

administering its isotope into blood. Fluoride produces 1.8- and 1.25-fold inhibition of the mucoserous flow of sodium and calcium, respectively. Simultaneously fluoride makes a 1.75-fold stimulation of the seromucous flow of sodium and 2.58 stimulation of that of calcium. Resultant transepithelial flow is observed as secretion.

Medical Stomatological Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Poltava
Medical Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Ivano-Frankovsk

1. Бачинський П. П., Григоренко В. К. Особливості трансмембранних потоків Na^+ , K^+ та води в ентероцитах проксимального відділу тонкої кишки щурів при навантаженні фторованими розчинами хлориду натрію та калію // Фізіол. журн.— 1977.— 23, № 1.— С. 71—77.
2. Григоренко В. К., Цебржинский О. И. Изменение водно-солевого обмена при избыточном поступлении фтора в организм // Материалы VII Всесоюз. конф. по физиологии почек и водно-солевого обмена. Чернигов, 15—19 окт. 1985.— Киев, 1985.— С. 62.
3. Григоренко В. К. Изменение трансмембранного переноса электролитов и его коррекция при фтористой интоксикации // Материалы обл. науч. практ. конф. Полтава, 4 апр. 1986.— Полтава, 1986.— С. 136—137.
4. Григоренко В. К., Гребенникова В. Ф., Гуцаленко О. А. и др. Нарушение метаболизма при избыточном поступлении фтора в организм // V Всесоюз. биохим. съезд. Киев, 27—31 янв. 1986 г.— М.: Наука, 1986.— Т. 3.— С. 335.
5. Никольский Н. Н. Всасывание воды и одновалентных ионов // Физиология всасывания.— Л.: Наука, 1977.— С. 122—151.
6. Donowitz M. Ca^{2+} in the control of active intestinal Na and Cl transport involvement in neurohumoral action // Amer. J. Physiol.— 1983.— 245, N 2.— P. G165—G177.
7. Hardcastle J., Hardcastle P. T., Noble J. M. The involvement of calcium in the intestinal response to secretagogues in the rat // J. Physiol. (Gr. Brit.).— 1984.— 355.— P. 465—478.
8. Powell D. W., Fan C. C. Calcium regulation of intestinal Na and Cl transport in rabbit ileum // Intest. Transp.: Fundam. and Comp. Aspects.— Berlin etc., 1983.— P. 215—226.
9. Rao M. C., Field M. Role of calcium and cyclic nucleotides in the regulation of intestinal ion transport // Ibid.— P. 227—239.
10. Suketa Y., Kanamoto Y. A role of thyroid parathyroid function in elevation of calcium content in kidney of rats after a single dose of fluoride // Toxicology.— 1983.— 26, N 3/4.— P. 335—345.
11. Strnad C. F., Wong K. Calcium mobilization in fluoride activated human neutrophils // Biochem. and Biophys. Res. Commun.— 1985.— 133, N 1.— P. 161—167.

Полтав. мед. стомат. ин-т,
Ивано-Франков. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 20.11.86

УДК 612.43/45+612.018:612.351.5

Влияние гормонов нейрогипофиза на печеночное кровообращение

В. А. Цыбенко, П. И. Янчук, О. В. Ткачук

Установлено, что раздражение некоторых структур гипоталамуса оказывает довольно значительное влияние на кровоснабжение печени [2, 4]. Известно также, что в гипоталамусе синтезируются и при его возбуждении выделяются гипофизом вазопрессин и окситоцин. Оба гормона помимо своей основной функции (антидиуретической и репродуктивной) могут влиять на сердечно-сосудистую систему [5, 11].

Можно допустить, что в реакциях сосудистого русла печени на гипоталамическое раздражение наряду с нейрогенными факторами участвуют и гормональные. Это тем более вероятно, что в литературе имеются сведения о влиянии вазопрессина на некоторые показатели пече-

ночного кровообращения, регулирующей одной из которых остается практически не измененным печеночное кровообращение вообще.

Цель настоящей работы — изучить влияние вазопрессина на печеночное кровообращение.

