота** |
| Почка |  | Срыв ауторегуляции → баротравма капилляров клубочков → некроз клубочков | **Нефроангиосклероз, почечная недостаточность** |

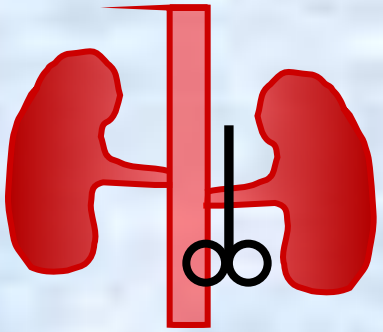
# Основные варианты моделирования артериальной гипертензии в эксперименте

1. Почечная гипертензия (вазоренальная, ренопаренхиматозная);
2. Эндокринная гипертензия;
3. Нейрогенная гипертензия;
4. Психогенная гипертензия;
5. Генетические модели;
6. Фармакологические модели

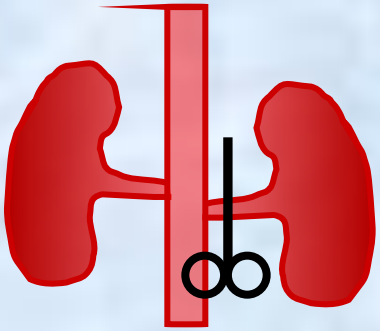
# Варианты моделирования вазоренальной гипертензии

**Harry Goldblatt (1891-1977)**

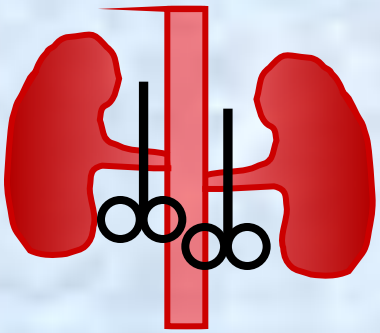
**«Две почки, один зажим»: ↑ ренин, ↑ ангиотензин II → ↑↑ ОПСС → ↑↑ АД**



**«Одна почка, один зажим»: нарушение экскреции $Na^+$ и $H_2O$ → ↑↑ ОЦК → ↑↑ АД**



**«Две почки, два зажима»: см. предыдущий**



# Крысы со спонтанной гипертензией (spontaneously hypertensive rats)

1. Исторически первая генетическая модель гипертензии (Okamoto, Aoki, 1966);
2. Получена путем скрещивания крыс линии Wistar, имеющих повышенный уровень АД;
3. Стабильно повышенный уровень АД достигается у животных около 12 нед.;
4. Среднее АД составляет 190-200 мм рт. ст. (у здоровых животных – 115-130 мм рт. ст.);
5. Наиболее широко используемая модель гипертензии

# Параллели между экспериментальными моделями и клиническими формами гипертензии

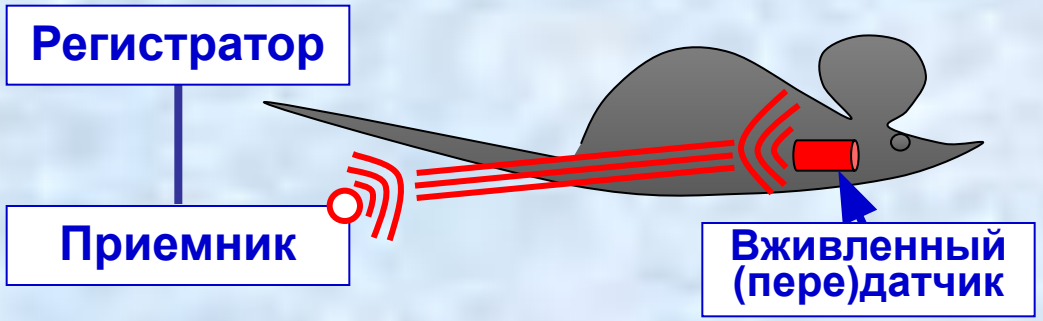
| Экспериментальная модель | Клиническая форма |
|---|---|
| Спонтанная гипертензия (SHR) | Гипертоническая болезнь |
| «Две почки, один зажим» | Стеноз почечной артерии (атеросклероз) |
| Удаление почки (уменьшение массы почки) | Реноприв ная гипертензия |
| Введение глюкокортикоидов | Синдром Кушинга |
| Введение минералокортикоидов | Первичный гиперальдостеронизм |

