

УДК 615.381.012.8:661.183.2

И. С. Мудрая

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АУТОГЕМОПЕРФУЗИИ ЧЕРЕЗ АКТИВИРОВАННЫЙ УГОЛЬ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РЕГИОНАРНОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ КОНЕЧНОСТИ

Перфузия крови через активированные угли применяется в медицине как недорогой и эффективный метод лечения эндогенных и экзогенных интоксикаций [3—6, 10—12]. Показанная нами в предыдущих исследованиях [8] способность углеродного сорбента поглощать из физиологического раствора и из протекающей через него крови ряд физиологически активных веществ позволила применить метод гемосорбции в физиологических исследованиях.

Методика исследований

Гуморальную и нервнорефлекторную регуляцию регионарного кровообращения конечности изучали в острых опытах на наркотизированных собаках под морфинно-хлоралозным наркозом. Для исследования регионарного сосудистого сопротивления задней конечности применяли методику резистогрaфии [9]. Системное артериальное и перфузионное давление в экспериментах регистрировали электроманометрами, запись проводили на чернильном самописце УСЧ-8.

Гранулированный углеродный сорбент помещали в цилиндрическую колонку, заполненную гепаринизированным физиологическим раствором (500 ед/мл). Колонку с гемосорбентом и параллельно с ней шунтирующую магистраль размещали на входе насоса-резистогрaфа. Когда кровь текла через шунт (колонку с сорбентом отсоединяли от кровеносного русла зажимом), в сосуды конечности поступала полноценная артериальная кровь. Если кровоток направляли через сорбент (шунт перекрывали зажимами) конечность получала кровь, освобожденную от физиологически активных веществ. Эффективность сорбции адреналина, норадреналина, серотонина, гистамина, ацетилхолина и папаверина контролировали по отсутствию изменений перфузионного давления при введении индикаторных доз этих сосудоактивных веществ на входе сорбционной колонки. Изучали реакции сосудов конечности при осуществлении прессорного синокаротидного рефлекса (зажатие обеих сонных артерий 20—30 с), при раздражении центрального конца большеберцового нерва противоположной конечности (20 В, 0,1 мс, 50 Гц, 15—20 с) и при введении гуморальных раздражителей 1—4 мкг адреналина, 1—4 мкг норадреналина, 1—2 мкг ацетилхолина, 400 мкг папаверина, 5—10 мкг серотонина, 10—20 мкг гистамина непосредственно в артерию перфузируемой конечности.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследование непосредственного гуморального воздействия экзогенных физиологически активных веществ методом резистогрaфии в условиях включения колонки с сорбентом в артериальный кровоток конечности, т. е. когда исследуемая конечность получает кровь, освобожденную от катехоламинов и других физиологически активных веществ, позволяет определить участие определенного гуморального раздражителя в регуляции регионарного кровообращения этого органа.

Проведено сравнение реакций сосудов конечности на введение в ее артериальный кровоток адреналина, норадреналина, ацетилхолина,

серотонина, гистамина, нормальной кровью и в ряде случаев при включении наблюдалось снижение перфузии на две группы и оценку перфузионного давления (часть) и в группе со исходного сосудистого течения, в которой искусственно доведенного производительности. Результаты сравнения гуморальных раздражителей малой кровью и кровью веществ, представленных величинах прироста носительно исходного ука результатов проведенных.

Полученные данные введения адреналина и ком уровне исходного ски достоверно большая часть). При неизменности после включения в двух методах перфузии часть). Эти результаты циркулирующие в крови в формировании и именно в этих случаях ную магистраль вызвали давления. Поэтому содержащихся в крови ном гемосорбенте высцепторов, и реакции налина усиливаются. с достоверным снижением как депрессорные реакции изменяются при исключении. Известно, что катехоламы увеличивают концентрацию папаверина, связанное с накоплением о существовании обилии катехоламинов доз. Тот факт, что серотонин не изменяется может свидетельствовать о существенной роли в формировании задней конечности ную клетку сосудов катехоламинов.