Методика

Работа выполнена в условиях эксперимента на собаках породы лабрадор массой 16—30 кг под наркозом. Вазопрессин («Serva», ФРГ) в дозах 0,05 ЕД/кг вводили в до- воротной и задней полой вены. Скорость кровотока в печеночной артерии измеряли с помощью ультразвукового доплерометра РКЭ-2, кровенаполнение печени — с помощью реоэнцефалографии с помощью реоэнцефалографа Н-115. Для оценки влияния вазопрессина на печеночное кровообращение проводили эксперименты с введением вазопрессина (1—2 мг/кг) и переводили на контроль. Результаты проводимых экспериментов.

Результаты и их обсуждение

Исходные значения исследованных у подопытных животных показателей: артериальное давление, $(3,2 \pm 0,3)$ гПа — давление в печеночной артерии, $(23,8 \pm 2,4)$ мл/мин — скорость кровотока в воротной вене, $(556,2 \pm 19,5)$ мл/мин — скорость кровотока в до- лужей серии опытов [4].

Наиболее выраженное влияние вазопрессина на большинство показателей кровотока в воротной вене и в до- внутрипортальной вены. Введение вазопрессина в до- таких реакций приведенных к единице времени. Длительное (до 15 мин) временное снижение да- Скорость кровотока в п- изменялись двухфазно: 1—2 мин сменялось дл- полой вене так же, как, не изменялось.

На рис. 2 представ- печеночной гемодинамик- кг вазопрессина в разли- факт, что наблюдаемый- чески не зависит от мест- ной артерии повышалос- печени, так и в перифер- руемых показателей при- составляют кровенаполн- только при внутрипорта- печеночной артерии, кото- вену увеличивался, тогд- воротную вену значение- четного показателя — со- артерии и брыжеечных- 0,05 ЕД/кг в любой из- 67 %) увеличивались, т- чени, наоборот, уменьша-

ночного кровообращения [6, 7, 9, 11]. Однако роль этого гормона в регуляции одной из важнейших функций печени — депонирующей остается практически не изученной. А влияние окситоцина на кровообращение печени вообще не исследовано.

Цель настоящей работы — изучить влияние вазопрессина и окситоцина на печеночное кровообращение.

Методика

Работа выполнена в условиях острого эксперимента на 43 беспородных собаках обоего пола массой 16—30 кг под нембуталовым наркозом (35 мг/кг). Исследуемые нейрогормоны вводили в печеночную артерию, воротную и бедренную вены: аргинин-вазопрессин («Serva», ФРГ) в дозах 0,0025, 0,005, 0,05 и 0,1 ЕД/кг, окситоцин («Gedeon Rihter», Венгрия) в дозах 0,0025, 0,005 и 0,05 ЕД/кг. Давление в сонной артерии, воротной и задней полых венах регистрировали электроманометром ЭМТ-31, объемную скорость кровотока в печеночной артерии и воротной вене — электромагнитным флоуметром РКЭ-2, кровенаполнение участка печени — реографическим методом в нашей модификации с помощью реографа РГ4-01 [3]. Запись всех показателей производили на регистраторе Н-115. Для проведения опыта животных обезбуживали дитилином (1—2 мг/кг) и переводили на искусственное дыхание. Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением критерия *t* Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Исходные значения исследуемых показателей печеночного кровообращения у подопытных животных были следующие: $(184,3 \pm 15,2)$ гПа — артериальное давление, $(10,3 \pm 0,4)$ гПа — давление в воротной вене, $(3,2 \pm 0,3)$ гПа — давление в задней полых вене, $(122,5 \pm 8,6)$ мл/мин или $(23,8 \pm 2,4)$ мл·мин⁻¹/100 г — скорость кровотока в печеночной артерии, $(556,2 \pm 19,5)$ мл/мин или $(94,9 \pm 6,7)$ мл·мин⁻¹/100 г — скорость кровотока в воротной вене. Объем крови в печени, по данным предыдущей серии опытов [4], составлял 27,5 мл/100 г печени.

Наиболее выраженная реакция с явными изменениями значений большинства показателей печеночного кровообращения получена при внутрипортальном введении вазопрессина в дозе 0,05 ЕД/кг. Одна из таких реакций приведена на рис. 1. Видно существенное и довольно длительное (до 15 мин) повышение артериального давления и одновременное снижение давления и скорости кровотока в воротной вене. Скорость кровотока в печеночной артерии и кровенаполнение печени изменялись двухфазно: первоначальное уменьшение значений через 1—2 мин сменялось длительным их увеличением. Давление в задней полых вене так же, как, по-видимому, и в печеночной вене, практически не изменялось.

