

Адренергічні механізми вазоконстрикції мезорхія щура

Л. Вацек, І. Д. Гедеванішвілі

Лабораторія фізіології людини і тварин Тбіліського педагогічного інституту

Постачання периферичних кровоносних судин адренергічними симпатичними вазоконстрикторними волокнами — найпоширеніший тип вазомоторної іннервації в організмі.

Проте в різних органах вплив цих волокон на кровоносні судини проявляється з неоднаковою інтенсивністю. Наприклад, щодо судин скелетних м'язів він виражений сильніше, ніж у шкірних покриттях [11]. Більш того, навіть в межах того самого органа або обмеженої судинної ділянки участь симпатичних вазоконстрикторів у підвищенні тону судин різного калібру неоднозначна. Так, за спостереженнями Богомольця [2], проведеними на кровоносних судинах вуха кролика і за нашими даними [3], на плавальній перетинці жаби судинозвужувальний вплив симпатичних волокон найчіткіше виявляється у периферичних артеріях великого і, особливо, середнього калібру. Отже, наші уявлення про загальні принципи регуляції периферичного кровообігу мають виходити з особливостей вазомоторного контролю в окремих судинних ділянках і, в першу чергу, з можливої участі симпатичних вазоконстрикторів у судинних реакціях на периферії. Щодо мезорхія щура є лише поодинокі вказівки [4] про топографічні особливості розподілу судинної сітки, в зв'язку з чим ми намагалися експериментально проаналізувати судинні реакції мезорхія у відповідь на різні впливи на орган і з'ясувати участь у цих реакціях імпульсації по симпатичних адренергічних вазоконстрикторах.

Методика досліджень

Досліди провадилися на статевозрілих білих щурах-самцях, наркотизованих підшкірним введенням уретану із розрахунку 150 мг на 100 г ваги тварини. Наркотизовану тварину закріплювали на спеціально сконструйованому нами столику, у щура розтинали мошонку, і яєчко разом з мезорхієм видавлювали з брюшної порожнини, розкладали на прозорій підставці столика, після чого починали зрошення органа розчином Тироде при температурі 36° С, що відповідає температурі органа *in situ*. Столик разом з твариною поміщали під мікроскоп, мезорхій обережно розтягували такою мірою, щоб, не порушуючи циркуляції в органі, стало можливим з допомогою окулярного мікрометра систематично замірювати поперечник кровоносних судин різного калібру.

Вплив фармакологічних речовин на судини досліджували при їх локальній аплікації в кількості 0,1 мл розчину. В ряді дослідів рефлекторні судинні реакції на мезорхії викликали біполярним електричним подразненням (12 ім/сек, тривалість імпульсу 2 мсек) інселятерального яєчка, в другій серії дослідів воно комбінувалось з аплікацією фармакологічних речовин на орган.

Результати досліджень та їх обговорення

У першій серії дослідів (17 тварин) в мезорхії щура були обслідувані артерії і вени крупного калібру. Спостереження показали, що при деякій середній глибині уретанового наркозу у інтактних тварин

в ділянці мезорхія виявляються несинхронні зміни просвіту кровоносних судин, подібні до тих, що спостерігаються і в інших судинних ділянках, наприклад, в ретролінгвальній перетинці жаби, вушній раковині білої миши, брижі і мезоапендиксі щура. Ці незалежні одне від одного коливання просвіту артерій і вен крупного калібру мінливі як

