

R. KORDECKI, J. LITWIN

WPLYW KWASU MLEKOWEGO I JEGO SOLI
NA STAN NACZYŃ KRWIONOŚNYCH
W UNERWIONEJ I ODNERWIONEJ KOŃCZYNIE TYLNEJ PSA

Z Zakładu Fizjologii Polskiej Akademii Nauk
Kierownik: prof. dr F. Czubalski

W literaturze istnieje szereg danych, dotyczących naczynio-ruchowego działania kwasu mlekowego. Keller, Loeser i Rein (1930), wykazali, że kwas mlekowy działa naczyniorozszerzająco. Dane ich zostały potwierdzone następnie przez Fleischa i Sibula (1933), Natolskiego (1938), Domini i Reina (1942, 1943), Hille i Teske (1956), a pośrednio także przez Missiuro (1937). Na temat mechanizmu tego naczyniorozszerzającego działania kwasu mlekowego istnieją w literaturze poważne rozbieżności, Keller, Loeser i Rein uważali, że jest ono swoiste dla kwasu mlekowego i nie jest związane z jego kwasowością. Natomiast Fleisch i Sibul doszli do wniosku, że naczyniorozszerzające działanie kwasu mlekowego ma charakter nieswoisty i zależy całkowicie od jego kwasowości. Mleczan sodu według tych autorów całkowicie pozbawiony jest naczyniorozszerzającego działania.

Wobec powyższych rozbieżności postanowiliśmy porównać wpływ kwasu mlekowego i równoważnych dawek mleczanu sodu na stan naczyń obwodowych w kończynach tylnych psa.

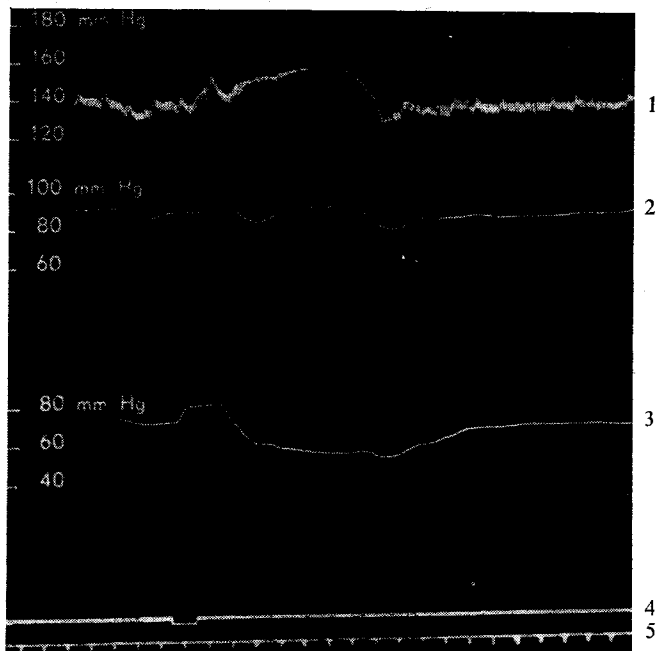
METODYKA

Badania przeprowadziliśmy na psach obu płci o wadze 18—28 kg w dożylnej narkozie chloralozowej (70 mg/kg). Stan naczyń krwionośnych w unerwionej i odnerwionej kończynie dolnej psa badaliśmy za pomocą trzech manometrów rtęciowych Ludwiga wg metody Nolfi (8). Kwas mlekowy oraz mleczan sodu wstrzykiwaliśmy do dogłowego odcinka tętnicy udowej kończyny odnerwionej, oraz do żyły udowej.

