

INFLUENCE OF ELECTRIC STIMULATION AND DESTRUCTION OF DIFFERENT HYPOTHALAMIC STRUCTURES ON THE COAGULATION SYSTEM

Electric stimulation and electrolytic destruction of the front and back parts of the hypothalamus were studied for their effect on the coagulation processes. The examinations showed that the front part of the hypothalamus provided the development of the hypocoagulation effect on the coagulation processes, while the back part regulated this processes in direction of hypercoagulation reactions.

Medical Institute, Odessa

Список литературы

1. Андреев Г. В. Современные представления о системах гемостаза и фибринолиза.— Клин. медицина, 1974, 52, № 4, с. 13—23.
2. Арушанян Л. Г. Влияние электрического раздражения гипоталамуса на систему свертывания крови у кроликов.— Физиол. журн. СССР, 1977, № 12, с. 1668—1674.
3. Балуда В. П., Сушкевич Г. Н., Жукова Н. А. Функциональное состояние системы гемостаза при электрическом повреждении срединного возвышения гипоталамуса.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1972, 41, № 7, с. 25—26.
4. Глухов В. П., Федорович Г. И. Влияние раздражения структур переднего гипоталамуса на систему свертывания крови.— В кн.: Адаптация человека к экстремальным условиям окружающей среды. Тез. докл. респ. конф., сентябрь, Одесса. Одесса, 1980, с. 10—11.
5. Глухов В. П., Федорович Г. И. Влияние раздражения структур заднего гипоталамуса на систему свертывания крови.— В кн.: Биохимия — медицине: Тез. докл. респ. науч. конф., май, Одесса. Одесса, 1981, с. 59.
6. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.— Л.: Медицина, 1973.—142 с.
7. Калишевская Т. М. Гипоталамус и эфферентные пути его влияния на противосвертывающую систему крови.— Физиол. журн. СССР, 1976, № 9, с. 1337—1343.
8. Калишевская Т. М., Голубева Л. Г., Фарбер Б. Л. Роль ядер продолговатого мозга и блуждающего нерва в регуляции гипоталамуса противосвертывающей системы крови.— Физиол. журн. СССР, 1981, 67, № 2, с. 242—246.
9. Кубанцева И. В. Влияние различных отделов гипоталамической области на систему гемокоагуляции.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1973, 75, № 10, с. 15—17.
10. Кузник Б. И., Мищенко В. П. Влияние адреналина на свертываемость крови и лимфы.— Там же, 1971, 72, № 11, с. 13—15.
11. Кузник Б. И., Мищенко В. П. Свертываемость крови при раздражении блуждающего нерва у кошек.— Там же, 1974, 78, № 7, с. 7—9.
12. Лиховецкая Э. М., Львович А. И. Изменение гемопоэза у крыс после разрушения ядер заднего отдела гипоталамуса.— Там же, 1979, № 8, с. 154—157.
13. Рутберг Р. А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови.— Лаб. дело, 1961, № 5, с. 6—7.
14. Bogerhof H., Roka L. Gerinnungsphysiologische Untersuchungen bei hemorrhagischen Diathesen.— Zeitschr. Vitamin Hormon u. Fermentforsch., 1954, 6, N 1, s. 25—39.
15. Jasper H., Ajmone Marsen A. Stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat.— Ottawa; Natl. Res. Council of Canada, 1954.— 105 p.
16. Quick A. On constitution of prothrombin.— Amer. J. Physiol., 1943, 140, N 2, p. 212—220.
17. Sigg B. Der Mürroheparintest.— Klin. Wochenschr., 1952, N 9/10, s. 205—206.

