

УДК 612.67.13

В. С. Болтоносков, Б. И. Ткаченко

О МЕХАНИЗМАХ РАЗНОНАПРАВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОПРОТИВЛЕНИЯ И ЕМКОСТИ СОСУДОВ ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ УМЕНЬШЕНИИ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

Одним из механизмов поддержания адекватного уровня системного артериального давления при уменьшении объема циркулирующей крови являются реакции пре- и посткапиллярных сосудов различных органов, опосредованные их альфа- и бета-адренорецепторами и обуславливающие сдвиги сопротивления и емкости органических сосудов [10, 11, 14, 17, 19]. Поскольку сосудистое русло скелетных мышц является одним из важных гемодинамических кругов в системной циркуляции [14, 17, 19], мы изучали характер сдвигов сопротивления и емкости сосудов задней конечности в ответ на 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови до и после блокады ее сосудистых альфа- и бета-адренорецепторов.

Методика исследований

Опыты проведены на 64 кошках в условиях хлоралозо-уретанового наркоза (0,05 и 0,5 г/кг) и применения гепарина (1500 ед/кг). Сосудистое русло задней конечности гемодинамически изолировали и перфузировали кровью от животного донора. Для гемодинамической изоляции органа с помощью электроножа перерезали кожу и мышцы у места их прикрепления к тазовой кости вокруг тазобедренного сустава, вскрывали суставную полость и вычленили бедренную кость из указанного сустава (бедренный и седалищный нервы при этом оставались интактными). Реакции пре- и посткапиллярных сосудов задней конечности изучали с помощью метода резистогрфии и применения экстракорпорального венозного резервуара [6], суть которого состоит в перфузии органа постоянным объемом крови с одновременной регистрацией объема оттекающей крови из него. При этом увеличение венозного оттока отражало уменьшение сосудистой емкости органа, а уменьшение оттока — ее увеличение.

Перфузионное, венозное, системное артериальное давление и сдвиги уровня крови в измерительном цилиндре регистрировали с помощью электроманометров на чернилопишущем приборе Н-327/5. Сдвиги перфузионного давления, которые рассматривались как изменения сосудистого сопротивления, выражали в процентах к его исходной величине, а сдвиги венозного оттока рассчитывали в процентах к среднему объему крови, находящемуся в сосудистом русле органа, который у кошек в аналогичных условиях опытов составляет для конечности 2,9 мл/100 г [4]. Уменьшение объема циркулирующей крови на 10 и 20%, исходную величину которого $61,0 \pm 3,8$ мл/кг в наших опытах определяли методом разведения красителя, вызывали выпуском крови из бедренной артерии со скоростью 0,5 мл/с. Температуру тела животных и поступающей в орган крови поддерживали на уровне 37°C .

Реакции пре- и посткапиллярных сосудов конечности изучали в опытах до (34 кошки) и после блокады (30 животных) сосудистых альфа- и бета-адренорецепторов. Блокаду производили за 15 мин до уменьшения объема циркулирующей крови введением в магистральную артерию органа 1,0 мг/кг дигидроэрготоксина или 0,4 мг/кг пропранолола. В ряде опытов (четыре кошки) для исключения возможного влияния сократительной способности скелетной мускулатуры конечности на ее сосудистые реакции внутриартериально вводили трикуран 5 мг/кг.

Во всех опытах давление венозного оттока в органе поддерживали на уровне 10 мм рт. ст., так как известно [18], что при этой величине венозного давления резко

уменьшается возможность проявления пассивно-эластической отдачи вен. В конце каждого опыта производили проверку полноты гемодинамической изоляции органа, критерием которой служили: равенство артериального притока и венозного оттока; возвращение уровня кровенаполнения сосудов конечности к исходному уровню после кратковременного повышения давления венозного оттока от 10 до 40 мм рт. ст.