Для подтверждения в крови катехоламинов на экзогенные катехоламины влияние исходного у

серотонина, гистамина, папаверина в условиях перфузии конечности нормальной кровью и кровью, прошедшей через сорбент. Поскольку в ряде случаев при включении сорбента в артериальный кровоток наблюдалось снижение перфузионного давления, опыты были разделены на две группы и оценку реакций проводили на двух уровнях исходного перфузионного давления: в группе с неизменным (табл. 1, нижняя часть) и в группе со сниженным (табл. 1, верхняя часть) уровнем исходного сосудистого тонуса. Для адреналина выделена группа наблюдений, в которой сравнение реакций проведено, кроме того, и на искусственно доведенном до исходного (путем соответствующего увеличения производительности резистографа) уровне перфузионного давления. Результаты сравнения реакцией сосудов на действие одинаковых гуморальных раздражителей в условиях перфузии конечности нормальной кровью и кровью, освобожденной от физиологически активных веществ, представлены в табл. 1. Реакции вычислены в абсолютных величинах прироста или снижения перфузионного давления относительно исходного уровня и в процентах. Статистическая обработка результатов проведена разностным методом по Стьюденту—Фишеру.

Полученные данные показали, что реакции на внутриартериальное введение адреналина и норадреналина, осуществленное на более низком уровне исходного перфузионного давления, оказались статистически достоверно большими при кровотоке через сорбент (табл. 1, верхняя часть). При неизменном уровне исходного перфузионного давления после включения в артериальный кровоток сорбента реакции при двух методах перфузии статистически не отличались (табл. 1, нижняя часть). Эти результаты согласуются с нашим предположением, что циркулирующие в крови катехоламины в ряде случаев могут участвовать в формировании исходного сосудистого тонуса конечности [8], и именно в этих случаях включение углеродного сорбента в артериальную магистраль вызывает снижение исходного уровня перфузионного давления. Поэтому можно предположить, что при устранении влияний содержащихся в крови катехоламинов путем сорбции их на углеродном гемосорбенте высвобождается часть внутрисосудистых адренорецепторов, и реакции на введение в перфузию адреналина и норадреналина усиливаются. Это предположение подтверждают также данные с достоверным снижением депрессорных реакций на папаверин, тогда как депрессорные реакции на ацетилхолин, серотонин и гистамин не изменяются при исключении катехоламинов из циркулирующей крови. Известно, что катехоламины посредством активации аденилциклазы увеличивают концентрацию циклического 3,5-АМФ [4]. Расслабляющее действие папаверина на гладкомышечные клетки сосудов также связано с накоплением 3,5-АМФ [1, 2]. Эти данные свидетельствуют о существовании общих звеньев, через которые происходит воздействие катехоламинов и папаверина на гладкомышечную клетку сосудов. Тот факт, что показатели реакций на ацетилхолин, гистамин и серотонин не изменяются при двух методах исследования, вероятно, может свидетельствовать о том, что эти вещества не играют существенной роли в формировании исходного уровня сопротивления сосудов задней конечности собаки, и пути их влияния на гладкомышечную клетку сосудов не перекрещиваются с механизмами действия катехоламинов.

Для подтверждения нашего предположения о том, что циркулирующие в крови катехоламины снижают реакции сосудов конечности на экзогенные катехоламины, были проведены опыты, исключающие влияние исходного уровня перфузионного давления на величину сосу-

Изменение сосудистого сопротивления и реактивности сосудов конечности на действие гуморальных раздражителей при кр