Одес. мед. ин-т

Поступила 28.06.82

УДК 612.18

В. И. Гикавый, Ю. А. Кудряшов, В. А. Демидов,
Б. И. Ткаченко, Е. А. Мухин

ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ СОПРОТИВЛЕНИЯ И КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ СОСУДОВ КИШЕЧНИКА ОТ ИХ ИСХОДНОГО СОСТОЯНИЯ И СИЛЫ ГУМОРАЛЬНОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ

В литературе [11] накоплено большое количество данных, касающихся действия вазоактивных веществ на артериальные сосуды, и в меньшей степени на венозный отдел сосудистого русла [10]. Показа-

но [5, 7], что характер реакций артериальных сосудов кишечника в ответ на действие ацетилхолина, никотина, гистамина и серотонина зависит от исходного перфузионного давления. В других исследованиях [6] отмечено, что величина и характер адренергических реакций венозных сосудов кишечника на один и тот же гуморальный стимул может зависеть как от исходного венозного давления, так и от состояния адренорецепторов. С другой стороны, изучение интенсивности воздействия вазоактивных веществ на артериальные и венозные сосуды кишечника [1, 3] показало зависимость величины и характера указанных отделов сосудистого русла от силы гуморального раздражителя.

Мы изучали реакции артериальных и венозных сосудов тонкого кишечника при изменениях одновременно как исходного состояния сосудистого русла, так и силы гуморального раздражения. Для сопоставления были выбраны два вазоактивных агента: адреналин и этирон [8, 9]. Эти вещества различаются по механизму действия на гладкие мышцы сосудов, поскольку известно [2], что этирон является вазопрессором миотропного действия и обладает выраженным гипертензивным эффектом.

Методика. Опыты проведены на 47 кошках массой 3—6 кг, наркотизированных уретаном (1 г/кг) с применением гепарина (1000 ед/кг). Сосуды изолированного в гемодинамическом отношении кишечника перфузировали аутокровью животного с помощью насоса постоянной производительности. Изменения сопротивления сосудов изучали методом резистографии [12] и выражали в мм рт. ст. и гПа; изменения кровенаполнения — методом аккумулографии [10] и регистрировали в мл на 100 г массы препарата. Давление венозного оттока во всех опытах устанавливали на уровне 10 мм рт. ст. (13,3 гПа) [6]. Температуру перфузируемой крови поддерживали на уровне 37,5—38 °С.

Тестируемые вещества вводили в приводящую артерию препарата кишечника одновременно в 0,05 мл физиологического раствора; адреналин в дозах 0,01; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0; 10,0 мкг; этирон — 0,005; 0,05; 0,5; 5,0; 10,0 мг.

В первой серии опытов (37 животных), в которой изучали действие на сосуды адреналина, объем перфузии устанавливали близким к нормальному для кишечника (24—26 мл/мин·100 г), а перфузионное давление в зависимости от исходного тонуса сосудов варьировало по величине (80—165 мм рт. ст. или 106—219 гПа). Поэтому изменения сопротивления и кровенаполнения в ответ на действие адреналина группировали относительно исходного перфузионного давления: I группа — от 80 до 95 (от 106 до 126); II группа — от 100 до 130 (от 133 до 173); III — от 135 до 165 мм рт. ст. (от 179 до 219 гПа). Во второй серии опытов (10 животных) изучали действие этирона при исходном перфузионном давлении в диапазонах 70—80 (93—106), 110—120 (146—160) и 170—180 мм рт. ст. (226—239 гПа), что достигалось искусственным изменением объема перфузии исследуемого сосудистого региона. В четырех опытах изучали действие этирона на фоне инфузии (с помощью микроинъектора) папаверина (2 мг/мин). В контрольных опытах действие этирона изучали на фоне блокады α -адренорецепторов сосудов кишечника дигидроэрготоксином (ДН — Ergotoxin SPOFA) в дозе 1 мг/кг массы животного.

В отдельных опытах обеих серий для исключения возможного влияния перистальтики на изменения кровенаполнения сосудов кишечника в артерию препарата вводили атропин (0,5—1,0 мг).

Результаты. Как следует из рис. 1, Б, I при исходном низком перфузионном давлении (I группа) адреналин вызывал констрикторные реакции артериальных сосудов, проявляющиеся в 100 % опытов, начиная с дозы 1 мкг. Введение 0,01 мкг адреналина не вызывало изменений сопротивления, а 0,1 и 0,5 мкг соответственно в 42 и 76 % опытов увеличивали сопротивление сосудов кишечника; в остальных опытах реакции отсутствовали.

