

УДК 612.143.144

## ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЙ АРТЕРІАЛЬНИХ ТА ВЕНОЗНИХ СУДИН НА ВВЕДЕННЯ ҚАТЕХОЛАМІНІВ

В. В. Братусь, Н. Н. Волкова

*Відділ фізіології кровообігу Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Катехоламіни відіграють важливу роль у життєдіяльності організму як у нормі, так і у стресових становищах, беручи активну участь у реалізації регуляторних впливів на стан різних функціональних систем.

Стимулююча дія катехоламінів на діяльність серцево-судинної системи відома давно. Адреналін та норадреналін, звільнені в організмі або введені ззовні, приводять до значного приросту артеріального тиску, що є результатом збільшення інтенсивності серцевих скорочень та зростання судинного тонусу. Однак розшифровка зрушень системної гемодинаміки, визначення домінуючих компонентів гемодинамічних реакцій досі утруднені, оскільки вплив катехоламінів на окремі ефекторні елементи системи кровообігу вивчений поки недостатньо.

За сучасними загальновизнаними положеннями, судинна система складається з резистивної та ємкісної частин, які відрізняються структурою, функціональним призначенням та механізмами регуляції функціонального стану. При цілому ряді різноманітних впливів, незважаючи на зовні однотипні реакції системи кровообігу у вигляді підвищення або зниження системного артеріального тиску, відбуваються зміни функціонального стану переважно або навіть виключно в одному з цих розділів судинної системи [6, 7, 9, 10, 13, 14, 15, 18].

Судинна система являє собою замкнений ланцюг судин, тому зрушения в будь-якому елементі цього ланцюга неодмінно приводять до змін характеру кровообігу у всій системі. Залежно від особливостей дії подразника реагує вся судинна система в цілому або переважно артеріальний чи венозний її відділи. При цьому виникають найбільш значні зміни об'єму циркулюючої крові та венозного повернення або характеру розподілу кровообігу між окремими судинними ділянками.

Визначення реакцій артеріальних та венозних судин на введення катехоламінів становить значний інтерес, оскільки дає можливість дослідити з різних аспектів вплив цих речовин на циркуляцію крові.

Беручи до уваги складність регуляції тонусу судин систем високого та низького тиску, участь в цій регуляції центральних нервових, гуморальних і гормональних механізмів, нами було проведено ряд досліджень по вивченню впливу різних регуляторних факторів на тонус периферичних судин. Проведене дослідження ставило свою метою визначення особливостей впливу адреналіну і норадреналіну на тонус артеріальних та венозних судин. Основна увага приділялась вивченю особливостей реакцій периферичних судин на зростаючі концентрації циркулюючих у крові катехоламінів.

### Методика дослідження

Досліди проведені на кішках, наркотизованих хлоралозою (80 мг/кг) після по-переднього оглушення ефіром.

Критеріями виразності тонусу артеріальних та венозних судин задньої третини тулуба були рівень перфузійного тиску (ПТ) та відтоку венозної крові (ВВК), які визначали за допомогою описаного раніше методу [1—3]. Під час досліду здійснювали постійну реєстрацію системного артеріального тиску (САТ) та тиску крові в центральних венах (ЦВТ). Адреналін та норадреналін в дозах 0,2; 0,4; 0,7; 1,0; 3,0; 5,0 мкг/кг в 1 мл фізіологічного розчину вводили в підшкірну вену центрально з постійною швидкістю протягом 1 хв. Для контролю в ряді дослідів у вену вводили 1 мл фізіологічного розчину з тією ж швидкістю.

Всі цифрові дані оброблені статистично.

### Результати дослідження

Наведені на рис. 1, А криві відтворюють зміни середніх показників САТ та ПТ при введенні різних доз адреналіну та норадреналіну. Цей графік свідчить про виразний пресорний характер реакції та про пряний зв'язок між кількістю введених катехоламінів і величиною реакції. Слід відзначити, що пресорна відповідь виникає на меншу кількість введеного норадреналіну, ніж адреналіну. Виразність пресорної відповіді на однакові дози катехоламінів дещо більша при введенні норадреналіну.