Гуморальный раздражитель и условия кровоснабжения	Адреналин		Норадреналин	
	I	II	I	II
Исходный сосудистый				
Исходное перфузионное давление $M \pm m$ в мм рт. ст.	103,0 $\pm$ 5,6	85,4 $\pm$ 5,3	98,0 $\pm$ 6,2	84,1 $\pm$ 5,6
Статистическая разница $D \pm m$	-17,0 $\pm$ 1,9		-14,0 $\pm$ 2,4	
Достоверность разницы p	<0,001		<0,001	
Величина реакции в мм рт. ст. $M \pm m$	+24,1 $\pm$ 3,3	33,2 $\pm$ 4,3	+22,8 $\pm$ 2,0	+25,5 $\pm$ 1,6
Статистическая разница $D \pm m$	+7,0 $\pm$ 1,9		+4,0 $\pm$ 1,3	
Достоверность разницы p	<0,01		<0,01	
Величина реакции в % $M \pm m$	26,3 $\pm$ 3,4	40,6 $\pm$ 5,4	26,3 $\pm$ 4,1	33,9 $\pm$ 4,4
Статистическая разница $D \pm m$	+14 $\pm$ 2,6		+8 $\pm$ 1,7	
Достоверность разниц разницы p	<0,001		<0,001	
Количество наблюдений n		13		15
Исходный сосудистый				
Исходное перфузионное давление $M \pm m$ в мм рт. ст.	92,6 $\pm$ 5,3	92,4 $\pm$ 5,5	103,0 $\pm$ 3,6	103,0 $\pm$ 4,0
Статистическая разница $D \pm m$	$\pm$ 0,5 $\pm$ 1,3		+0,5 $\pm$ 0,8	
Достоверность разницы p	н/д		н/д	
Величина реакции в мм рт. ст. $M \pm m$	+20,9 $\pm$ 1,5	+22,9 $\pm$ 2,8	+21,0 $\pm$ 3,0	+19,8 $\pm$ 2,8
Статистическая разница $D \pm m$	+2,0 $\pm$ 3,0		-0,1 $\pm$ 0,6	
Достоверность разницы p	н/д		н/д	
Величина реакции в % $M \pm m$	25,4 $\pm$ 4,0	27,6 $\pm$ 5,3	22,0 $\pm$ 4,2	22,2 $\pm$ 4,3
Статистическая разница $D \pm m$	+2,0 $\pm$ 3,3		+0,2 $\pm$ 0,6	
Достоверность разницы p	н/д		н/д	
Количество наблюдений n		14		17

дистых реакций для одного из изучаемых гуморальных раздражителей — адреналина. Для этого была предпринята группа опытов, в которой в тех случаях, где наблюдалось снижение исходного перфузионного давления после включения в перфузионный круг сорбента, перед осуществлением реакций на адреналин перфузионное давление искусственно восстанавливалось до исходного уровня путем соответствующего увеличения производительности резистографа. В этой группе наблюдений ($n=8$) оказалось, что при искусственно доведенном до исходного уровне сосудистого сопротивления величины реакций на адреналин увеличились. Исходное перфузионное давление перед осуществлением реакций без включения сорбента в кровоток составляло 88,6 $\pm$ 6,2 мм рт. ст., а после включения сорбента — 87,1 $\pm$ 4,9 мм рт. ст., при этом величина реакций на адреналин была +21,1 $\pm$ 3,4 мм рт. ст. (24,0 $\pm$ 3,8%), а стала +34,2 $\pm$ 5,3 мм рт. ст. (39,0 $\pm$ 5,9%), т. е. увеличилась на 13,0 $\pm$ 2,7 мм рт. ст. ($p<0,01$, разностный метод) или на 15,0 $\pm$ 2,9% ($p<0,01$).

Эти результаты свидетельствуют в пользу предположения о том, что после устранения влияний циркулирующих в крови катехоламинов с помощью угольного гемосорбента реакции на экзогенный адреналин усиливаются.

ральных раздражителей при кр сорбент (II)

Ацетилхолин	Сеп	
	I	II
тонус снижен		
	98,0 $\pm$ 5,3	83,4 $\pm$ 5,2
	-14,0 $\pm$ 2,3	-
	<0,001	-
	-26,0 $\pm$ 5,2	-23,1 $\pm$ 5,4
	-3,0 $\pm$ 1,7	-
	н/д	-
	26,9 $\pm$ 5,0	28,2 $\pm$ 5,2
	+1,0 $\pm$ 0,1	-
	<0,001	-
	8	-
тонус не изменен		
	106,0 $\pm$ 10,0	109,7 $\pm$ 6,7
	+4,0 $\pm$ 1,9	+
	н/д	+
	-43,3 $\pm$ 5,1	-39,0 $\pm$ 4,9
	-5,0 $\pm$ 3,2	-
	н/д	-
	39,7 $\pm$ 3,5	34,3 $\pm$ 2,5
	-5,0 $\pm$ 2,2	-
	н/д	-
	15	-

Исследование ней каротидный рефлекс и вого нерва) в услови от катехоламинов и , мощью сорбента позво ной реакции (и искл ющихся в кровь все адреналина).