Во II группе с нормальным исходным перфузионным давлением характер реакций артериальных сосудов для доз адреналина от 0,01 до 5 мкг существенно изменился (рис. 1, Б, II). Введение 0,01 мкг ад-

ренина в 50 % опытов вызывало дилататорные реакции; в 10 % опытов — двухфазные (дилататорно-констрикторные и констрикторно-дилататорные); в остальных опытах реакции отсутствовали (40 %). С ростом дозы количество дилататорных реакций уменьшалось и, начиная с дозы 5 мкг, реакции данного типа не проявлялись. При инфузии 5 и 10 мкг проявлялись, главным образом, констрикторные реакции артериальных сосудов кишечника.

В III группе с повышенным исходным перфузионным давлением констрикторные реакции артериальных сосудов при введении 0,01 мкг

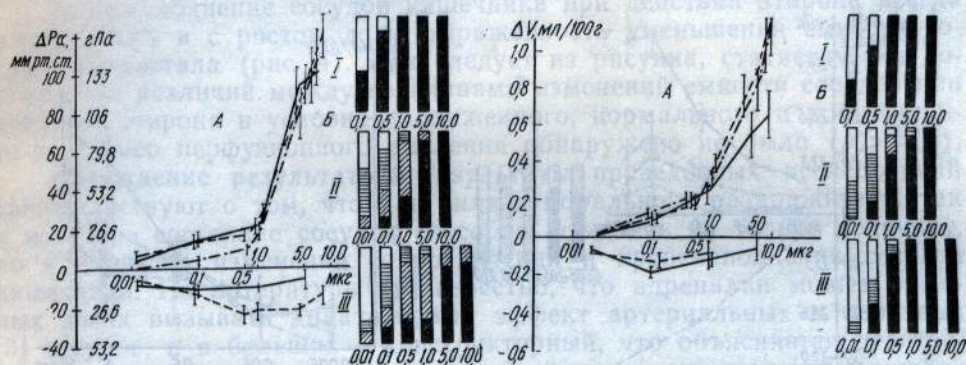


Рис. 1. Изменение величины и характера реакций артериальных сосудов кишечника при действии возрастающих доз адреналина.

А: по горизонтали — доза адреналина в мкг, по вертикали — увеличение (выше оси) и уменьшение (ниже оси) перфузионного давления. Сплошная линия — при нормальном, штриховая — при повышенном, штрих-пунктирная — при пониженном исходном перфузионном давлении. Вертикальные линии — средняя ошибка средней. Б: процентное соотношение реакций различного характера в условиях пониженного (I), нормального (II) и повышенного (III) исходного перфузионного давления. Темные части столбиков — констрикторные реакции, с горизонтальной штриховкой — дилататорные, с косой — двухфазные, светлые — отсутствие реакций. Под столбиками указаны дозы адреналина в мкг.

Рис. 2. Изменения величины и характера реакций аккумулярующих сосудов кишечника при действии возрастающих доз адреналина.

А — по горизонтали — уменьшение (выше оси) и увеличение (ниже оси) кровенаполнения сосудов. Остальные обозначения см. рис. 1.

не проявлялись, но с ростом дозы их число увеличивалось и при инфузии 5 и 10 мкг составило соответственно 76,9 и 81,8 %. Дилататорные и двухфазные реакции (дилататорно-констрикторные и констрикторно-дилататорные) наблюдались при введении всех доз адреналина, но с увеличением дозы их количество уменьшалось (рис. 1, Б, III).

Изменения кровенаполнения сосудов кишечника при действии адреналина в I группе были однонаправленными, т. е. отмечалось уменьшение емкости аккумуляющих сосудов (рис. 2, Б, I). Начиная с дозы 1 мкг реакции указанного типа проявлялись в 100 % опытов.