WYNIKI

Wstrzyknięcie do odcinka dogłowego tętnicy udowej kończyny odnerwionej małych dawek, a mianowicie 1 ml $1/18$ — $1/6$ molarnego roztworu kwasu mlekowego wywołuje w obu kończynach wyraźny spadek obwodo-

wego ciśnienia tętniczego. Jego wielkość jest wprost proporcjonalna do zastosowanej dawki kwasu mlekowego. Jest on znacznie większy i bardziej długotrwały w kończynie odnerwionej, co jest zrozumiałe wobec faktu, że kwas mlekowy wstrzykiwany był do tej kończyny. Ogólne ciśnie-



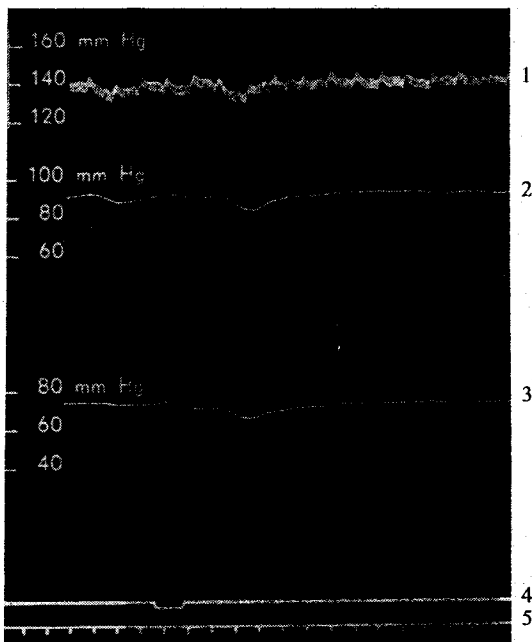
Ryc. 1 A. Ciśnienie krwi ogólne oraz w tylnej kończynie psa, unerwionej i odnerwionej po podaniu do odcinka dogłowego tętnicy udowej kończyny odnerwionej 1 ml 1,5% roztworu kwasu mlekowego. Na krzywej od góry ku dołowi: 1 — Manometr I. Ciśnienie krwi ogólne zapisane z prawej tętnicy udowej. 2 — Manometr II. Zapis ciśnienia krwi z obwodu kończyny tylnej prawej unerwionej. 3 — Manometr III. Zapis ciśnienia krwi z obwodu kończyny tylnej lewej odnerwionej. 4 — Sygnał Depreza oznaczający chwilę wstrzyknięcia kwasu mlekowego. 5 — Czas co 5 sek.

Fig. 1 A. Blood pressure, general and in the innervated and denervated hind extremity of a dog, after administration of 1 ml of 1.5% lactic acid solution into the proximal section of the femoral vein of the denervated extremity. On the curve, from top to bottom; 1 — Manometer I. General blood pressure recorded from the right femoral artery. 2 — Manometer II. Blood pressure recorded from the periphery of the right innervated hind extremity. 3 — Manometer III. Blood pressure recorded from the periphery of the denervated left hind extremity. 4 — Deprez signal indicating injection of lactic acid. 5 — Time in 5 sec. intervals.

nie tętnicze nie ulega przy tym zmianie przy mniejszych dawkach kwasu mlekowego, a przy większych dawkach — wzrasta. Powyższe wyniki dowodzą, że kwas mlekowy wywołuje czynne rozszerzenie się naczyń krwionośnych w kończynach tylnych. Jest on wynikiem jego działania na samą

mięśniówkę naczyń krwionośnych, skoro występuje i to szczególnie wyraźnie w kończynie odnerwionej.

Wstrzyknięcie do dogłowego odcinka tętnicy udowej kończyny odnerwionej 1 ml $\frac{1}{6}$ molarnego roztworu mleczanu sodu również wywołuje,



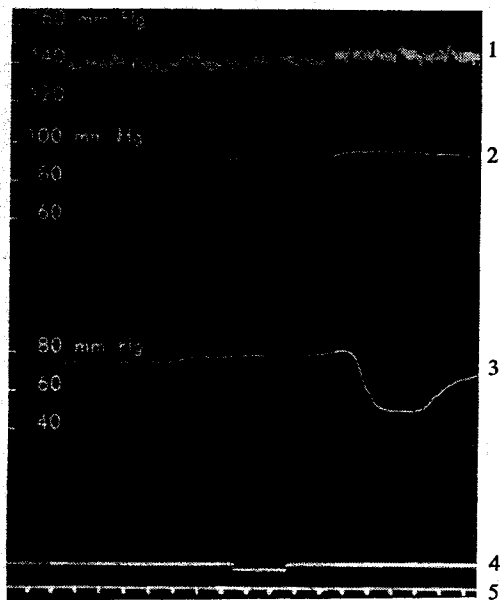
Ryc. 1 B. Ciśnienie krwi ogólne oraz w tylnej kończynie psa, unerwionej i odnerwionej po podaniu do odcinka dogłowego tętnicy udowej kończyny odnerwionej 1 ml mleczanu sodu, 1 — 2 — 3 — 4 — 5 jak na ryc. 1 a.