Результаты исследований

В опытах до блокады сосудистых адренорецепторов задней конечности уменьшение объема циркулирующей крови на 10 и 20% вызывало неоднозначные изменения ее сосудистого сопротивления. Соотно-

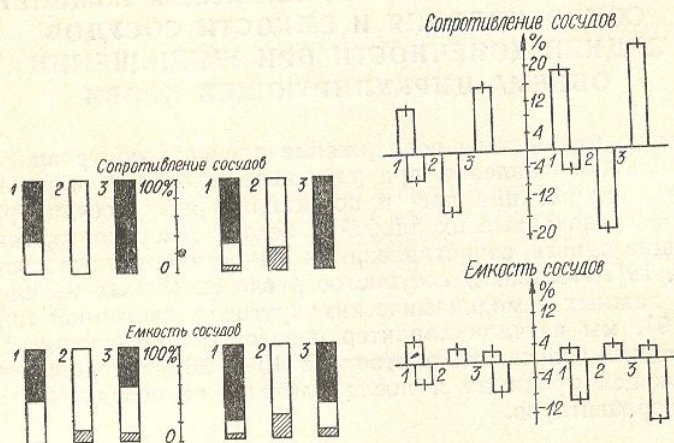


Рис. 1. Соотношение количества реакций увеличения (темная часть столбиков) и уменьшения (светлая часть) сосудистого сопротивления задней конечности и оттока крови из нее при уменьшении объема циркулирующей крови на 10% (слева от шкалы) и 20% (справа от шкалы) до (1) и после блокады сосудистых альфа- (2) и бета- (3) адренорецепторов. Заштрихованная часть столбиков — отсутствие изменений указанных параметров: по вертикали — шкала в %.

Рис. 2. Средние показатели сдвигов сопротивления и емкости сосудов задней конечности до (1) и после блокады альфа- (2) и бета- (3) адренорецепторов при уменьшении объема циркулирующей крови на 10% (слева от шкалы) и на 20% (справа от шкалы). Столбики над средней линией — увеличение сопротивления (в % от исходного уровня) и емкости сосудов органа (в % к среднему объему крови в нем); столбики под средней линией — уменьшение исследуемых показателей.

шение количества реакций увеличения и уменьшения сопротивления сосудов в ответ на применяемые воздействия представлено на рис. 1 (вверху), из которого видно, что 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови в большинстве случаев приводит к увеличению сопротивления сосудов органа, и что степень воздействия при этом практически не влияет на частоту проявления указанных реакций. При сравнении средних показателей сдвигов сосудистого сопротивления соответственно их направленности (рис. 2, вверху) видно, что уменьшение объема циркулирующей крови на 20% приводит к более выраженному повышению указанного параметра, чем уменьшение его на 10% (различие статистически достоверно $p < 0,05$), а показатели реакций уменьшения сосудистого сопротивления при этом существенно не меняются.

Емкость сосудов задней конечности, так же как и их сопротивление в опытах при интактных адренорецепторах органа, в ответ на 10 и 20% изменение объема циркулирующей крови увеличивалась, либо

уменьшалась. Из рис. 1 видно, что в ответ на уменьшение объема циркулирующей крови, а также на ее увеличение со-

Таким образом, при до блокады сосудистых рецепторов для реакции ее стивных сосудов, характерной в общем количестве объема циркулирующей

После блокады объема циркулирующей крови дилататорные реакции, обуславливающие ее сосудов. В параметрах отсутствие сопротивления и емкости из которого видно, что достоверно больше лирующей крови, чем при этом суще-

В ответ на 10 и 20% условия блокады без нечности только повышную степень воздействи выраженной констрик-

В отличие от сдвига могла как увеличиваться изменений. При рассмотрении сосудистой емкости блокады бета-адренорецепторов представленное на этом числа реакций уствия. Из рис. 2 (внизу) видно, что в ответ на уменьшение ее бета-адренорецепторов увеличения емкости объема циркулирующей крови при этом неются. Следовательно, количество крови, выходящее в ответ на большее, а количество заднее не зависит от степени

Приведенные данные реакции пре- и постка в ответ на 10 и 20% уменьшения объема циркулирующей крови, а также на ее увеличение, как и в наших методических исследованиях, опосредуют свое влияние на бета-адренорецептивных сосудов кон-