На рис. 2 представлены средние значения изменений показателей печеночной гемодинамики, происходящих в ответ на введение 0,05 ЕД/кг вазопрессина в различные сосуды. Обращает на себя внимание тот факт, что наблюдаемый эффект для большинства показателей практически не зависит от места введения гормона. Если давление в печеночной артерии повышалось на 17—28 % при введении его как в сосуды печени, так и в периферические вены, то значения остальных регистрируемых показателей примерно на столько же снижались. Исключение составляют кровенаполнение печени, которое достоверно уменьшилось только при внутрипортальной инъекции вазопрессина, и кровоток в печеночной артерии, который в ответ на введение гормона в бедренную вену увеличивался, тогда как при введении в печеночную артерию и воротную вену значение этого показателя уменьшалось. Значение расчетного показателя — сосудистого сопротивления бассейнов печеночной артерии и брыжеечных сосудов — при введении вазопрессина в дозе 0,05 ЕД/кг в любой из указанных выше сосудов значительно (на 35—67 %) увеличивались, тогда как сопротивление воротных сосудов печени, наоборот, уменьшалось (см. рис. 2). Эти данные вполне однознач-

но указывают на то, что вазопрессин в применяемой дозе суживает артериальные сосуды чревных органов (печени, кишечника), в результате чего происходит уменьшение кровотока в печеночной артерии, а также — как следствие констрикции брыжеечных сосудов — снижение давления и скорости кровотока в воротной вене. Сужение артериальных сосудов печени кратковременно и через 1—2 мин исчезает, а кровотоки в печеночной артерии увеличивается выше исходного и следует за изменениями артериального давления. Кратковременность реакции

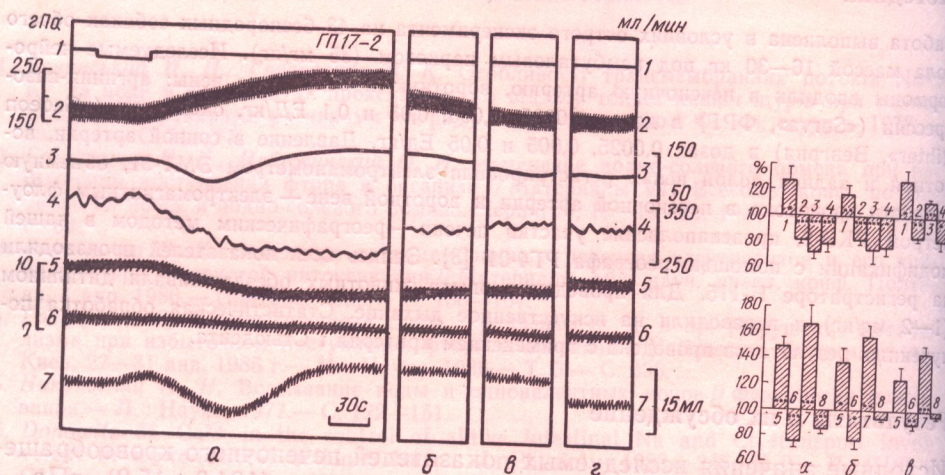


Рис. 1. Запись показателей кровообращения в печени во время введения (а) вазопрессина (0,05 ЕД/кг) в печеночную артерию и через 10 (б), 17 (в), 20 (з) минут после введения:

1 — отметка раздражения; 2 — артериальное давление; 3 — скорость кровотока в печеночной артерии; 4 — скорость кровотока в воротной вене; 5 — давление в воротной вене; 6 — давление в задней поллой вене; 7 — реограмма печени.

Рис. 2. Изменения показателей (%) печеночного кровообращения при введении вазопрессина (0,05 ЕД/кг) в воротную вену (а), в печеночную артерию (б), в бедренную вену (в):

1 — артериальное давление; 2 — давление в воротной вене; 3 — кровоток в печеночной артерии; 4 — порталный кровоток; 5 — сопротивление внутрипеченочных артериальных сосудов; 6 — сопротивление воротных сосудов печени; 7 — сопротивление брыжеечных сосудов; 8 — кровенаполнение печени (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,0001$).