Результаты сравн сосудистого тонуса ко вью и кровью, прошед Сравнение реакций пр производилось раздел уровнях исходного со ты показали, что пре няемые нейрорефлекто дов кровью, освобож, большими, чем при п стверное усиление р при устранении исхо

Таблица 1

ральных раздражителей при кровоснабжении ее обычной кровью (I) и кровью, прошедшей сорбент (II)

	Ацетилхолин		Серотонин		Гистамин		Папаверин	
	I	II	I	II	I	II	I	II
тый	тонус снижен							
5,6	98,0±5,3	83,4±5,2	125,0±10,3	109,0±10,2	90,4±16,2	80,2±15,4	118,0±14,5	97,4±14,5
	-14,0±2,3		-16,0±4,0		-10,8±1,8		-20,0±3,9	
	<0,001		0,05		<0,01		0,01	
1,6	-26,0±5,2	-23,1±5,4	-47,3±15,0	-35,7±5,7	-39,6±6,2	-31,6±5,8	-46,0±7,2	-30,6±6,5
	-3,0±1,7		-11,7±23,0		-8,0±3,5		-15±2,5	
	н/д		н/д		н/д		<0,001	
4,4	26,9±5,0	28,2±5,2	36,7±9,0	32,7±6,0	44,8±2,5	40,0±4,7	38,7±3,0	29,0±3,5
	+1,0±0,1		-4,0±10,4		-4,8±3,6		-10±3,9	
	<0,001		н/д		н/д		<0,05	
	8		3		5		7	
тый	тонус не изменен							
4,0	106,0±10,0	109,7±6,7	110,0±5,0	113,5±5,7	113,0±7,9	118,2±6,0	108,1±5,9	108,6±5,7
	+4,0±1,9		+1,9±1,4		+5,2±3,0		+0,5±1,8	
	н/д		н/д		н/д		н/д	
±2,8	-43,3±5,1	-39,0±4,9	-32,3±4,0	-30,2±4,2	-44,8±5,1	-44,7±2,9	-37,4±6,3	-31,7±3,8
	-5,0±3,2		-2,7±1,9		-0,1±3,1		-6,3±3,8	
	н/д		н/д		н/д		н/д	
±4,3	39,7±3,5	34,3±2,5	29,2±3,4	26,4±3,1	39,6±3,5	37,8±3,3	33,3±4,1	28,5±2,2
	-5,0±2,2		-2,8±2,0		-1,8±3,5		-5,3±3,5	
	н/д		н/д		н/д		н/д	
	15		10		9		10	

Исследование нейрорефлекторных воздействий (прессорный синокаротидный рефлекс и раздражение центрального конца большеберцового нерва) в условиях перфузии конечности кровью, освобожденной от катехоламинов и других физиологически активных веществ с помощью сорбента позволило выделить чисто нервный компонент системной реакции (и исключило возможные гуморальные влияния выделяющихся в кровь вследствие нервного раздражения норадреналина и адреналина).

Результаты сравнительных исследований нейрогенной регуляции сосудистого тонуса конечности в условиях перфузии ее обычной кровью и кровью, прошедшей через гемосорбент, представлены в табл. 2. Сравнение реакций при осуществлении нейрорефлекторных воздействий производилось отдельно в двух группах: на неизменном и сниженном уровнях исходного сосудистого сопротивления. Полученные результаты показали, что прессорные сосудистые реакции в ответ на применяемые нейрорефлекторные раздражители в условиях перфузии сосудов кровью, освобожденной от катехоламинов, оказались достоверно большими, чем при перфузии их нормальной кровью. Полученное достоверное усиление реакций на действие нейрогенных раздражителей при устранении исходного влияния катехоламинов циркулирующей

имеет значение только усиление нейрогенных сосудосуживающих влияний. Циркулирующие в крови катехоламины могут в ряде случаев оказывать влияние на формирование исходного сосудистого тонуса и таким образом изменять реакции на нейрогенные и гуморальные раздражители.