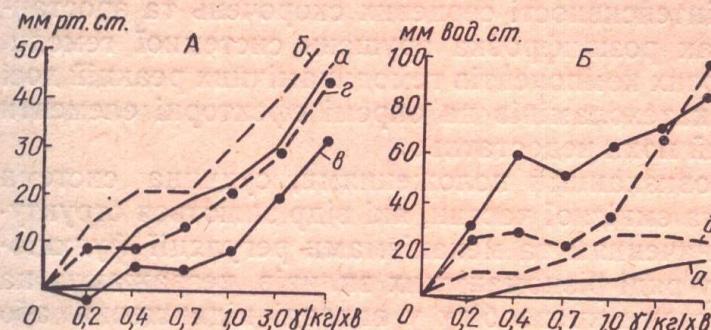


Рис. 1. Зміни гемодинамічних показників при введенні різних доз адреналіну (а, в) та норадреналіну (б, г).

По вертикальні — величина реакції, по горизонтальні — дози введених катехоламінів. А: а, б — зміни САТ; в, г — зміни ПТ. Б: а, б — зміни ЦВТ; в, г — зміни ВВК.

Норадреналін має чіткий констрикторний вплив на резистивні судини кінцівок, виразно підвищуючи ПТ навіть у найменших концентраціях. Адреналін в малих дозах (0,2 мкг/кг/хв) розширяє резистивні судини кінцівок, а виразний вазоконстрикторний ефект виникає тільки при концентрації адреналіну 1,0 мкг/кг/хв, зростаючи далі при збільшенні введені кількості. Однак відповідь резистивних судин залишається менш виразною, ніж при введенні аналогічних кількостей норадреналіну.

На рис. 1, Б графічно наведені зміни середніх показників ЦВТ та ВВК на введення адреналіну та норадреналіну. Ці криві свідчать про однозначний констрикторний вплив цих речовин на ємкісні судини і про чітке зростання відповіді при збільшенні концентрації введених катехоламінів. Слід відзначити, що адреналін виявляє дещо більш виразний ефект на тонус ємкісних судин, ніж норадреналін.

На рис. 2, I, II, III наведені зміни середніх значень досліджуваних показників у динаміці на введення малих (0,4 мкг/кг/хв), середніх (1,0 мкг/кг/хв) та великих (5,0 мкг/кг/хв) доз адреналіну та норадреналіну. Ці графіки свідчать про те, що всі досліджені дози норадреналіну, в порівнянні з адреналіном, мають більш ранній та більш виразний вплив на тонус резистивних судин (пік констрикторної реакції на введення норадреналіну спостерігається наприкінці першої хвилини, на введення адреналіну — на 90 сек). Адреналін виразніше впливає на тонус ємкісних судин, хоч максимум відповіді на його введення виявляється дещо пізніше, ніж на введення норадреналіну.

Порівняння динаміки реакцій периферичних артеріальних, венозних судин та змін САТ при внутрівенному введенні катехоламінів свідчить про безсумнівну роль судин кінцівок у розвитку змін системної гемодинаміки. Це підтверджує виразна синхронність у змінах САТ, ПТ, ВВК.

При аналізі одержаних даних привертають увагу деякі особливості розвитку реакцій на адреналін та норадреналін. Так, пресорна реакція на введення адреналіну розвивається раніше в порівнянні з відповідлю