# Методы регистрации АД в эксперименте

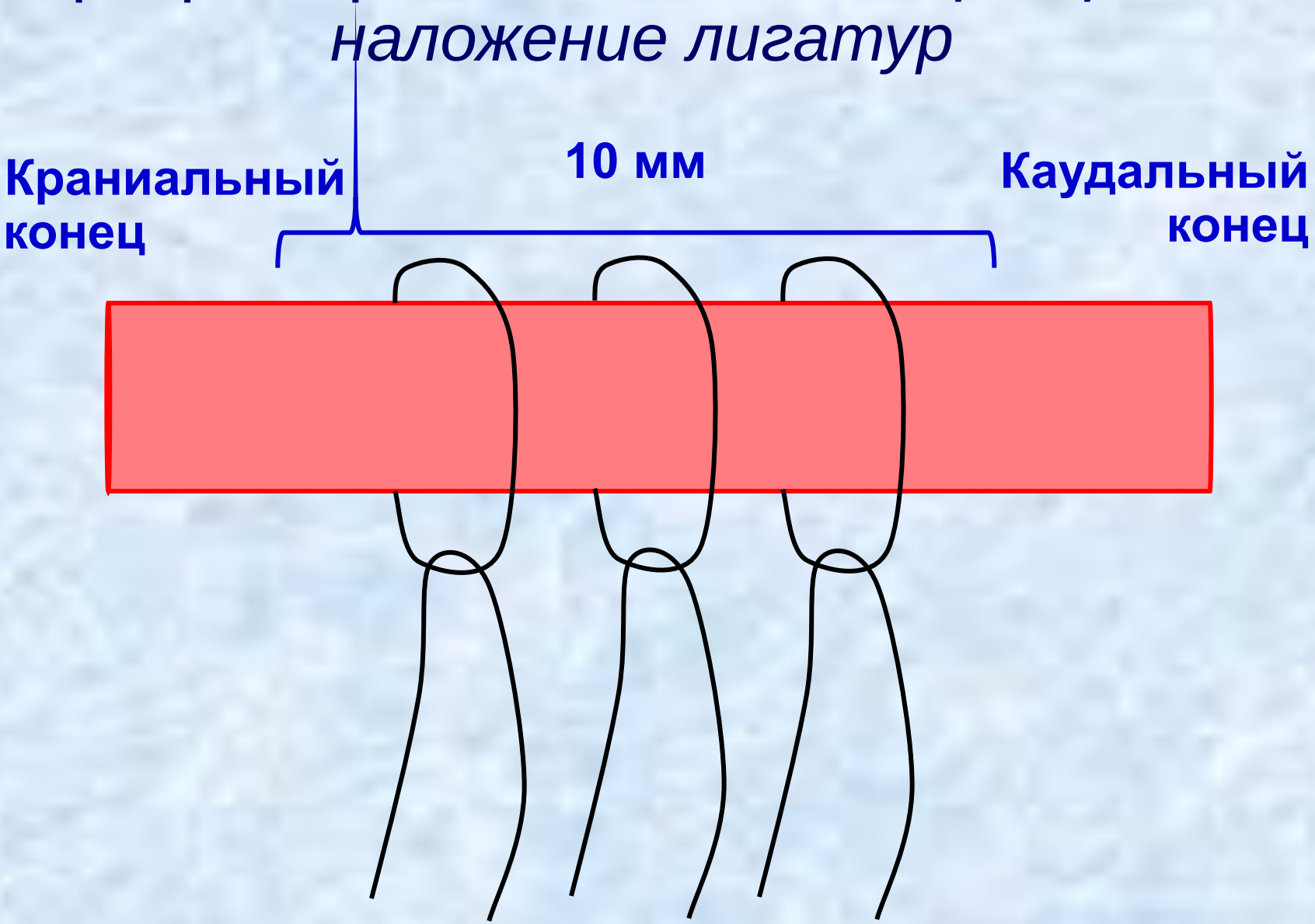
**1. Прямой (кровавый)**

**2. Непрямой (неинвазивный)**

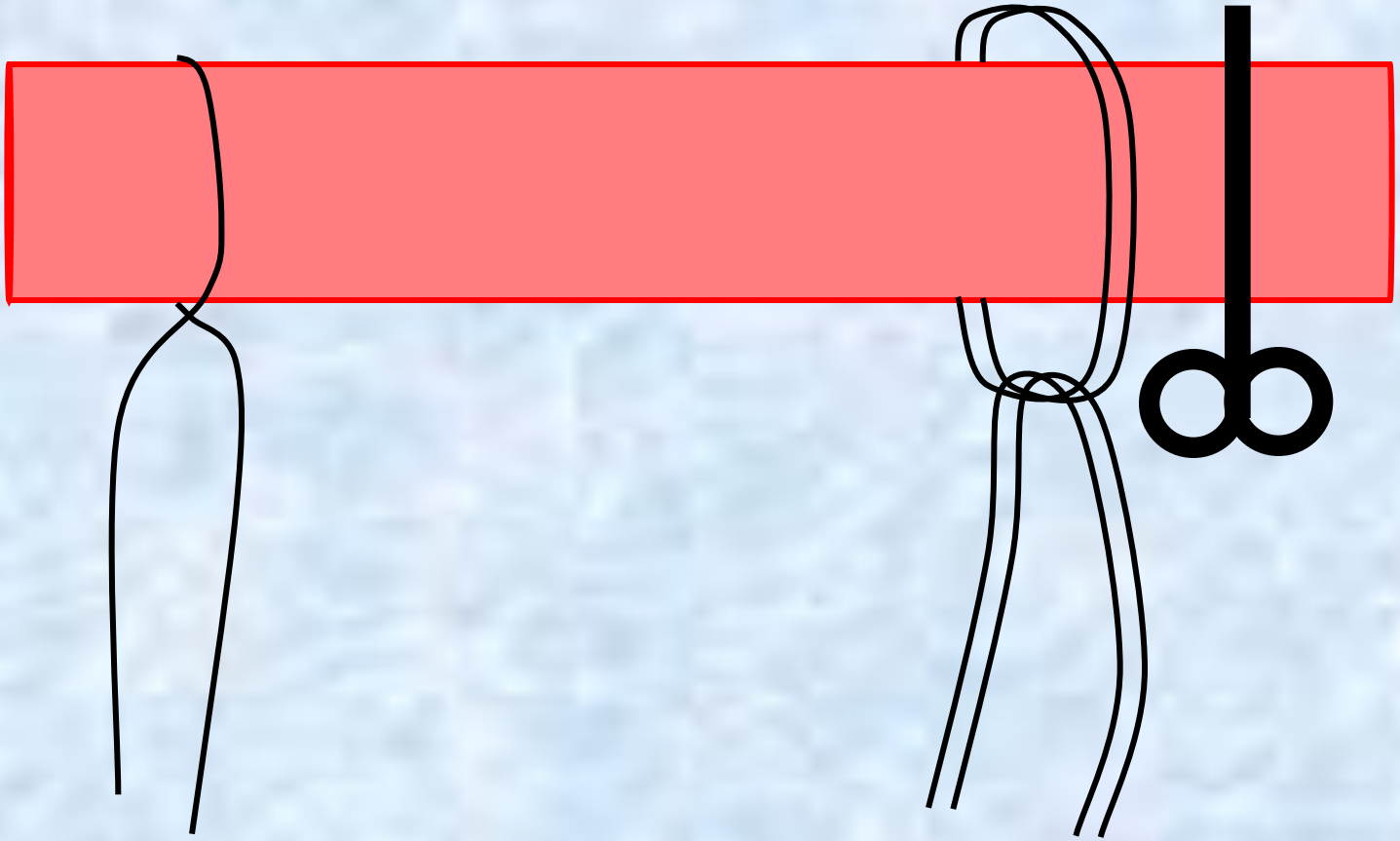
**3. Телеметрический (дистанционный)**



# Методика катетеризации сонной артерии крысы: *выделение артерии и наложение лигатур*

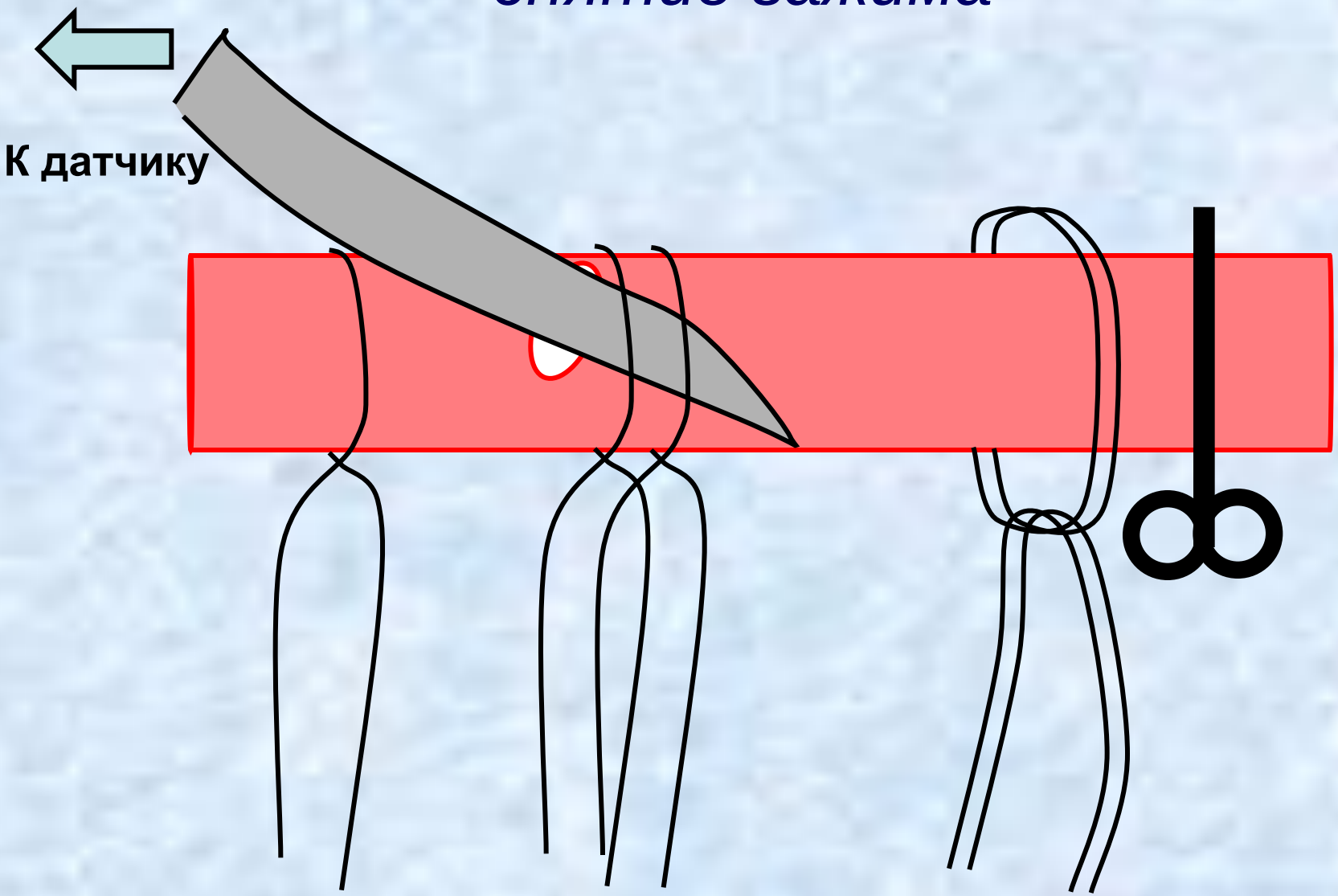


# Методика катетеризации сонной артерии крысы: *перевязка краниальной лигатуры и наложение зажима на каудальный отдел*



# Методика катетеризации сонной артерии крысы: *пункция артерии и введение катетера*

# Методика катетеризации сонной артерии крысы: *фиксация катетера и снятие зажима*



# Основные преимущества использования неинвазивного метода Короткова в экспериментальных целях

- Отсутствие влияния анестезии на величину АД
- Возможность серийных измерений АД в ходе хронического эксперимента
- Возможность одномоментного измерения АД у нескольких животных (многоканальные измерители)
- Отсутствие хирургического вмешательства и сопряженного с ним иммуновоспалительного ответа
- Сравнительная дешевизна метода (например, в сравнении с телеметрией)
- Практически полное совпадение получаемых данных с результатами инвазивного измерения («золотым стандартом»)