Таким образом, в настоящем исследовании приведены примеры изучения нейрогуморальной регуляции кровообращения конечностей с использованием углеродного сорбента. Предлагаемый метод может применяться кроме перечисленных вопросов (выявление роли физиологически активных веществ в формировании исходного сосудистого тонуса органов, изучения механизма действия экзогенных физиологически активных веществ в условиях устранения возможной роли эндогенных физиологически активных веществ, исследование нейрорефлекторных воздействий для исключения сопутствующих влияний физиологически активных веществ) также и для изучения механизма действия физиологически активных веществ при их внутривенном введении на сосуды отдельных органов с целью разделения эффектов их нейрогенного и гуморального влияния. Так, регистрация сосудистого тонуса конечности (методика резистографии) при внутривенном введении адреналина (1—2 мкг/г) в условиях артериального кровотока через гемосорбент выявляла депрессорную реакцию конечности, в то время как при кровотоке через шунт отмечалась депрессорно-прессорная реакция. Руководствуясь данными о том, что гемосорбент поглощает из крови катехоламины и исключает гуморальное действие введенного адреналина на сосуды исследуемой конечности, можно предположить, что депрессорная фаза реакции обусловлена нейрогенным воздействием, а прессорная — непосредственным гуморальным влиянием введенного адреналина.

Возможно исследование нейрогуморальной регуляции кровоснабжения других органов с применением метода гемосорбции, при этом сорбент для физиологически активных веществ размещается в магистральной артерии при исключении коллатерального притока к исследуемому органу. Этот несложный метод может быть полезен в исследованиях механизмов нейрорефлекторных и гуморальных воздействий на сосуды различных органов, что позволит расширить сферу применения гемосорбции и более точно изучить некоторые механизмы регионарных сосудистых реакций.

Выводы

1. Показана принципиальная возможность применения гемоперфузии через активированный уголь для исследования нейрогуморальной регуляции кровоснабжения органов.

2. Проведенные исследования действия экзогенных физиологически активных веществ на сосуды конечности при исключении роли эндогенных катехоламинов с помощью угольного гемосорбента выявили зависимость реакций на норадреналин, адреналин, папаверин от исходного содержания физиологически активных веществ в циркулирующей крови.

3. Изучение синокаротидного прессорного рефлекса и рефлекса с афферентного нерва на сосуды конечности при устранении возможных гуморальных влияний выделившихся в кровь во время рефлекторных воздействий физиологически активных веществ с помощью угольного гемосорбента показали, что в механизме их осуществления играют роль только нейрогенные влияния.

Литература

1. Витолина М., Витолина Р., Мелзобс М., Рубенс Л. Влияние карбохромена и папаверина на эффекты катехоламинов.— Синтез и изучение физиологически активных веществ.— Материалы конференции. Вильнюс, 1971, с. 22—23.
2. Витолина М. А., Мелзобс М. Я. Влияние веществ, изменяющих баланс АМФ и Са⁺⁺ в клетке, на адренергическое сокращение гладкой мускулатуры.— Синтез и изучение физиологически активных веществ. Тезисы докл. Вильнюс, 1975, с. 30—31.
3. Исаков Ю. Ф., Лопухин Ю. М., Бурков И. В., Машков О. А. и др. Первый опыт применения экстракорпоральной гемоперфузии через активированный уголь у детей.— Эксперим. хирургия и анестезиол., 1975, № 4, с. 52—54.
4. Комиссаров И. В. Лекарственная регуляция адренергических процессов.— Киев, 1976.— 112 с.
5. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Машков О. А. Экспериментальные исследования и первый клинический опыт применения гемосорбции при острой печеночной недостаточности.— Трансплантация эндокринных органов в клинику и эксперименте. Экстракорпоральная гемосорбция. М., 1972, с. 69—81.
6. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Рынейский С. В., Кузнецов В. Н. и др. Диагностика и лечение осложненного холецистита.— Хирургия, 1973, № 10, с. 88—93.
7. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Шуркалин Б. К., и др. Гемосорбция — метод дезинтоксикации организма.— Хирургия, 1977, № 1, с. 18—22.
8. Мудрая И. С., Николаев В. Г., Галинская В. И., Алейников В. Г., Медведев С. М. Физиологическая оценка метода аутогемоперфузии через активированный уголь.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1977, 84, № 12, с. 653—656.
9. Хаотин В. М. Метод резистогрфии.— Физиол. журн. СССР, 1958, 44, № 7, с. 645—652.
10. Chang Th. M. S., Gounda A., Dirks J. H., Malave N. Clinical evaluation of chronic intermittent and short-term haemoperfusions in patients with chronic renal failure using semipermeable microcapsules (artificial cells) formed from membrane-coated activated charcoal.— Trans. Am. Soc. Art. Intern. Organs, 1971, 17, p. 246—252.
11. Chang Th. M. S. Haemoperfusion over microencapsulated absorbent in patients with hepatic coma.— Lancet, 1972, 2, N 7791, p. 1371—1372.
12. Gazzard B. G., Weston M. J., Murray J. M. Charcoal haemoperfusion in the treatment of fulminant hepatic failure.— Lancet, 1974, 1, N 7870, p. 1301—1307.
13. Sanders K. M., Ross G. Inhibition of in vivo neural vasoconstriction by exogenous catecholamines.— Blood Vessels, 1975, 12, N 1, p. 13—20.