печеночной артерии на вазопрессин, по-видимому, связана с саморегуляторным ускользанием ее от вазоконстрикции, которая возникает всякий раз, как только ухудшается кровоснабжение печени [1].

Сложнее обстоит дело с воротными сосудами. Данные литературы о реакции этих сосудов на вазопрессин противоречивы [10, 11]. Полученное в наших опытах снижение сопротивления воротных сосудов печени, т. е. их расширение, относительно невелико (10—25 %) и, по всей видимости является кажущимся. Дело в том, что в силу особенностей строения и свойств стенки венозных сосудов зависимость между давлением в них, их вместимостью и сопротивлением нелинейна, особенно в диапазоне давлений 7—11 гПа [1]. А так как именно в этих пределах находится и изменяется портальное давление в наших опытах, то нетрудно представить, что значения сосудистого сопротивления, полученные расчетным путем, не будут в этих условиях отражать реальное состояние портального сосудистого русла. Скорее всего, воротные сосуды печени слабо суживаются или вообще не реагируют на вазопрессин, но для окончательного вывода нужны специальные исследования.

Важными для обсуждаемого вопроса представляются реакции кровенаполнения печени. Известно, что депонирование крови осуществляется главным образом в венах, в том числе, вероятно, и в портальных венах печени. Уменьшение объема крови в печени в ответ на введение вазопрессина, хотя и незначительное (на 6—14 %), но закономерное, свидетельствует скорее о сужении портальных сосудов печени, но никак

не об их расширении. Тот факт, что уменьшение кровенаполнения печени при внутрипортальном введении вазопрессина было достоверно большим, чем при введении в печеночную артерию или бедренную вену (см. рис. 2), позволяет предположить, что выброс основного объема крови из печени происходит за счет сужения пресинуоидных емкостных сосудов, т. е. портальных, а не печеночных вен. Работает ли такой механизм мобилизации крови при действии других нейро-гуморальных факторов регуляции — пока сказать трудно.

Вместе с тем представленная на рис. 1 динамика показателей печеночного кровообращения не обнаруживает сколько-нибудь заметной связи между сдвигами кровенаполнения печени и скорости кровотока или давления в воротной вене. Такая зависимость не наблюдается в среднем по всей группе опытов и при исследовании артериального кровотока в печени, т. е. кровенаполнение печени изменяется под влиянием вазопрессина и, вероятно, других факторов независимо от сдвигов артериального и воротного кровотока в печени. Остается предположить, что депонирование крови и кровотоков через печень осуществляют различные, расположенные параллельно сосуды портального (и, возможно, венозного) русла печени.

Меньшие и большие дозы, чем вышеанализируемая (0,05 ЕД/кг), вызывали более слабые изменения показателей печеночного кровообращения. В первом случае, по-видимому, мы имеем дело с пороговыми или близкими к пороговым дозам гормона. При внутрипортальном введении этих доз вазопрессина давление и скорость кровотока в печеночной артерии повышались на 7—14 %, а в воротной вене, наоборот, снижались на 14—20 %, сопротивление сосудов печени практически не изменялось и только сопротивление брыжеечных сосудов существенно увеличивалось (на 31 %). Внутриартериальное введение вазопрессина в этой дозе сопровождалось такими же изменениями печеночной гемодинамики, к которым прибавилась активная вазоконстрикция в бассейне печеночной артерии. Уменьшение реакций в ответ на большие дозы вазопрессина, наблюдавшееся в наших опытах, связано, вероятно с тем, что только мономерные формы вазопрессина и окситоцина, в которых эти гормоны находятся в крови в естественной концентрации, проявляют физиологическую активность. При значительном увеличении концентрации гормонов в крови они образуют неактивные полимеры [10].