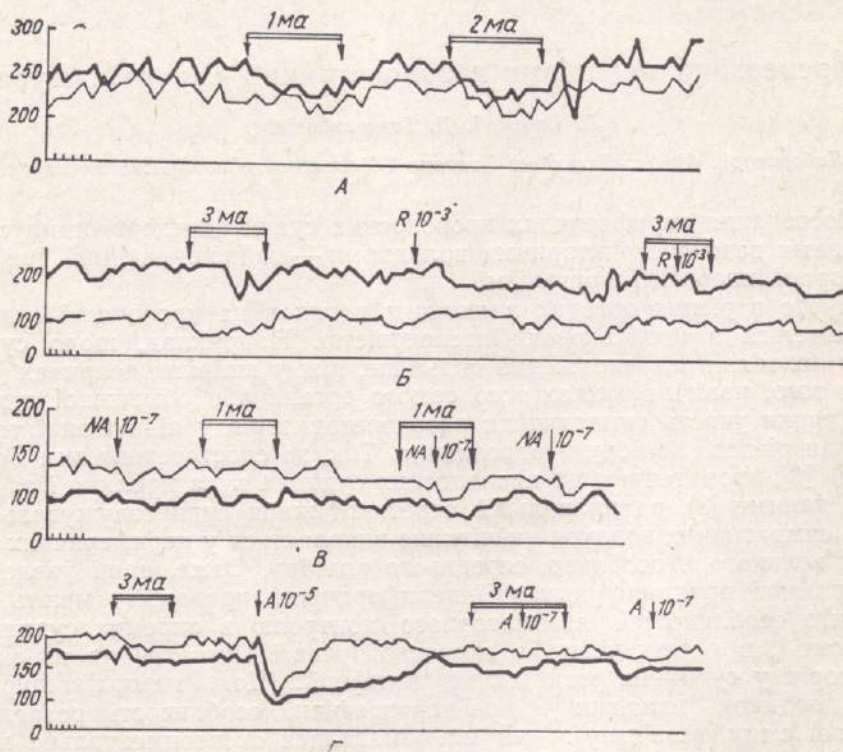


Рис. 1. Судинні реакції крупних периферичних артерій і вен мезорхія у відповідь на різні впливи.

По вертикалі — поперечник судин в $\mu\text{м}$, по горизонталі — час вимірювань з інтервалом 30 сек. Товста лінія — зміни поперечника вен. Стрілками позначено момент впливу на орган.

А — чітка констрикторна відповідь артерії і вени на електричне подразнення іпселатерального яєчка. Б — блокада ретініюм яєчка. Зліва направо — звуження артерії і вени, викликане подразненням яєчка; слабкий і короточасний дилататорний ефект судин після аплікації ретінію на мезорхій (10^{-3}); відсутність звуження артерії і вени у відповідь на електричне подразнення яєчка при аплікації ретінію на мезорхій. В — сумація електричного подразнення яєчка з місцевою аплікацією близько порогової концентрації норадреналіну. Зліва направо: слабо виражене звуження артерії і відсутність реакції у вени на аплікацію норадреналіну (10^{-7}); відсутність констрикції на відносно слабке подразнення яєчка (1 ма); сумація констрикторного ефекту норадреналіну (10^{-7}) на фоні електричного подразнення іпселатерального яєчка; повторна аплікація близькопорогової концентрації норадреналіну на мезорхій призводить до слабкішого звуження судин. Г — відсутність сумації електричного подразнення яєчка з місцевою аплікацією близькопорогової концентрації адреналіну. Зліва направо: слабкий констрикторний ефект артерій на електричне подразнення яєчка; сильний судинозвужувальний вплив надпорогової концентрації адреналіну (10^{-5}) на артерію і вени; відсутність судинної реакції на комбінацію електричного подразнення яєчка з близькопороговою концентрацією адреналіну; місцева аплікація на мезорхій близькопорогової концентрації адреналіну сама по собі не викликає звуження кровоносних судин.

щодо їх частоти, так і амплітуди (рис. 1, А та Б), що свідчить про наявність чітко виражених змін судинного тону в артеріальному і венозному відділах мезорхія.

Дальші експерименти дозволили встановити, що у відповідь на електричне подразнення іпселатерального яєчка на кровоносних судинах мезорхія вдається викликати певну рефлекторну реакцію.