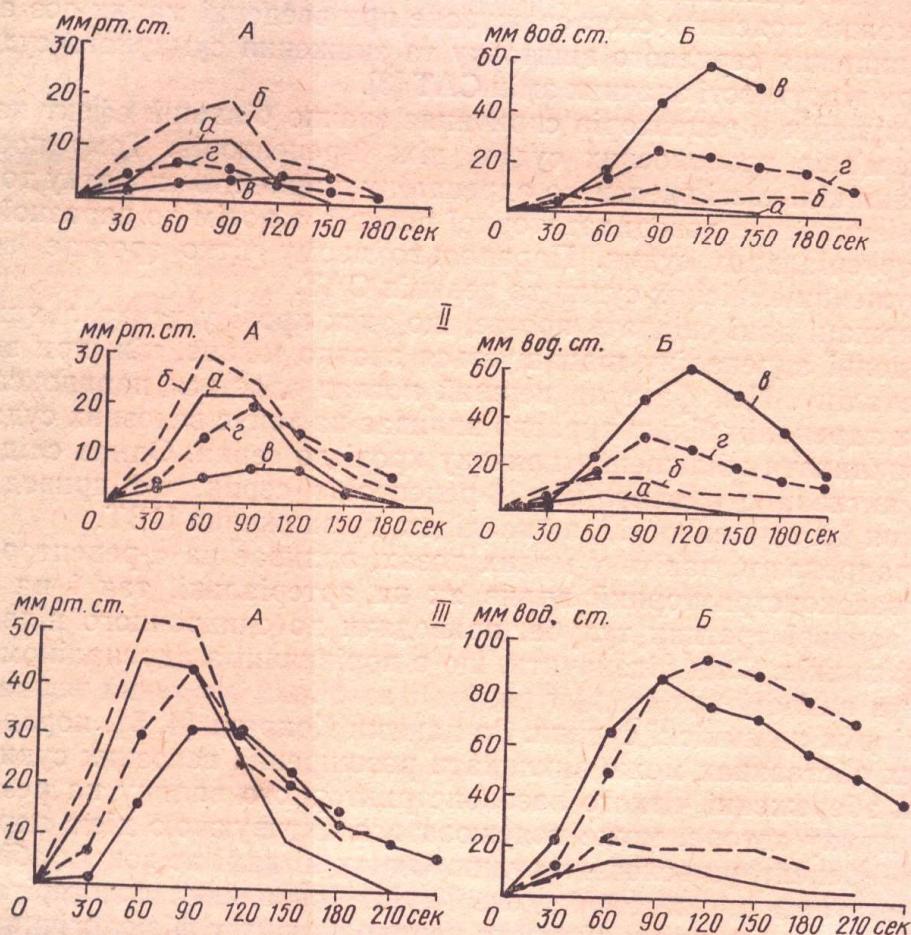


Рис. 2. Динаміка гемодинамічних показників при введенні малих (І), середніх (ІІ) та великих (ІІІ) доз адреналіну (*a*, *b*) та норадреналіну (*б*, *г*). По вертикальні — величина реакції, по горизонтальні — час у сек. Умовні позначення див. рис. 1.

ємкісних судин, тоді як вплив норадреналіну на резистивні судини, ємкісні судини та САТ реалізується практично одночасно. Крім того, адреналін має відносно більш виразний вплив на ємкісні судини, тоді як на введення норадреналіну спостерігаються більш виразні зміни САТ і тонусу резистивних судин.

### Обговорення результатів досліджень

Вплив адреналіну та норадреналіну на кровоносні судини реалізується, за сучасними поглядами, завдяки їх дії на різні групи адренорецепторів, розташованих у серці, судинах та оточуючих тканинах. Виходячи з цього, деяка різниця в ефекті адреналіну та норадреналіну на окремі судинні секції може визначатися нерівномірністю розподілу цих груп рецепторів в артеріальній та венозній областях циркуляції. Більшість

дослідників вважають, що  $\alpha$ -адренорецептори є в стінках як артеріальних, так і венозних судин, тоді як  $\beta$ -адренорецептори локалізуються переважно в серці та артеріальних судинах [7, 10, 12, 17]. Поріг подразнення  $\beta$ -рецепторів значно нижчий, ніж  $\alpha$ -адренорецепторів, тому адреналін у малих дозах, стимулюючи  $\beta$ -рецептори резистивних судин, приводить до їх розширення. Водночас впливаючи на  $\alpha$ -рецептори венозних судин, адреналін підвищує їх тонус. Це приводить до збільшення відтоку венозної крові на фоні зниження перфузійного тиску. Очевидно, саме цим механізмом можна пояснити спостережуване при введенні малих доз адреналіну підвищення серцевого виштовху та зниження сумарного судинного опору при відсутності значних змін САТ [3].

Стимуляція  $\alpha$ -рецепторів спричиняє значно більший ефект на тонус гладких м'язів кровоносних судин, ніж  $\beta$ -рецепторів. Тому поступове збільшення кількості введеного адреналіну приводить спочатку до ослаблення та зникнення вазодилататорної реакції, а потім до виразної констрикції артеріальних судин. Паралельно цьому чітко зростає вираженість звуження ємкісних судин та реакція САТ.

Одержані дані свідчать про те, що тиск крові у центральних венах при введенні адреналіну підвищується значно менше, ніж при введенні норадреналіну. Цей факт на перший погляд здається парадоксальним, оскільки адреналін більш виразно впливає на тонус венозних судин і повинен викликати збільшення притоку крові до серця. Однак слід враховувати активацію адреналіном  $\beta$ -рецепторів серця, що приводить до посилення його діяльності і, як наслідок, до зниження ЦВТ.