Окситоцин, независимо от места введения и от дозы, оказывал заметное влияние лишь на один показатель печеночной гемодинамики — скорость кровотока в печеночной артерии и очень слабо действовал на остальные. На рис. 3 представлен фрагмент записи показателей печеночного кровообращения, из которого видно, что внутрипортальное введение 0,05 ЕД/кг окситоцина вызывает очень слабое и постепенное снижение артериального и портального давления, более заметное увеличение кровенаполнения печени и резко выраженное увеличение скорости кровотока в печеночной артерии (со 140 до 200 мл/мин). Скорость воротного кровотока и давление в задней полой вене оставались без изменений. Введение окситоцина в печеночную артерию во всех исследованных дозах вызывало однотипную реакцию: увеличение скорости кровотока и уменьшение сопротивления печеночной артерии на 18—23 % на фоне слабого (4—12 %) и статистически незначимого снижения артериального давления. Скорость воротного кровотока, а также сопротивление воротных сосудов печени и брыжеечных сосудов практически не изменялись (рис. 4, б). Такая же картина наблюдалась и при внутрипортальном введении окситоцина (рис. 4, а). Только при введении самых малых доз гормона (0,0025 ЕД/кг) наряду с описанной выше реакцией артериального русла печени в половине случаев возникало выраженное уменьшение скорости артериального кровотока на 38 % и увеличение сопротивления печеночной артерии на 61 %, хотя другие показатели печеночной гемодинамики при этом оставались без изменений.

Некоторые исследователи отмечают, что окситоцин в малых дозах может снижать артериальное давление за счет расширения отдельных сосудистых областей, в том числе мезентериальной, в результате чего печеночный кровоток возрастает [10]. Наши опыты совершенно однозначно указывают на узко направленное действие этого гормона — только на печеночную артерию. Портальная система печени и сосуды других чревных органов не реагировали на окситоцин в любых применяемых нами концентрациях.

На половой диморфизм в печени, проявляющийся в обменных процессах [12], авторы обратили внимание совсем недавно. Учитывая,

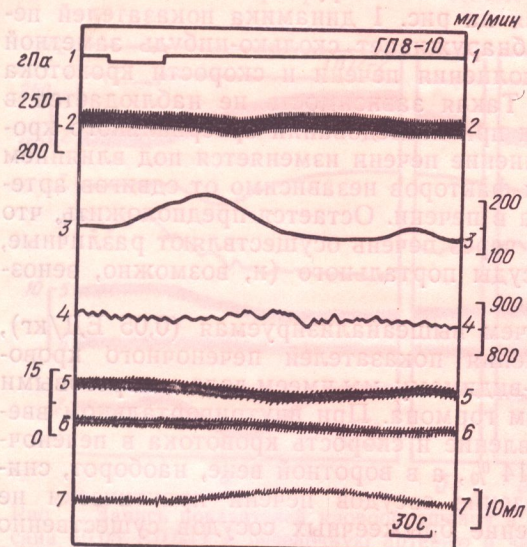
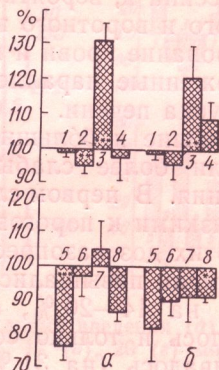


Рис. 3. Влияние внутрипортального введения окситоцина (0,05 ЕД/кг) на кровообращение в печени.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Рис. 4. Изменение печеночной гемодинамики при введении окситоцина (0,005 ЕД/кг) в воротную вену (а) и в печеночную артерию (б).

Обозначения те же, что и на рис. 2.



что действие окситоцина направлено на репродуктивные функции женского организма, можно было думать, что это обстоятельство отразится на сосудистых эффектах окситоцина в печени. Однако нам не удалось выявить никаких различий в реакциях печеночного кровообращения на окситоцин, связанных с полом. Поэтому можно полагать, что разнонаправленные эффекты малых доз окситоцина на артериальное русло печени обусловлены действием каких-то других, пока еще невыясненных факторов.

Кровенаполнение печени при введении малых доз окситоцина (0,0025 и 0,005 ЕД/кг) непосредственно в печеночные сосуды уменьшалось на 8—13 %, причем статистически значимыми изменения были лишь при введении гормона в печеночную артерию. Введение большей дозы окситоцина (0,05 ЕД/кг) как в печеночную артерию, так и в воротную вену вызывало увеличение объема содержащейся в печени крови в среднем на 9 % ($P < 0,01$). Внутривенные инъекции нейропептида оказывали на кровенаполнение печени очень слабый и статистически незначимый эффект. Корреляционный анализ не выявил достоверной зависимости между изменениями кровенаполнения печени и других показателей печеночного кровообращения, что указывает на возможность прямого воздействия окситоцина на депонирующую систему печени.