Як видно з рис. 1, А, електричне подразнення яєчка призводить до помірного звуження крупної артерії і вени на всьому протязі дії подразника, після чого просвіт судин повертається до вихідного рівня. Здавалося імовірним, що констрикторний ефект подразнення іпселатерального яєчка насамперед може бути пов'язаний з почастішанням імпульсації по симпатичних вазоконстрикторних волокнах, які іннервують кровоносні судини мезорхія, в зв'язку з чим ми провели експерименти, в яких судинні реакції органа у відповідь на електричне подразнення іпселатерального яєчка вивчали в умовах тимчасового виключення тонічного впливу вазоконстрикторів на крупні артерії і вени. Результати одного з таких дослідів показують (рис. 1, Б), що як і в раніше описаному випадку, подразнення яєчка супроводжується рефлекторним звуженням артерії і вени, просвіт яких після припинення подразнення швидко відновився до вихідного рівня. Виключення місцевою аплікацією на мезорхій регітину (у розведенні 10^{-3}) можливого тонічного впливу вазоконстрикторів на кровоносні судини викликало лише слабо виражене і швидко мінуче розширення артерії і вени у вигляді невропаралітичної гіперемії, так що в нормі тонічний вплив судинозвужувальних волокон на крупні артерії і вени мезорхія невеликий. Нарешті аплікація тієї ж речовини на фоні електричного подразнення іпселатерального яєчка повністю блокує рефлекторне звуження кровоносних судин мезорхія, з чого випливає, що звуження крупних судин, яке виникло у відповідь на електричне подразнення яєчка, зумовлено почастішанням центральної еферентної імпульсації по симпатичних вазоконстрикторних волокнах.

Водночас ще з праць Еліота [9] відомо, що збудження симпатичних судинозвужувальних волокон пов'язано з вивільненням симпатину, причому виділення медіатора спостерігається не лише в ділянці нервових закінчень, а відбувається по всій довжині волокна [1, 7]. Припущення Бергера і Дейла [5] про те, що діяльність симпатичних постгангліонарних волокон пов'язана в основному з вивільненням не адреналіну, а норадреналіну, знайшло підтвердження в працях Ейлера [10], який на адренергічних нервах великої рогатої худоби виявив сполуку, ідентичну норадреналіну. Краузе [12] в екстрактах з постгангліонарних симпатичних нервів показав, що вміст норадреналіну в них досягав 98% від загальної кількості катехоламінів. За даними Фогта [14], у кішок лише 7%, а у собак 14% усього симпатину практично припадає на адреналін, тобто у цих тварин практично медіатором симпатичних нервів служить норадреналін.

В зв'язку з виявленням нами тонічним впливом симпатичних вазоконстрикторів на кровоносні судини великого калібру мезорхія щура, а також беручи до уваги, що природа симпатичного медіатора щодо цих тварин не встановлена, в дальших експериментах ми намагалися з'ясувати можливу участь адреналіну і норадреналіну в медіації симпатичних волокон. Наші досліді ґрунтувались на встановлених раніше фактах, за якими на кожний імпульс збудження симпатичними волокнами вивільнюється однакова кількість симпатину [6] і що існує певна залежність між частотою подразнення симпатичного нерва і кількістю виділюваного при цьому медіатора [6]. Виходячи з цього, здавалося імовірним, що сумація констрикторного ефекту на кровоносні судини мезорхія може відбуватися лише в тому випадку, коли навколопорогове подразнення іпселатерального яєчка комбінується з місцевою аплікацією фізіологічно активної речовини, яка водночас служить і медіатором нервового збудження симпатичних вазоконстрикторів. Відповідно до цього в наведених дослідженнях на мезорхії щура досліджували

комбінації подразнення яєчка з локальною аплікацією великих розведень як норадреналіну, так і адреналіну.

Спостереження показали, що явище сумації на судинах мезорхія може бути виявлено лише щодо норадреналіну. Ілюстрацією можуть бути результати наших дослідів, наведені на рис. 1, В, Г. Так, з рис. 1, В видно, що аплікація великих розведень норадреналіну (10^{-7}) на мезорхій супроводжується слабо вираженим звуженням артерії і вени вели-