Во II группе введение 0,01 мкг адреналина вызывало в 40 % опытов дилататорные реакции аккумуляющих сосудов, в остальных опытах реакции отсутствовали (рис. 2, Б, II). По мере увеличения дозы количество дилататорных реакций уменьшалось, а число констрикторных возрастало и при инфузии 10 мкг составило 100 %. Двухфазные реакции наблюдались лишь при введении 1 мкг (в 20 % опытов).

В III группе количество констрикторных ответов аккумуляющих сосудов с ростом дозы быстро нарастало и в диапазоне доз от 1 до 10 мкг они проявлялись в 100 % опытов. Дилататорные реакции в данной группе проявлялись очень редко, а двухфазных реакций не было вовсе (рис. 2, Б, III).

Таким образом оказалось, что характер изменения кровенаполнения аккумуляющих сосудов кишечника при действии адреналина зависит не только от дозы вещества, но и от исходного перфузионного давления.

На рис. 1, А представлены величины констрикторного и дилататорного компонентов (выделенных в отдельные группы с учетом одно-

и двухфазных реакций) артериальных сосудов кишечника в зависимости от дозы адреналина. Величины дилататорных реакций артериальных сосудов из II группы не зависели от дозы вводимого вещества ($p > 0,05$). В III группе величина дилататорных реакций в диапазоне доз от 0,01 до 0,5 мкг возрастала, затем проявляла тенденцию к уменьшению.

Выраженность констрикторного компонента реакций аккумулирующих сосудов с увеличением дозы адреналина значительно повышалась (рис. 2, А). Различий величин констрикторных реакций при их

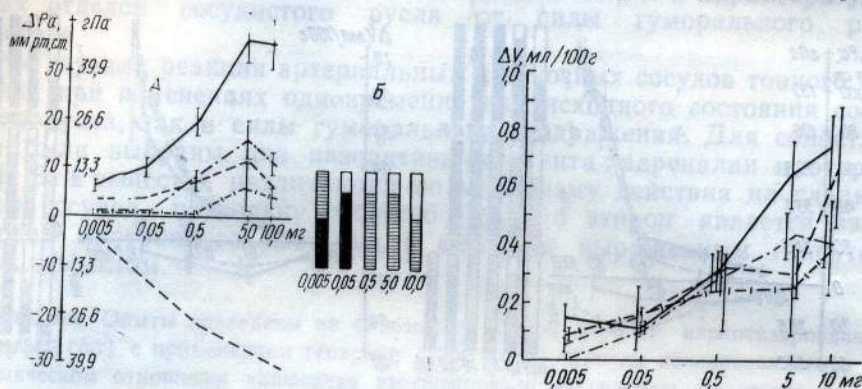


Рис. 3. Изменения величины и характера реакций артериальных сосудов кишечника при действии возрастающих доз этирона.

А: по горизонтали — доза этирона в мг, горизонтально-вертикальная штриховая линия — при инфузии папаверина. Б: процентное соотношение реакций различного характера в условиях повышенного исходного перфузионного давления. Горизонтальная штриховка — констрикторно-дилататорные, вертикальная — дилататорно-констрикторные, светлые — дилататорные реакции, темные — констрикторные реакции. Внизу столбиков — доза этирона в мг. Остальные обозначения см. рис. 1.

Рис. 4. Изменения величины кровенаполнения сосудов кишечника при действии возрастающих доз этирона.

Обозначения см. рис. 1, А и рис. 3, А.

сравнении между выделенными тремя группами не было обнаружено ($p > 0,05$). Величина дилататорных реакций аккумулирующих сосудов на адреналин (II группа) при введении 0,1 мкг оказалась значительно больше, чем при 0,01 мкг ($p < 0,05$). При дальнейшем увеличении дозы адреналина величина дилататорных реакций проявляла тенденцию к понижению. В III группе результатов, в которой исходное перфузионное давление было повышенным, величины дилататорных реакций практически не зависели от дозы адреналина ($p > 0,05$).