# Современный аппаратный комплекс для неинвазивного изменения АД у мелких лабораторных животных

# Основные элементы аппаратного комплекса для неинвазивного изменения АД (1)

Хвостовые манжеты различных диаметров (мышь, крыса)

Датчик пульсаций, размещаемый на хвосте животного дистальнее манжеты

Существуют 3 варианта датчиков:

- Фотоплетизмографические
- Пьезоплетизмографические
- Волюметрические (оптимальные)

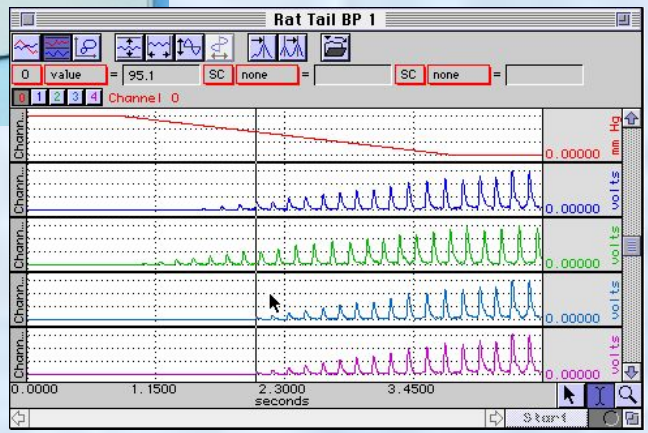
# Основные элементы аппаратного комплекса для неинвазивного изменения АД (2)

Контрольный блок, к которому присоединяется хвостовая манжета и датчик пульсаций. Содержит автоматический насос, усилитель и преобразователь. Позволяет мониторировать величину АД

Цилиндрическая клетка, служащая для ограничения движений животного

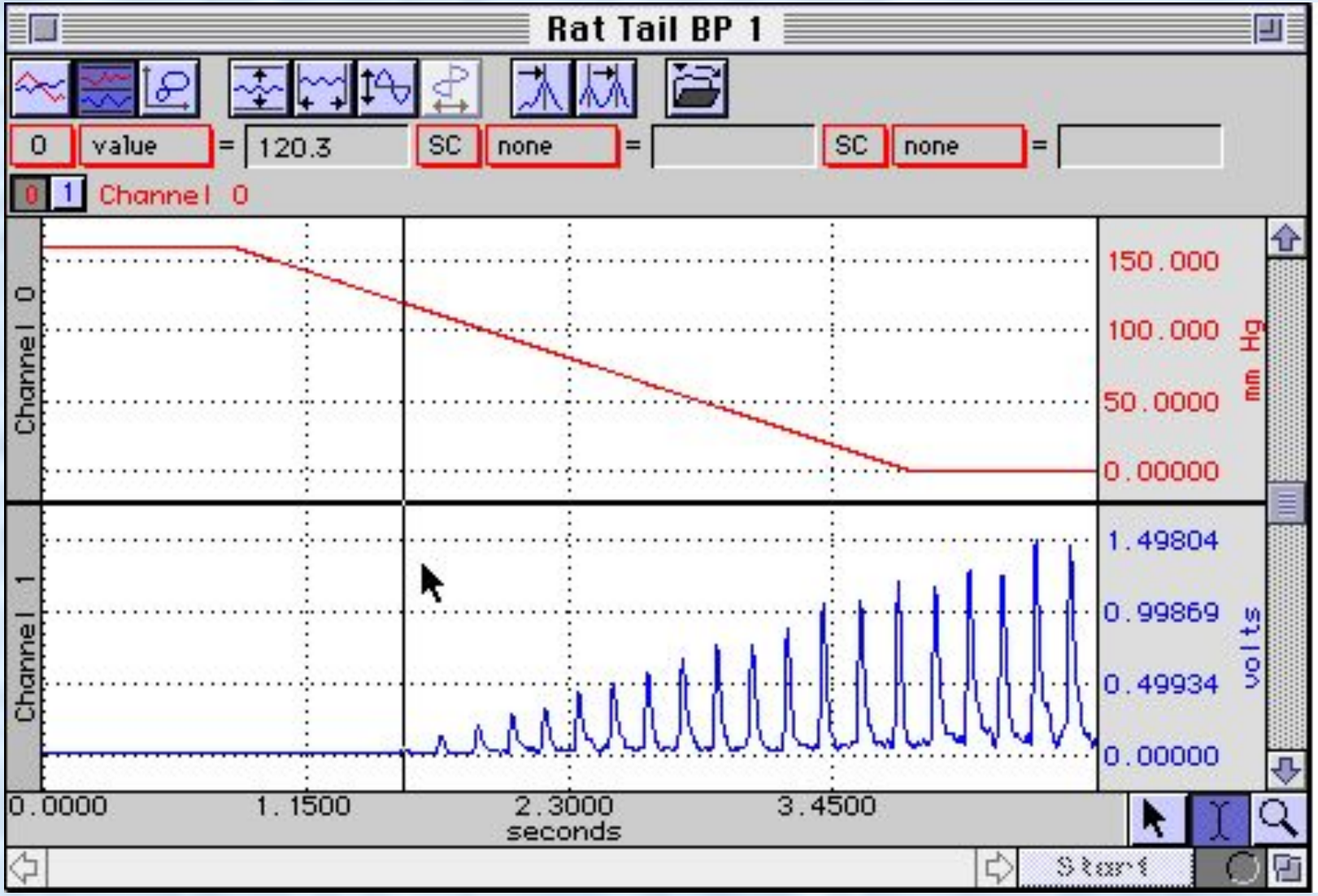
# Основные элементы аппаратного комплекса для неинвазивного измерения АД (3)