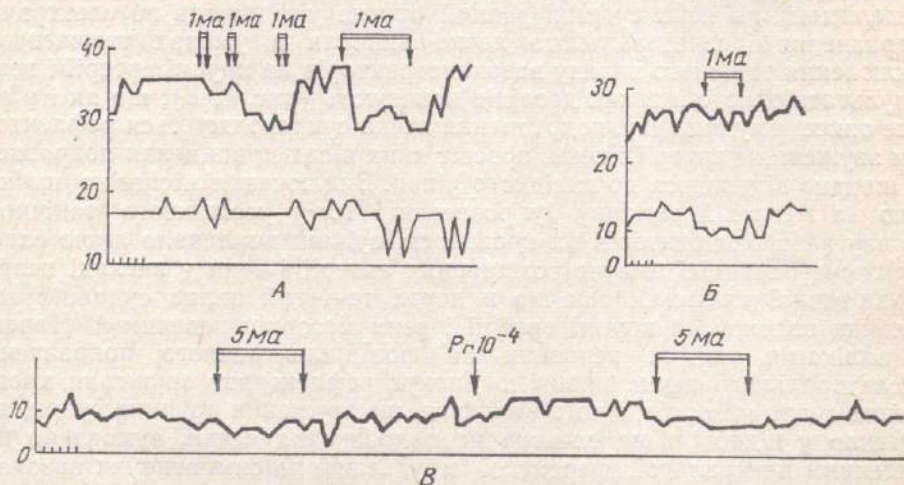


Рис. 2. Судинні реакції артеріол і артеріовенозних анастомозів (АВА) у відповідь на різні впливи.

Умовні позначення див. рис. 1.

А — констрикторний ефект артеріоли як на короткочасне, так і на тривале електричне подразнення іпселатерального яєчка (верхня крива) і водночас відсутність реакції або лише посилення вазомотії у метартеріоли (нижня крива). Б — відсутність звуження артеріоли (верхня крива) на електричне подразнення яєчка і чіткий констрикторний ефект на артеріовенозному анастомозі (нижня крива). В — блокада констрикторного ефекту артеріовенозного анастомозу у відповідь на подразнення іпселатерального яєчка присколом. Зліва направо: судинозвужувальний вплив електричного подразнення яєчка на артеріовенозний анастомоз; місцева аплікація присколу (10^{-4}) призводить до нейротонічного розширення судини; після аплікації присколу судинозвужувальний ефект артеріовенозного анастомозу яєчка незначний.

кого калібру. Наступне ж підпорогове для даної тварини електричне подразнення іпселатерального яєчка саме по собі не ефективно щодо судин. Проте, якщо на фоні підпорогового подразнення яєчка досліджують констрикторний вплив тих самих розведень норадреналіну, то він виявляється посиленим як щодо артерії, так і вени. Результати досліджень, наведені на рис. 1, Г, показують, що в тому випадку, коли ізолюваний вплив електричного подразнення яєчка супроводжувався лише незначним збудженням артерії, а локальна аплікація на мезорхій близькопорогової концентрації адреналіну (10^{-7}) проявлялась у вигляді незначного звуження великої периферичної вени, їх комбінація взагалі не спричиняла ніякого впливу на просвіт кровоносних судин, хоч саме по собі дослідження високої концентрації адреналіну (10^{-5}) викликало сильне звуження артерії і вени великого калібру.

Отже, в нормі крупні периферичні артерії і вени мезорхія шура перебувають під контролем слабкої тонічної еферентної імпульсації по симпатичних вазоконстрикторах, звуження судин у відповідь на електричне подразнення іпселатерального яєчка пов'язане з почастішанням імпульсації по цих волокнах, при цьому збудження їх супроводжується вивільненням норадреналіну.

В другій серії дослідів (десять тварин) вивчали судинні реакції периферичних артерій дрібного калібру (артеріол, метартеріол і арте-

ріовенозних анастомозів) у відповідь на електричне подразнення іпселатерального яєчка. Виявилось, що в цих умовах досліді рефлекторні відповіді кровоносних судин неоднакові. Наприклад, з рис. 2, А видно, що як ті, що йдуть один за одним і короточасні (кожне по одній хвилині), так і відносно тривалі (7,5 хв) подразнення яєчка призводять до помітного рефлекторного звуження артеріоли, просвіт якої після припинення подразнення повертається до вихідного. Водночас поперечник метартеріоли у відповідь на подразнення або залишався без змін, або відповідав на нього лише посиленням вазомотії. У другій тварини, на мезорхії якої провадилися одночасні спостереження за змінами величин просвіту артеріоли і відповідного складного артеріовенозного анастомозу (рис. 2, Б), електричне подразнення іпселатерального яєчка викликало значне звуження артеріовенозного анастомозу і водночас не було ефективним щодо артеріоли.