В условиях нормального (близкого к физиологической норме — 110—120 мм рт. ст. или 146—160 гПА) исходного перфузионного давления изменения сопротивления сосудов кишечника при действии различных доз этирона оказались значительно большими чем аналогичные реакции, полученные в условиях пониженного исходного перфузионного давления как изменением объема перфузии, так и действием папаверина (различия между сравниваемыми величинами статистически достоверны, $p < 0,05$; рис. 3, А). Причем в диапазоне доз от 0,05 до 0,5 мг в условиях инфузии папаверина реакции артериальных сосудов кишечника на этирон отсутствовали. При введении больших доз (5 и 10 мг) констрикторные реакции артериальных сосудов были незначительной величины (изменение перфузионного давления — 5 мм рт. ст. или 6,65 гПА).

В отличие от изложенного, в условиях искусственно повышенного (расходом насоса) перфузионного давления в ответ на действие этирона наблюдались как констрикторные, так и дилататорные реакции артериальных сосудов кишечника (рис. 3, Б). При введении 0,005 и 0,05 мг этирона констрикторные реакции были зарегистрированы соответственно в 50 и 75 % опытов. По мере роста дозы до 0,5 мг число констрикторно-дилататорных и дилататорно-констрикторных реак-

ций артериальных сосудов увеличивалось, а при инфузии 10 мг проявляло тенденцию к уменьшению. При введении 5 и 10 мг этирона наряду с констрикторно-дилататорными реакциями проявлялись однофазные дилататорные реакции, количество которых составило соответственно 25 и 50 %. Величина констрикторного и дилататорного компонентов (выделенных в отдельные группы с учетом однофазных реакций) возрастала по мере роста дозы вводимого вещества (рис. 3, А). Дилататорный компонент оказался почти в три раза больше констрикторного.

Кровенаполнение сосудов кишечника при действии этирона всегда уменьшалось и с ростом дозы выраженность уменьшения емкости сосудов возрастала (рис. 4). Как следует из рисунка, статистически достоверных различий между величинами изменений емкости сосудов при действии этирона в условиях пониженного, нормального и повышенного исходного перфузионного давления обнаружено не было ($p > 0,05$).

Обсуждение результатов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что как сила гуморального раздражителя, так и исходное состояние сосудов способны изменять не только величину, но и характер изменений сопротивления и кровенаполнения сосудов кишечника. Из литературы [5] известно, что адреналин может в малых дозах вызывать дилататорный эффект артериальных и венозных [3] сосудов, а в больших — констрикторный, что объясняется действием данного агента как на α -, так и на β -адренорецепторы. Отсутствие дилататорных реакций артериальных сосудов кишечника на адреналин при исходном пониженном перфузионном давлении, по-видимому, можно объяснить уменьшенным в данных условиях резервом сосудистой дилатации [5]. В тех случаях, когда исходное перфузионное давление оказывается повышенным (выше физиологической нормы), т. е., когда резерв сосудистой дилатации достаточно велик, то даже большие дозы адреналина (5 и 10 мкг) могут вызвать дилататорный компонент реакций артериальных сосудов кишечника, что наблюдалось в настоящем исследовании.

Исходное перфузионное давление влияет также на характер реакций аккумулярующих сосудов кишечника при действии адреналина. В проведенных опытах объемы перфузии сосудистого русла в каждой из трех выделенных групп практически не отличались и составляли соответственно $26,1 \pm 2,3$; $24,1 \pm 1,9$; $23,98 \pm 1,8$ мл/мин на 100 г массы препарата кишечника. Исходя из этого, можно предположить, что в I группу попали животные, у которых сосуды кишечника (как артериальные, так и венозные) имели пониженный тонус, не зависящий от объема перфузии. В результате этого резерв дилатации вен оказался настолько низким, что дилататорные реакции при действии адреналина не могли проявиться. Правомочность высказанного предположения требует, однако, дальнейших исследований.