Норадреналін, навіть у малих дозах, впливає на  $\alpha$ -рецептори і має чіткий вазоконстрикторний вплив як на артеріальні, так і на венозні судини задньої третини тулуба, приводячи до синхронного підвищення всіх показників. Слід відзначити, що в порівнянні з адреналіном норадреналін в аналогічних концентраціях має більш виразний вплив на резистивні, ніж на ємкісні судини. За даними Конраді [4, 5], норадреналін в певних обставинах може викликати розширення венозних судин кінцівок при збереженні чіткого вазоконстрикторного впливу на резистивні, що, на думку автора, може пояснюватися активуючою дією норадреналіну на  $\beta$ -рецептори венозних судин. Однак ці дані не зовсім збігаються з результатами інших досліджень [8, 11, 16], в яких спостерігався виключно веноконстрикторний ефект норадреналіну у фізіологічних дозах. Це питання ще потребує додаткового дослідження.

### Висновки

1. Адреналін та норадреналін у дозах, що викликають пресорні відповіді, спричиняють виключно констрикторний ефект на артеріальні та венозні судини задньої третини тулуба.
2. Всі досліджені дози норадреналіну мають у порівнянні з адреналіном більш ранній та більш виразний вплив на тонус резистивних судин. Адреналін виразніше впливає на ємкісні судини, хоч максимум відповіді на його введення розвивається дещо пізніше, ніж на введення норадреналіну.
3. Вплив норадреналіну на резистивні, ємкісні судини та на рівень САТ реалізується практично одночасно, тоді як пресорна реакція на введення адреналіну розвивається одночасно зі звуженням резистивних судин і дещо раніше, ніж виникає констрикція ємкісних судин.

### Література

1. Братусь В. В., Новіченко Л. І.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1973, 19, 315.
2. Гуревич М. І., Братусь В. В.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1972, 18, 488.
3. Гуревич М. І., Цирульников В. А., Манчуро в Т.—Доповіді АН УРСР, 1967, 2.
4. Конради Г. П., Вильде Л. А.—В сб.: Механизмы регуляции физиол. функций, Л., «Наука», 1971, 63.
5. Конради Г. П.—Регуляция сосудистого тонуса, Л., «Наука», 1973.
6. Ткаченко Б. И., Овсянников В. Н., Дворецкий Д. Н., Самойленко А. В., Красильников В. Г.—Регионарные и системные вазомоторные реакции, Л., «Наука», 1971.
7. Abboud F., Eckstein J.—J. Clin. Invest., 1968, 47, 10.
8. Bartelstone H.—Circul. Res., 1960, 6, 1059.
9. Browse N., Donald E., Shepherd J.—Am. J. Physiol., 1966, 210, 1424.
10. Folkow B.—Arch. Int. Pharmacodyn., 1962, 139, 455.
11. Folkow B., Johansson B., Mellander S.—Acta physiol. Scand., 1961, 53, 99.
12. Green H., Rapela C., Conrad M.—In: Handbook of Physiol., Washington, 1963, 2, 2, 935.
13. Haddiminas J., Oberg B.—Acta physiol. Scand., 1968, 72, 518.
14. Hammond M., Davis D., Dow P.—Am. J. Physiol., 1969, 216, 414.
15. Kelly W., Visscher M.—Am. J. Physiol., 1956, 185, 453.
16. Mellander S.—Acta physiol. Scand., 1960, 50, suppl. 176.
17. Viveros O., Garlick D., Renkin E.—Am. J. Physiol., 1968, 215, 1218.
18. Zimmerman B.—Circul. Res., 1966, 18, 429.

Надійшла до редакції  
6.VIII 1974 р.

### PECULIARITIES OF ARTERIAL AND VENOSE VESSELS REACTIONS TO ADMINISTRATION OF CATECHOLAMINES

V. V. Bratus, N. N. Volkova

*Department of Circulation Physiology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

#### Summary

The data are presented on studies of the changes in the venose and arterial tone with administration of different doses of catecholamines. The obtained results show that adrenaline and noradrenaline in the doses which induce the development of the pressor reaction cause only constrictor effects on the arterial and venose vessels of the hind part of the body. Noradrenaline in all the studied doses causes earlier and more developed effect on the tone of resistant vessels. Adrenaline influences more distinctly on capacitance vessels, though the maximum of its response occurs later in comparison with the action of noradrenaline.

The action of noradrenaline on resistant and capacitance vessels and on the level of arterial pressure arises practically simultaneously, but the pressor reaction in response to the administration of adrenaline develops simultaneously with the constriction of the resistant vessels and earlier than the constriction of capacitance vessels occurs.