уменьшалась. Из рис. 1 (нижняя часть) видно, что количество констрикторных реакций емкостных сосудов конечности, приводящих к уменьшению сосудистой емкости, нарастает с изменением объема циркулирующей крови, а количество дилататорных реакций, обуславливающих увеличение сосудистой емкости, при этом убывает.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что до блокады сосудистых альфа- и бета-адренорецепторов задней конечности для реакций ее емкостных сосудов, в отличие от реакций резистивных сосудов, характерно увеличение доли констрикторных реакций в общем количестве ответов при возрастании степени уменьшения объема циркулирующей крови.

После блокады сосудистых альфа-адренорецепторов изменение объема циркулирующей крови на 10 и 20% вызывало, как правило, дилататорные реакции пре- и посткапиллярных сосудов задней конечности, обуславливающие снижение сопротивления и увеличение емкости ее сосудов. В некоторых случаях при этом сдвиги указанных параметров отсутствовали (рис. 1). Средние показатели реакций сопротивления и емкости сосудов конечности представлены на рис. 2, из которого видно, что снижение сосудистого сопротивления статистически достоверно больше ($p < 0,05$) при 20% изменении объема циркулирующей крови, чем при 10% его изменения, а сдвиги сосудистой емкости при этом существенно не зависят от степени воздействия.

В ответ на 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови в условиях блокады бета-адренорецепторов сопротивление сосудов конечности только повышалось (рис. 1,верху), причем в ответ на большую степень воздействия резистивные сосуды органа отвечали более выраженной констрикторной реакцией (рис. 2,верху).

В отличие от сдвигов сопротивления сосудов, их емкость при этом могла как увеличиваться, так и уменьшаться, либо оставаться без изменений. При рассмотрении количества реакций увеличения и уменьшения сосудистой емкости органа (рис. 1,внизу) видно, что после блокады бета-адренорецепторов соотношение количества реакций, представленное на этом рисунке, сдвигается в направлении возрастания числа реакций уменьшения емкости при большей степени воздействия. Из рис. 2 (внизу), на котором представлены показатели реакций увеличения и уменьшения емкости сосудов конечности при блокаде ее бета-адренорецепторов, видно, что средние показатели реакций увеличения емкости существенно не зависят от степени уменьшения объема циркулирующей крови, а средние показатели реакций уменьшения емкости при этом статистически достоверно ($p < 0,05$) отличаются. Следовательно, при блокаде бета-адренорецепторов конечности количество крови, выброшенное из ее сосудистого русла, всегда больше в ответ на большую степень изменения объема циркулирующей крови, а количество задержанной крови в органе при этом существенно не зависит от степени воздействия.

Приведенные данные в целом дают основание заключить, что реакции пре- и посткапиллярных сосудов задней конечности кошки в ответ на 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови приводят как к увеличению, так и уменьшению сопротивления и емкости сосудов конечности при ее интактных адренорецепторах. Эти реакции (в наших методических условиях) обусловлены, главным образом, изменением активности в адренергических нервных волокнах, которые опосредуют свое влияние на гладкие сосудистые мышцы через альфа- и бета-адренорецепторы. Констрикторно-дилататорные реакции резистивных сосудов конечности при 10 и 20% уменьшении объема цир-

кулирующей крови исчезают после применения соответствующих веществ, блокирующих сосудистые альфа- или бета-адренорецепторы. В противоположность дилататорным реакциям резистивных сосудов органа, аналогичные реакции его емкостных сосудов (приводящие к увеличению сосудистой емкости органа) не устраняются блокадой бета-адренорецепторов. До и после блокады сосудистых бета-адренорецепторов конечности увеличение степени изменения объема циркулирующей крови связано с возрастанием не только величины констрикторных реакций емкостных сосудов, но и с увеличением их доли в общем числе ответов.

В методике исследований указывалось, что с целью исключения возможного влияния изменений тонуса скелетных мышц на их сосудистые реакции, вызванные уменьшением объема циркулирующей крови, были проведены контрольные опыты с введением в перфузат трикурана. Обработка полученных данных не выявила статистически достоверных различий между результатами контрольных опытов и опытов, проведенных без предварительного введения трикурана.