Устройства для подогрева и повышения температуры тела животного

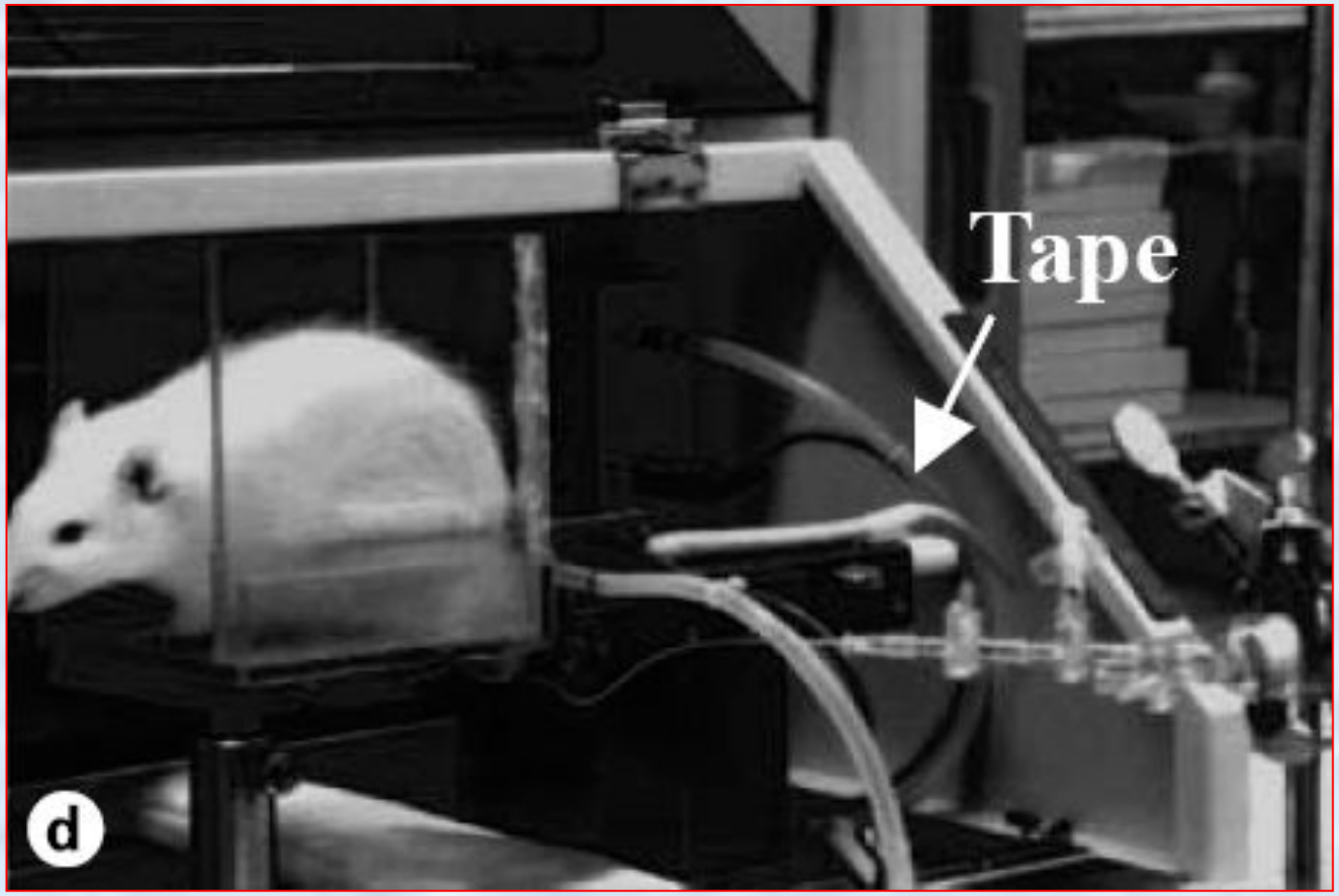



Дополнительные средства регистрации (самописец, компьютерный ввод данных)

# Пример оценки систолического АД у крысы программным методом с использованием способа Короткова



# Использование аппаратного комплекса в эксперименте для регистрации артериального давления

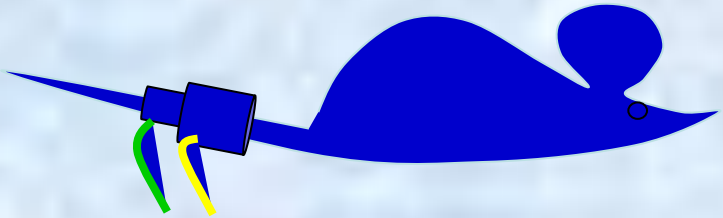


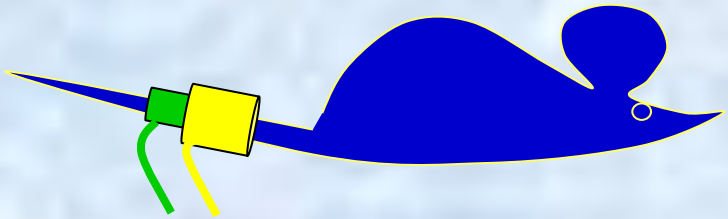
# Основные технические характеристики современных неинвазивных измерителей давления

- Использование волюметрического датчика позволяет осуществлять одновременную регистрацию 6 следующих показателей: систолического, диастолического и среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений, объема крови в хвосте и объемной скорости кровотока в хвосте
- Максимальное измеряемое давление – 300 мм рт. ст.
- Время, необходимое для одного цикла измерения – 20 – 45 секунд
- Воспроизводимость измерения в пределах 1- 2,5 %

# Задачи, для решения которых используется метод неинвазивного измерения АД в эксперименте (1)

1. **Доклиническая оценка эффективности гипотензивных фармакологических препаратов (Tilma de Richelieu L et al., Am J Physiol, 2005)**
2. **Изучение роли отдельных генов и их полиморфизмов в механизмах развития артериальной гипертензии (АГ) (Chen J et al., J Genet, 2005)**
3. **Контроль величины АД в экспериментальных моделях артериальных гипертензий (SHR, SHR-SP и др.) (Hu CT et al., Life Sci, 2005)**



# Задачи, для решения которых используется метод неинвазивного измерения АД в эксперименте (2)

4. Разработка новых экспериментальных моделей АГ (н-р, при эклампсии) (Omatsu K et al., Semin Thromb Hemost, 2005)
5. Изучение особенностей фармакотерапии АГ при наличии сопутствующих заболеваний (н-р, сахарного диабета) (Ibrahim MA et al., Life Sci, 2005)
6. Оценка значимости модифицируемых факторов в патогенезе АГ (н-р, ожирения, гиподинамии) (Masineni SN et al., Am J Hypertension, 2005)