Лаборатория экспериментальной кардиологии
Украинского института кардиологии, Киев

Поступила в редакцию
9.XI 1977 г.

I. S. Mudraya

APPLICATION OF THE METHOD OF AUTOHEMOPERFUSION THROUGH THE ACTIVATED CHARCOAL WHEN STUDYING NEURO-HUMORAL REGULATION OF VASCULAR RESISTANCE

Summary

The method for application of the hemosorption in experiment for studying neurohumoral regulation of regional blood flow is suggested and developed. The method of the extremity resistography was used in acute experiments on anesthetized dogs to study the neuro-reflexory effects (pressor synocarotid reflex and stimulation of the tibial nerve end) and humoral influences of epinephrine, norepinephrine, serotonin, acetylcholine, histamine and papaverin on the regional blood flow of the extremity with their direct administration to the artery under conditions of the extremity autoperfusion with normal blood and blood released from catecholamines and other physiologically active substances by charcoal hemosorbent. Sorption of the physiologically active substances from the inflowing blood permitted determining the participation of the humoral agents in formation of the initial vascular tone of the extremity, excluding the possible role of endogenic physiologically active substances in the response of the extremity vessels to the neuro-reflexory and humoral actions, dividing the neuro-genic and humoral effect of intravenously injected epinephrine on the extremity vessels.

Institute of Cardiology,
Ukrainian SSR, Kiev

УДК 612.223.1

Е. В.

О ВЛИЯНИИ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОТНОСТИ ВНЕШНЕГО ВОЗДУХА НА

Вопрос о влиянии изменения плотности (на внешнее давление) на внешнее давление изучен недостаточно. Между с часто производимой в послеоперационной практике, при проведении стимуляции с помощью недыхательными газами снижением плотности вдыхаемого воздуха.

Однако в литературе с газовой смеси на функцию легких [1, 14]. Кроме того, в литературе имеются данные о влиянии изменений в каждом конкретном случае.

Мы исследовали влияние повышенным содержанием кислорода в вдыхаемом воздухе на функцию легких.

Обследовано девять здоровых людей, дышавших через клапанную маску следующего состава: 21% кислорода и 79% азота. В течение каждой экспозиции каждой из групп регистрировали непрерывную регистрацию объема (V_т) и минутного объема (V_м) и минутного объема газов анализировали с помощью масс-спектрометра MX 6202 по кислороду (V_О), физиологическое соотношение V_О/V_т. В исходном состоянии брали пробы артериализованной крови с помощью полярографической установки (гаген, Дания).

Результаты

В I серии исследования смеси, содержащей 21% кислорода, отмечено незначительное изменение было вызвано нехваткой дыхания находит под влиянием, указывающие на неизменность или же на их возрастание. Кроме того, нами обнаружено изменение данного показателя [4, 5], свидетельствует о...