Обсуждение результатов исследований

Полученные данные свидетельствуют о том, что сопротивление сосудов задней конечности в ответ на 10 и 20% уменьшение объема циркулирующей крови может либо повышаться, либо понижаться. Поскольку альфа-адреноблокада устраняет повышение этого показателя, а бета-адреноблокада — его понижение, можно предполагать, что в основе разнонаправленных сдвигов сосудистого сопротивления конечности лежат неодинаковые изменения альфа- и бета-адренорецепторов артериальной части сосудистого русла. По-видимому, преимущественное возбуждение альфа- или бета-адренорецепторов способствует увеличению или уменьшению сосудистого сопротивления органа. Высказанное предположение согласуется с мнением других авторов [9, 12—14, 16, 17, 19], которое свидетельствует о том, что при адренергических воздействиях происходят разнонаправленные сдвиги сосудистого сопротивления, опосредованные преобладающим возбуждением альфа- или бета-адренорецепторов резистивных сосудов.

Так как в наших опытах реакции резистивных сосудов в большинстве случаев проявлялись в виде констрикторных, а направленность реакций емкостных сосудов при этом могла быть различной, то, вероятно, можно предположить возможность неоднозначных центральных посылок к венозным сосудам. В пользу этого предположения свидетельствуют экспериментальные данные [3], в которых показано, что при адренергических реакциях сердечно-сосудистой системы происходит раздельное выключение реакций артериальных и венозных сосудов в условиях применения различных доз ганглиоблокаторов. Кроме того, при изучении рефлекторных изменений тонуса вен у собак сделано заключение о различии симпатической импульсации к артериолам и венам задней конечности [15].

Помимо указанных центральных механизмов в основе неоднозначного характера приведенных реакций емкостных сосудов могли лежать и периферические механизмы их регуляции. Среди периферических факторов, оказывающих влияние на адренергические реакции емкостных сосудов, могут быть: изменение тонуса скелетной мускулатуры [14, 17], скопление крови в экстраорганных сосудах [6], изменение просвета вен (переход от эллипсоидной к цилиндрической форме) под влиянием сдвигов трансмурального давления [18]. Однако,

в силу наших методов быть причиной разнотонности. Применение альфа- и бета-адренорецепторов при уменьшении объема циркулирующей крови приводит только к увеличению тонуса сосудов, одним из механизмов которого является расслабление гладких мышц. Вероятно, этот механизм подтверждается опытами с блокадой бета-адренорецепторов, при которых сосудистой емкости органа можно объяснить уменьшение тонуса сосудов при уменьшении локализованной констрикторной реакции [4, 8], опосредованная констрикторная реакция органа постоянным сдвигом тонуса и будет способствовать изменению тонуса органных вен.

Следовательно, в заключение, что в у животных, так и местные изменения тонуса, происходящие под влиянием многоконтурной перфузии [7].

1. Ванков В. Н. Строение и функции сердечно-сосудистой системы. М.: Медицина, 1973.
2. Елизаровский С. И., Яковлев В. И. Изменения системы микроциркуляции при различных формах шока. Симпоз. по микроциркуляции. М.: Медицина, 1973.
3. Маковская В. А., Ткаченко Б. И. Тонус сосудов скелетной мускулатуры. М.: Медицина, 1973.
4. Кудряшов Ю. А. Перфузия сосудов. Автореф. дис. канд. мед. наук. М.: Медицина, 1973.
5. Ткаченко Б. И. Некоторые вопросы физиологии сердечно-сосудистой системы. Вестн. АМН СССР, 1973.
6. Ткаченко Б. И., Дворников В. Г. Регионарные изменения тонуса сосудов. 1971. — 295 с.
7. Ткаченко Б. И. Роль симпатической нервной системы в регуляции тонуса сосудов. В кн.: Современ. пробл. физиологии. М.: Медицина, 1973.
8. Яровая И. М. Органы кровообращения и возрастные изменения тонуса сосудов. М., 1973.
9. Abboud F. M., Echternach R. Responses of venous and arterial pressure of dog. — J. Clin. Invest. 1967, 42, p. 189—200.
10. Alexander R. S. Venous pressure. p. 181—190.
11. Bartelstone H. Role of sympathetic nervous system in hemorrhage and irreversible shock. — Brit. J. Surg., 1967, 54, p. 189—200.
12. Bond R. E., Manley E. J. to hemorrhage and irreversible shock. — Brit. J. Surg., 1967, 54, p. 189—200.
13. Chien Shu. Role of the sympathetic nervous system in hemorrhage and irreversible shock. — Brit. J. Surg., 1967, 54, p. 189—200.
14. Hains-Worth R., Karim S. I. Venous tone in the perfused heart. p. 337—351.
15. Lundvall J., Hilman J. Importance of beta-adrenergic control of venous tone. N 4, p. 450—458.