Результати цих дослідів свідчать про те, що констрикторний ефект рефлекторного подразнення іпселатерального яєчка на дрібні кровоносні судини прогресивно зменшується в напрямку до капілярів, у ділянці артеріол він нестійкий, а у метартеріол практично відсутній і, отже, щодо регуляції просвіту кінцевого відділу артеріального русла мезорхія, центральний нервовий контроль з боку адренергічних судинозвужувальних нервів не відіграє істотного значення. В зв'язку з цим слід підкреслити, що наші дані щодо неоднаково вираженого впливу симпатичних вазоконстрикторів на артерії мезорхія різного калібру служать лише одним з конкретних проявів загальної закономірності розподілу судинозвужувальної іннервації біля периферичних артерій аж до метартеріол у різних судинних ділянках. Так, за Богомольцем [2], симпатична денервація кровоносних судин вуха кролика не виявляє значного впливу на просвіт артеріол і, як було згадано вище, водночас супроводжується чітким розширенням переважно артерій середнього і меншою мірою крупного калібру. Аналогічні результати одержані і в нашій лабораторії [3] на плавальній перетинці жаби після перерізання сідничного нерва, включаючи судинозвужувальні волокна. Пізніше Девіс [3] у собак під морфінно-хлоралозовим наркозом вивчав на кінцівці тварини реакції дрібних судин (пальцевих артерій і пальцевих вен) у відповідь на електричне подразнення симпатичних вазоконстрикторних волокон, що проходять у сідничному нерві. Досліди показали, що під час подразнення нервового стовбура відбувалося більш інтенсивне звуження артерій порівняно з артеріолами. Ніколь з співробітниками [13] при дослідженні кровообігу і величини судинного русла крила кажана виявили, що пряме електричне подразнення нервових стовбурків досліджуваної ділянки не супроводжується реакцією м'язових елементів у дрібних судинах, денервація же органа призводить до втрати м'язового тону біля артерій і вен, тоді як активність гладком'язових клітин артеріол і вен залишалась без змін.

Виняток у цьому відношенні становлять артеріовенозні анастомози мезорхія щура, які, як ми вже бачили, відповідають з більшою постійністю констрикцій на електричне подразнення іпселатерального яєчка. Рефлекторне звуження артеріовенозних анастомозів викликане посиленням тонічного впливу на них симпатичних судинозвужувальних волокон, доказом чого служать результати наших спостережень, в яких судинні реакції артеріовенозних анастомозів у відповідь на подразнення яєчка вивчали на фоні впливу блокаторів адренергічних нервових механізмів. З рис. 2, В видно, що саме по собі електричне подразнення іпселатерального яєчка супроводжується звуженням артеріовенозного анастомозу мезорхія. Після місцевої аплікації присколу (10^{-4})

те саме подразнення органа викликає лише мало помітну реакцію кровеносної судини.

Підсумовуючи результати наших спостережень, присвячених особливостям регуляції просвіту кровеносних судин мезорхія щура, можна прийти до висновку, що відносно цього органа під контролем тоничної імпульсації по симпатичних вазоконстрикторах перебувають, переважно, периферичні артерії і вени крупного калібру, а також артеріовенозні анастомози. При цьому слід відзначити, що значимість цієї регуляції щодо артеріол невелика, а метартеріоли, видимо, зовсім позбавлені симпатичної судинозвужувальної іннервації. З цього випливає, що кровообіг в артеріолах і метартеріолах в основному контролюється не центральними нервовими вазоконстрикторними механізмами, а локальними факторами, які й складають місцеву регуляцію периферичного кровообігу в органі. В цьому зв'язку слід зауважити, що місцева регуляція чітко проявляється саме щодо тих судинних компонентів периферичного кровообігу, які мають найменше судинозвужувальних нервів [11], тобто в прекапілярному відділі судинного русла взагалі і, зокрема, мезорхія щура.

Висновки

1. В нормі периферичні артерії і вени крупного калібру мезорхія щура перебувають під контролем слабкої тоничної імпульсації по симпатичних судинозвужувальних волокнах.

2. Рефлекторне звуження артерій і вен, а також артеріовенозних анастомозів у відповідь на електричне подразнення іпсilaterального яєчка зумовлене посиленням еферентного впливу симпатичних вазоконстрикторів на згадані кровеносні судини.