Fig. 1 B. Blood pressure, general and in the innervated and the denervated hind extremity of a dog, after administration of 1 ml of sodium lactate into the proximate section of the femoral artery of the denervated extremity. 1 — 2 — 3 — 4 and 5 as in Fig. 1 A.

zwłaszcza w kończynie odnerwionej, niewielki lecz wyraźny spadek obwodowego ciśnienia tętniczego. Spadkowi temu nie towarzyszą zmiany ogólnego ciśnienia tętniczego. W badaniach porównawczych, przeprowadzanych na tych samych psach, stwierdziliśmy, że naczyniorozszerzające działanie mleczanu sodu jest znacznie słabsze od działania równoważnych molarnie dawek kwasu mlekowego.

Ilustracją powyższego jest ryc. 1 A, B. Ryc. 1 A przedstawia działanie 1 ml $\frac{1}{6}$ molarnego roztworu kwasu mlekowego. Po przejściowym niewielkim wzroście obwodowego ciśnienia tętniczego nastąpił spadek, szczególnie wyraźny w kończynie odnerwionej. Wyniósł on tam 20 mm Hg poniżej poziomu wyjściowego i trwał przez 50 sek.

W kończynie unerwionej natomiast obwodowe ciśnienie tętnicze obniżyło się zaledwie o 5 mm Hg, przy czym spadek ten trwał 12 sek. Powyższym zmianom obwodowego ciśnienia tętniczego towarzyszył przejściowy wzrost ogólnego ciśnienia tętniczego. Wystąpił on bezpośrednio po wstrzyknięciu kwasu mlekowego. Ryc. 1 B przedstawia działanie 1 ml $\frac{1}{6}$ molarnego roztworu mlecyanu sodu, u tego samego psa. Mlecyan



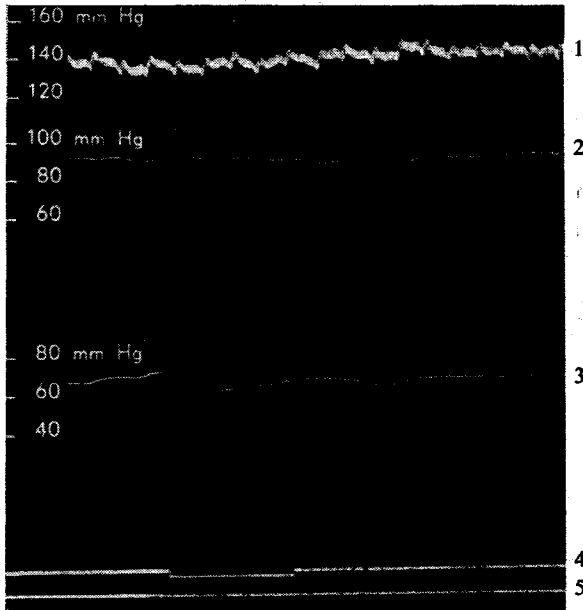
Ryc. 2 A. Ciśnienie krwi ogólne oraz w tylnej kończynie psa, unerwionej i odnerwionej po dożylnym podaniu do żyły udowej 5 ml 3% kwasu mlekowego. Na krzywej od góry ku dołowi: 1 — 2 — 3 podobnie jak na ryc. 1 a, 4 — Sygnał Depreza oznaczający: a — wstrzyknięcie do żyły udowej, 5 ml 3% kwasu mlekowego, 5 — Czas co 5 sek.