в силу наших методических условий, указанные факторы не могли быть причиной разнонаправленных реакций посткапиллярных сосудов. Применение альфа-адреноблокаторов позволило установить, что при уменьшении объема циркулирующей крови на 10 и 20% происходит только увеличение емкости сосудов конечности. Следовательно, одним из механизмов задержки крови в сосудах конечности является расслабление гладких мышц вен, опосредуемое бета-адренорецепторами. Вероятно, этот механизм не является единственным, поскольку в опытах с блокадой бета-адренорецепторов наблюдалось увеличение сосудистой емкости органа. Подобные реакции увеличения емкости сосудов можно объяснить тем, что в условиях блокады бета-адренорецепторов при уменьшении объема циркулирующей крови возникает локализованная констрикция сфинктероподобных образований [1, 2, 4, 8], опосредованная альфа-адренорецепторами. В условиях перфузии органа постоянным объемом крови такая констрикция, по-видимому, и будет способствовать задержке крови в «маломышечных» участках органических вен.

Следовательно, исходя из полученных данных, можно прийти к заключению, что в условиях, когда могут проявляться как центральные, так и местные механизмы регуляции емкостных сосудов, по-видимому, происходит их взаимодействие, что свидетельствует о сложной многоконтурной регуляции посткапиллярного русла скелетной мускулатуры [7].

Литература

1. Ванков В. Н. Строение вен. М., 1974.—207 с.
2. Елизаровский С. И., Журавлев А. Я., Попов М. В., Зашихин А. Л. Адаптивные изменения системы микроциркуляции при патологических состояниях.—Тез. II Всес. симпози. по микроциркуляции. М., 1977, с. 48—49.
3. Маковская В. А., Ткаченко Б. И. Рефлекторные реакции резистивных и емкостных сосудов скелетной мускулатуры до и после применения ганглиоблокатора.—Вестн. АМН СССР, 1973, № 7, с. 44—48.
4. Кудряшов Ю. А. Периферические механизмы адренергической регуляции емкостных сосудов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—Л., 1977.—16 с.
5. Ткаченко Б. И. Некоторые физиологические аспекты изучения емкостных сосудов.—Вестн. АМН СССР, 1970, № 2, с. 57—68.
6. Ткаченко Б. И., Дворецкий Д. П., Овсянников В. И., Самойленко А. В., Красильников В. Г. Регионарные и системные вазомоторные реакции.—М.: Медицина, 1971.—295 с.
7. Ткаченко Б. И. Роль емкостных сосудов в регионарном и системном кровообращении. В кн.: Современ. пробл. физиол. кровообр. Рига, 1975, с. 187—202.
8. Яровая И. М. Органные особенности гистологического строения стенки венозного сосуда и возрастные изменения.—В кн.: Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М., 1971, с. 45—107.
9. Abbaund F. M., Echstein J. W. Vascular responses after alphareceptor blockade. II. Responses of venous and arterial segments to adrenergic stimulation in the forelimb of dog.—J. Clin. Invest., 1968, 47, p. 10—19.
10. Alexander R. S. Venomotor tone in hemorrhage and shock.—Circulat. res., 1955, N 3, p. 181—190.
11. Bartelstone H. Role of the veins in venous return.—Circulat. Res., 1960, 8, N 5, p. 1059—1076.
12. Bond R. E., Manley E. S., Green J. H. Cutaneous and skeletal muscle vascular responses to hemorrhage and irreversible shock.—Amer. J. Physiol., 1967, 212, N 2, p. 488—497.
13. Brouse N. L., Loreuz R. R. Reflex venomotor changes accompanying hemorrhage in dog.—Brit. J. Surg., 1967, 54, N 11, p. 948—952.
14. Chien Shu. Role of the sympathetic nervous system in hemorrhage.—Physiol. Rev., 1967, 47, N 2, p. 189—214.
15. Hains-Worth R., Karim F., Stoker J. B. The influence of aortic baroreceptors on venous tone in the perfused hindlimb of the dog.—J. Physiol. London, 1975, 244, N 2, p. 337—351.
16. Lundvall J., Hilman J. Fluid transfer from skeletal muscle to blood during hemorrhage. Importance of beta-adrenergic vascular mechanisms.—Acta Physiol. Scand., 1978, 102, N 4, p. 450—458.

