

Н. М. РЗАЕВ, Л. И. АБАСКУЛИЕВА

О РОЛИ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

По современным представлениям физиологическая роль калликреин-кининовой системы (ККС) в организме, как структурно-функциональной части «полисистемы», велика и многообразна [2—4, 8, 10].

Увеличение количества кининов в тканях пораженной конечности при острых артериальных окклюзиях и артерио-венозных свищах ставит вопрос об их роли в генезе функциональных сдвигов сердечно-сосудистой системы при указанных видах патологии [5, 6, 11].

Методика. В 236 экспериментах на 58 собаках в 3 сериях изучены влияния острых артериальных окклюзий и артерио-венозных свищей на чувствительность сердца и сосудов к действию активных факторов, активатора и ингибитора ККС: брадикинина (0,05 мг/кг), калликреина (0,8 КЕ/кг), трипсина (0,08 мг/кг), контрикала (1000,0 АТрЕ/кг).

Острую артериальную окклюзию создавали путем перевязки каудальной и правой общей подвздошной артерий. Контроль за полным прекращением кровотока в правой конечности при артериальной окклюзии и за функционированием свища осуществляли путем пальпаторного, аускультативного, электротермометрического и ангиографического методов исследования.

Артерио-венозные свищи создавали на уровне верхней трети бедра между бедренной артерией и бедренной веной.

До и в разные сроки после перевязки сосудов (1—4 часа) и наложения свища (3—15 месяцев) определяли основные изменения показателей сердечно-сосудистой реакции: латентного периода, степени выраженности и продолжительности сосудистой (артериальной и венозной) реакции, максимальной величины ответа артериального и венозного давления (ΔP) и скорости максимального депрессорного ответа в начальной фазе реакции (ΔV); динамики хронотропного и инотропного действия на сердечную мышцу, наличия вида и длительности аритмии, а также состояния питания миокарда. Наряду с этим изучали изменения регионарного кровотока в сосудах конечности термодилуционным и платино-водородным методами в нашей модификации [1, 9].

Оценку кривых разведения производили на основе анализа временных интервалов и амплитуды кривой с учетом времени появления кривой (T_{av}), времени нарастания максимума концентрации (T_{ac}), времени выведения индикатора (T_{cd}) и ряда других производных показателей. Весь полученный цифровой материал статистически обработан методом непрямых разностей с применением константной формулы [7].

Результаты исследований и их обсуждение. В I серии опытов на контрольных собаках установлено, что внутривенное введение брадикинина, калликреина или трипсина вызывает кратковременную гипотен-

звивную реакцию. После введения трипсина гипотензия сменялась адекватной гипертензивной реакцией.

Венозное давление после введения активных факторов и активатора ККС характеризовалось начальным кратковременным снижением и последующим повышением. Частота сердечных сокращений вначале уменьшалась, а в последующем увеличивалась. Электрокардиограмма не изменялась. Результаты опытов показывают, что активатор и активные факторы ККС уменьшают минимальное время кровотока и время выведения индикатора; после введения калликрейна уменьшается также время нарастания максимума концентрации. Учитывая, что изменения кровотока сочетаются с уменьшением артериального давления, увеличением венозного давления и учащением сердцебиений можно высказать предположение, что введение брадикинина, калликрейна и трипсина увеличивает линейную и объемную скорость кровотока по наиболее коротким сосудистым путям, а калликрейна, кроме того,—и по сосудам длинных путей, что, возможно, обусловлено уменьшением периферического сопротивления резистивных и некоторым повышением тонуса емкостных сосудов. Введение ингибитора ККС-контрикала—не вызвало у контрольных собак достоверных сдвигов в изучаемых параметрах сердечно-сосудистой системы. Во II серии опытов введение брадикинина, калликрейна и трипсина животным с острой окклюзией правой задней конечности приводит к более значительному и длительному гипотензивному эффекту, чем у контрольных животных. Латентный период сосудистой реакции уменьшился, скорость максимальных изменений в этих условиях незначительно увеличилась, продолжительность действия по сравнению с контролем несколько удлинилась. Изменения венозного давления и положительной хронотропной реакции более выражены, чем в контроле.

Введение контрикала в условиях окклюзии привело к длительному монофазному подъему артериального давления, значительному снижению венозного давления, возрастанию отрицательной и уменьшению положительной хронотропной реакции. Изменения показателей электрокардиограммы значительны и указывают на нарушения функций возбудимости и проводимости миокарда (появление экстрасистол, атриовентрикулярной блокады разной степени). Все указанные изменения с течением времени прогрессируют.