Таким образом, представленный в работе материал свидетельствует о том, что оба гормона, выделяемые нейрогипофизом в сосудистое русло, оказывают существенное влияние на печеночное кровообращение: вазопрессин суживает артериальные сосуды печени, окситоцин расширяет их. Изменения кровенаполнения печени при введении ука-

занных агентов, по-видимому, обусловлены реакциями пресинуоидных воротных сосудов печени, депонирующих кровь. Они выражены слабее реакций артериальных сосудов, что указывает на неравномерное распределение вазопрессиновых и окситоциновых рецепторов в артериальном и портальном руслах печени. Влияние вазопрессина на печеночное кровообращение, по-видимому, связано с его участием в осморегуляции и поддержании объема циркулирующей крови в организме. Физиологическая роль окситоциновых эффектов в печеночном кровообращении менее ясна и требует дальнейших исследований.

EFFECT OF NEUROHYPOPHYSEAL HORMONES ON THE LIVER CIRCULATION

V. A. Tsybenko, P. I. Yanchuk, O. V. Tkachuk

In acute experiments on dogs under nembutal anaesthesia injection of arginine-vasopressin into the hepatic vessels or peripheral veins evoked liver and intestinal vasoconstriction. Injection of oxytocin was followed by dilatation of the arterial bed in the liver. When small doses of oxytocin (0.0025 U/kg) were injected, a constriction of the hepatic artery was observed in half cases. Both hormones decreased blood volume in the liver. This reaction was a result of presinusoidal portal vasoconstriction.

T. G. Shevchenko University,
Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение.— М.: Медицина, 1976.— 464 с.
2. Цыбенко В. А., Янчук П. И. Участие гипоталамуса в регуляции печеночного кровообращения // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1985.— 98, № 11.— С. 521—524.
3. Цыбенко В. А., Янчук П. И., Симоненко П. Н. Применение импедансной плетизмографии для изучения депонирующей функции печени в остром опыте // Физиол. журн.— 1984.— 30, № 6.— С. 756—758.
4. Янчук П. И. Влияние раздражения структур гипоталамуса и продолговатого мозга на кровообращение в печени // Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1984.— 24 с.
5. Altura B. M., Altura B. T. Vascular smooth muscle and neurohypophyseal hormones // Fed. Proc.— 1977.— 36, N 6.— P. 1853—1861.
6. Barr J. W., Lakin R. C., Röscher J. Vasopressin and hepatic artery. Effect of selective celiac infusion of vasopressin on the hepatic artery flow // Invest. Radiol.— 1975.— 10, N 3.— P. 200—205.
7. Byham E., Fara W. Hepatic artery response to vasopressin // Amer. J. Physiol.— 1980.— 239, N 5.— P. 378—381.
8. Greenway C. V., Stark R. D., Lautt W. W. Capacitance responses and fluid exchange in the cat liver during stimulation of the hepatic nerves // Circulat. Res.— 1969.— 25, N 3.— P. 277—284.
9. Greenway C. V., Lautt W. W. Effects of infusions of catecholamines, angiotensin, vasopressin and histamine on hepatic blood volume in anaesthetized cat // Brit. J. Pharmacol.— 1972.— 44, N 2.— P. 177—184.
10. Nakano J. Cardiovascular responses to neurohypophysial hormones // Handbook of Physiology. Endocrinology. Washington D. C.: Amer. Physiol. Soc., 1974.— Sect. 7, Vol. 4. Pt. 1. P. 395—442.
11. Richardson P. D. J., Withrington P. G. Liver blood flow. II. Effects of drugs and hormones on liver blood flow // Gastroenterology.— 1981.— 81, N 2.— P. 356—375.
12. Roy A. K., Chatterjee B. Sexual dimorphism in the liver // Ann. Rev. Physiol.— 1983.— 45.— P. 37—50.

Киев. ун-т им. Т. Г. Шевченко
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Поступила 30.06.87