Принципиально сходные данные в отношении реакций артериальных сосудов были получены в серии опытов с введением этирона — вазопрессора миотропного действия [2, 8, 9]. В условиях, когда перфузионное давление искусственно (расходом насоса) повышалось, этирон мог вызывать дилататорные реакции артериальных сосудов кишечника. Однако, в отличие от адреналина, этирон с ростом дозы вызывал увеличение как количества, так и выраженности дилататорных реакций в указанных условиях. В полной мере констрикторный эффект этирона на артериальные сосуды проявлялся при перфузионном давлении, близком к физиологической норме. Уменьшение констрикторных реакций артериальных сосудов кишечника на этирон при исходном низком перфузионном давлении согласуется с данными литературы [4], в которых отмечается зависимость величины нейрогенного констрикторного ответа от исходной жесткости артерии. Почти полное отсутствие эффекта этирона на артериальные сосуды в условиях инфузии в сосуды кишечника папаверина объясняется антагонизмом действия этих препаратов, имеющих, по-видимому, одинаковую точку приложения [8,

9]. Такое предположение подтверждается контрольными опытами, в которых на фоне инфузии папаверина и искусственно повышенного (расходом насоса) перфузионного давления до 120 мм рт. ст. (160 гПа) эффект этирона на артериальные сосуды кишечника отсутствовал. Блокада α -адренорецепторов не препятствовала констрикторному действию этирона, что подтверждает данные литературы [8, 9] о прямом миотропном действии препарата.

Контрольные опыты с предварительным введением атропина в сосудистое русло кишечника не выявили статистически достоверных различий ($p > 0,05$) в изменениях кровенаполнения сосудов при действии различных доз адреналина и этирона, что свидетельствует о минимальном влиянии перистальтики кишечника на венозное русло в данном исследовании. Однако вопрос о действии этирона на аккумулирующие сосуды кишечника остается открытым, поскольку исключить констрикторное влияние данного препарата на гладкую мускулатуру кишечника пока не представляется возможным.

Таким образом, как показало настоящее исследование, исходное перфузионное давление является одним из важных факторов, способных влиять на характер и величину реакций артериальных сосудов в ответ на введение вазоактивных веществ разного механизма действия. Характер реакций артериальных сосудов кишечника в меньшей степени зависел от дозы вводимых веществ, поскольку дилататорные ответы сосудов данного типа проявлялись лишь при достаточно высоком исходном перфузионном давлении. Однако, в отношении действия адреналина, сила гуморального раздражения также способна влиять на характер реакций артериальных и венозных сосудов кишечника, что является специфичным для веществ действующих как на α -, так и на β -адренорецепторы.

Очевидно, характеристика действия вазоактивных веществ должна включать оба фактора: как исходное состояние сосудистого русла, так и силу гуморального раздражения. Игнорирование указанных моментов может привести к неоправданным заключениям о силе и качественной направленности действия вазоактивных веществ.

V. I. Gikavy, Yu. A. Kudryashov, V. A. Demidov,
B. I. Tkachenko, E. A. Mukhin

DEPENDENCE OF CHANGES IN RESISTANCE AND BLOOD CAPACITANCE FUNCTIONS OF THE INTESTINAL VESSELS ON THEIR INITIAL CONDITION AND DOSE-EFFECT OF THE HUMORAL STIMULUS

In acute experiments on cats under intestinal vessel perfusion with a constant blood volume it is shown that injection of different doses of adrenalin into the perfusate could either decrease or increase vascular resistance and capacitance, depending on the initial perfusion pressure: at low perfusion pressure constrictory reactions are predominant. Normal and high perfusion pressure evoke dilatatory reactions to small doses which become constrictory with high doses. Ethiron provoked constrictory responses of arterial intestinal vessels at low initial perfusion pressure and dilatatory responses at high perfusion pressure. Injection of different doses of ethiron evoked a decrease of the intestinal vascular capacitance irrespective of the initial perfusion pressure.

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

Список литературы

1. Вильде Л. А. Особенности действия некоторых химических раздражителей на сосуды сопротивления и емкостные сосуды.— Физиол. журн. СССР, 1968, 54, № 9, с. 1239—1244.
2. Гикавый В. И. Влияние этирона в его комбинации с гексонием на кровообращение и кислородный режим организма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Кишинев, 1971.— 19 с.