17. Mellander S., Johansson B. Control of resistance, exchange and capacitance functions in the peripheral circulation.—Pharmacol. Rev., 1968, N 3, p. 117—196.
18. Öberg B. The relationship between active constriction and passive recoil of the veins various distending pressures.—Acta Physiol. Scand., 1967, 71, p. 2—3.
19. Zweifach W., Fronek A. The interplay of central and peripheral factors in irreversible hemorrhagic shock.—Progr. Cardio. Dis., 1975, 18, N 2, p. 147—180.

Институт экспериментальной медицины
АМН СССР, Ленинград

Поступила в редакцию
11.III 1979 г.

V. S. Boltonosov, B. I. Tkachenko

ON MECHANISMS OF CONSTRICTORY AND DILATORY RESPONSES OF THE HIND LIMB VESSELS RESISTANCE AND CAPACITANCE AFTER BLOOD LOSS

Summary

In acute experiments on cats under conditions of perfusion with constant blood volume and isolated (with humoral respect) hind limb it is shown that a 10 and 20% decrease in the circulatory blood volume induces constrictory or dilatory responses of the pre- and postcapillary vessels of the organ. It is established that the constrictory responses of the pre- and postcapillary vessels are removed by the application of dihydroergotoxin and the dilatory responses of the capacitance vessels contrary to the analogous responses of the resistant vessels are not eliminated by the application of propranolol.

Institute of Experimental Medicine,
Academy of Medical Sciences, USSR,
Leningrad

УДК 615.256.51:612.398.12:612.453

Е. С. Кузьменко, А. И.

НЕКОТОРЫЕ НАДПОЧЕЧНИКИ ПРИ ВВЕДЕНИИ

В последние годы в медицинской практике. Между органами и системами исследований.

Принимая во внимание носительно изменений [10, 13, 24] и белкового эстрогенов, а также у показателя эстрадурина гированным эффектом ванного в Харьковском мы поставили задачу и ковый состав крови, ко в плазме крови и надпочечников (КС) в моче животных.

Опыты проведены на 5 самцах весом 12—30 кг. Эстрадин однократно по (ской дозе) и по 2,5 мг/кг. Между инъекциями составляли шесть месяцев один раз в 10 суток проверяли на пяти — в сечев от начала введения эстрадина.

Общее содержание белка методом зонального электрофореза препарата в дозе 0,5 мг/кг — еще пользования 2,5 мг/кг — еще ходными данными. О глюкозе по уровню 11-ОКС в моче собирали после декапитации. Содержание 11-ОКС определяли, начиная с четвертого дня, проводили в модификации.

В дни сбора мочи крысы выделяли в 10 мл мочи, взятой контролем служили животные на протяжении всего периода.

Полученные результаты

Результаты

Показатели белкового эстрадина 0,5 мг/кг эстрадинов изменений у подопытных животных пять дней после воздействия.