3. Як і у інших тварин, медіатором збудження симпатичних вазоконстрикторів мезорхія щура служить норадреналін.

4. В напрямку до капілярів участь елементарних судинозвужувальних волокон в регуляції судинного просвіту стає все менш значимою, а у метартеріолах вона практично відсутня.

5. Кровообіг у прекапілярному відділі судинного русла мезорхія контролюється не центральними нервовими вазоконстрикторними механізмами, а локальними факторами, які складають місцеву регуляцію периферичного кровообігу.

Література

1. Бабский Е. Б.— Бюлл. exper. биол. мед., 1938, 5, 51.
2. Богомолец А. А.— Pflüg. Arch. ges. Physiol. 1911, 141, 118.
3. Гедеванішвілі І. Д.— В кн.: Совр. пробл. морфол., физиол. и патол. Тбилиси, 1962, 105.
4. Anders J.— Ztschr. Anat. Entwrsch. 1927, 84, 445.
5. Berger G. a. Dale H. J.— J. Physiol., 1910, 41, 19.
6. Brown G. L., Gillespie J. S.— Nature, 1956, 178, 4540, 980.
7. Calabro J.— Rev. Biol., 1933, 15, 299.
8. Devis L.— Am. J. Physiol., 1963, 205, 9, 579.
9. Elliot T. R.— J. Physiol., 1904, 20, 31.
10. Euler U. S. von.— Acta Physiol. scand., 1946, 12, 73, 1948, 161, 1, 97.
11. Folkow B.— Physiol. Rev., 1955, 35, 629; Circulat. Res., 1964, 15, 2, 1.
12. Krause D.— Tier ärstl. Umschau, 1953, 13 114, 232.
13. Nicol P. A.— Circulat. Res., 1964, 15, 2.
14. Vogt M.— J. Physiol., 1954, 123, 451.

Надійшла до редакції
26.V 1966 р.

Адренергические механизмы вазоконстрикции мезорхия крысы

Л. Вацек, И. Д. Гедеванишвили

Лаборатория физиологии человека и животных Тбилисского педагогического института

Резюме

В экспериментах на наркотизированных половозрелых белых крысах-самцах установлено, что в норме периферические артерии и вены крупного калибра мезорхия находятся под контролем слабой тонической импульсации по симпатическим сосудосуживающим волокнам. Рефлекторное же сужение крупных артерий и вен, а также артериовенозных анастомозов и ответ на электрическое раздражение ипсилатерального яичка обусловлено усилением эфферентного влияния симпатических вазоконстрикторов на означенные кровеносные сосуды. Оказалось, что по направлению к капиллярам участие симпатических вазоконстрикторов в регуляции сосудистого просвета становится все менее значимым, а у метартериол оно практически отсутствует, и кровообращение в прекапиллярном отделе мезорхия контролируется не центральными нервными сосудосуживающими механизмами, а локальными факторами, составляющими местную регуляцию периферического кровообращения в органе. Медиатором же возбуждения симпатических вазоконстрикторов мезорхия крысы служит норадRENALIN.

Adrenergic Mechanisms of Vasoconstriction of Rat Mesorchium

L. Vacek, I. D. Gedevanishvili

Laboratory of human and animal physiology of the Tbilisi Pedagogical Institute

Summary

Experiments on narcotized sexually mature male albino rats showed that in the normal state the peripheral arteries and veins of large calibre in the mesorchium are under control of a weak tonic impulsion along the sympathetic vasoconstrictor fibres. The reflex constriction of large arteries and veins, as well as of arteriovenous anastomoses, and the response to electric stimulation of the ipsilateral testicle is determined by intensification of the effective influence of the sympathetic vasoconstrictors on the indicated vessels. The participation of the sympathetic vasoconstrictors in the regulation of the vascular lumen becomes less significant in the direction toward the capillaries, only in the metarterioles it is practically absent, and the circulation in the precapillary division of the mesorchium is controlled not by central nervous vasoconstrictor mechanisms but by local factors constituting the local regulation of the peripheral circulation in the organ. The mediator of excitation of the mesorchium vasoconstrictors in the rat is noradRENALIN.