В опытах III серии кривые разведения записывали в 2 вариантах расположения точек введения и регистрации индикатора: в I варианте обе названные точки располагались проксимальнее, во II варианте—дистальнее артерио-венозного свища. Полученные кривые разведения существенно отличались как от исходных, так и друг от друга. При рассмотрении кривых разведения аскорбиновой кислоты, записанных проксимальнее артерио-венозного свища задней конечности, видны значительные сдвиги во временных интервалах полученных кривых. Отличительным для всех кривых является: стремительный спуск нисходящего колена кривой; закругленная вершина, иногда зазубренная, порой

двугорбая; образование плато; достаточно пологий подъем и медленное возвращение к изолинии. Тав в среднем уменьшается в 2 раза; Твс уменьшается в 1,8—2,0 раза; Тсд увеличивается в 3,0—3,2 раза.

На кривых разведения, записанных дистальнее свища, так же как и на кривых, зарегистрированных проксимальнее места перевязки в опытах II серии, увеличивается время появления индикатора, резко увеличивается время нарастания максимума концентрации и время выведения индикатора, а также время полной циркуляции крови по сосудам конечности.

У собак с артерио-венозными свищами задней конечности активные факторы и активатор ККС также вызвали гипотензивную реакцию, которая усиливалась по мере длительности функционирования свища. Однако в этих случаях понижение артериального давления выражено более значительно, хотя продолжительность гипотензивной реакции уменьшена. Латентный период сосудистого действия после введения указанных препаратов укорочен. Максимальные изменения артериального давления после введения калликреина наступали позже, а после введения брадикинина и трипсина—раньше, чем у контрольных собак. Однако достоверных изменений в кривых разведения после введения этих препаратов на стороне поражения установить не удалось. Как и у контрольных животных, введение контрикала собакам с артерио-венозными свищами не вызвало существенных сдвигов в показателях сердечно-сосудистой системы, в том числе и в скорости регионарного кровотока.

Изложенные результаты позволяют считать, что нарушения кровообращения в сосудах конечности потенцируют гипотензивное действие активных факторов и активатора ККС, а острая окклюзия усиливает также и прессорную фазу действия ингибитора-контрикала.

Выводы

1. На фоне экспериментальной патологии сосудов конечности изменяется сердечно-сосудистое действие брадикинина, калликреина, трипсина и контрикала. Характер изменений показателей сердечно-сосудистой системы зависит от вида патологии, степени выраженности и длительности патологического процесса.

2. Острые артериальные окклюзии и артерио-венозные свищи потенцируют гипотензивное действие активных факторов и активатора ККС, а острая окклюзия усиливает также и прессорную фазу действия ингибитора-контрикала.

3. Острые артериальные окклюзии и артерио-венозные свищи, приводящие как к острому, так и к долговременному нарушению периферического кровообращения, увеличивают чувствительность сердца и сосудов к брадикинину и веществам, активирующим и тормозящим кининообразование.

Ն. Մ. ՌԶԱԵՎ, Լ. Ի. ԱԲԱՍԿՈՒԼԻԵՎԱ

ԿԱԼԻԿՐԵԻՆ-ԿԻՆԻՆԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԴԵՐԸ ՄԱՅՐԱՄԱՍԱՅԻՆ
ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵՋ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԱՆՏԱՐԱՆՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաստատված է, որ սիրտ-անոթային համակարգի ցուցանիշների փոփոխությունների բնույթը կախված է պաթոլոգիայի տեսակետից, պաթոլոգիական պրոցեսի տևողությունից և արտահայտվածության աստիճանից:

N. M. RZAYEV, L. I. ABASKULIEVA

ON THE ROLE OF CALLIKREIN-KININE SYSTEM IN THE
REGULATION OF THE PERIPHERIC BLOOD CIRCULATION
IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL PATHOLOGY

Summary

It is established, that the character of the changes of indices of the cardiovascular system depends on the kind of the pathology, the degree of its expressiveness and the duration of the process.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абаскулиева Л. И. Сб. тр. НИИКЭМ. Баку, 1969, 3.
2. Гомазков О. А. Кардиология, 1969, 2, 141.
3. Гомазков О. А. Кардиология, 1973, 7, 130.
4. Дзизинский А. А., Гомазков О. А. Кинины в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. Изд. «Наука». Сибирск. отд., 1976, Новосибирск.
5. Закраевский Е. Б., Дыскин А. А. Советская медицина, 1964, 8, 88.
6. Максимов Ю. М. Автореф. канд. диссерт. М., 1965.
7. Монцевичюте-Эренгене Е. В. Пат. физиол. и экспер. терап., 1964, 8, 4, 71.
8. Пасхина Т. С. В кн.: «Молекулярные основы патологии». М., 1966, 123.
9. Рзаев Н. М., Абаскулиева Л. И., Нагиев А. А., Ханумова Т. А., Томащук Л. А., Ахвердиева Т. Г. Кровообращение, 1975, 8, 6, 43.
10. Чернух А. М., Александров П. И., Алексеев О. В. Микроциркуляция. Изд. Медицина, М., 1975.
11. Чиркова Л. Д. Автореф. канд. диссерт. М., 1975.