Fig. 2 A. Blood pressure, general and in the innervated and the denervated hind extremity of a dog, after administration of 5 ml of 3% lactic acid into the femoral vein. On the curve, from top to bottom: 1 — 2 and 3 as in Fig. 1 A, 4 — Deprez signal indicating: a — injection of 5 ml of 3% lactic acid into the femoral vein. 5 — Time in 5 sec. intervals.

sodu wywołał spadek obwodowego ciśnienia tętniczego w obu kończynach. W kończynie odnerwionej wyniósł on 6 mm Hg poniżej poziomu wyjściowego, w unerwionej — 4 mm Hg. Spadek ten utrzymywał się dłużej w kończynie odnerwionej. W ogólnym ciśnieniu tętniczym wystąpił nieznaczny spadek. Dla porównania naczyniorozszerzającego działania równoważnych molarnie dawek kwasu mlekowego i mlecyanu sodu ważne jest zestawienie wielkości spadku obwodowego ciśnienia tętniczego w kończy-

nie odnerwionej, albowiem substancje powyższe były wstrzykiwane do tej kończyny.

W osobnej serii doświadczeń porównywaliśmy działanie dużych dawek kwasu mlekowego i równoważnych im pod względem molarnym dawek mleczanu sodu, wstrzykiwanych dożylnie. Stosowaliśmy te substancje w dawkach wynoszących 10 ml $\frac{1}{6}$ molarnego ich roztworu. Doświadczenia



Ryc. 2 B. Ciśnienie krwi ogólne oraz w tylnej kończynie psa, unerwionej i odnerwionej po dożylnym podaniu do żyły udowej 10 ml mleczanu sodu. Na krzywej od góry ku dołowi: 1 — 2 — 3 jak na ryc. 1 A, 4 — Sygnał Depreza oznaczający: a — wstrzyknięcie do żyły udowej 10 ml mleczanu sodu. 5 — Czas co 5 sek.

Fig. 2 B. Blood pressure, general and in a dog's innervated and a denervated hind extremity, after injection of 10 ml of sodium lactate into the femoral vein. On the curve, from top to bottom: 1 — 2 and 3 as in Fig. 1 A. 4 — Deprez signal denoting: a — injection of 10 ml of sodium lactate into the femoral vein. 5 — Time in 5 sec. intervals.

te wykazały, że dożylnie wstrzyknięcie dużych dawek kwasu mlekowego i mleczanu sodu wywołuje w kończynie odnerwionej spadek obwodowego ciśnienia tętniczego, przy czym działanie kwasu mlekowego jest znacznie silniejsze od działania mleczanu sodu. W kończynie unerwionej natomiast występuje zarówno po wstrzyknięciu kwasu mlekowego, jak też i mleczanu sodu niewielki wzrost obwodowego ciśnienia tętniczego równoległy ze wzrostem ogólnego ciśnienia tętniczego. Ten ostatni fakt świadczy o tym, że naczynioruchowy układ nerwowy pobudzany przez duże dawki

badanej tu substancji na drodze humoralnej lub odruchowej (Ryżewski, 1957), może ograniczać lub nawet znosić ich obwodowe działanie naczyńiorozszerzające.

Powyższe fakty ilustruje ryc. 2 A, B. Ryc. 2 A przedstawia działanie 10 ml $\frac{1}{6}$ molarnego roztworu kwasu mlekowego, wstrzykniętego dożylnie. W kończynie odnerwionej wystąpił spadek obwodowego ciśnienia tętniczego o 28 mm Hg poniżej poziomu wyjściowego. W kończynie unerwionej wystąpił na odwrót niewielki wzrost tego ciśnienia, któremu towarzyszył łagodny wzrost ogólnego ciśnienia tętniczego. Ryc. 2 B przedstawia działanie 10 ml $\frac{1}{6}$ molarnego roztworu mleczanu sodu na tym samym psie. Wstrzyknięty dożylnie mleczan sodu wywoływał spadek obwodowego ciśnienia tętniczego również tylko w kończynie odnerwionej. Wynosił on 7 mm Hg.

Dość ciekawym faktem, spostrzeżonym na marginesie powyższych doświadczeń, jest zmniejszenie się naczyńiorozszerzającego działania kwasu mlekowego przy wielokrotnym jego wstrzykiwaniu. Zjawisko to jest przemijające i po kilkunastominutowej przerwie działanie kwasu mlekowego wraca do wielkości wyjściowej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przedstawione powyżej wyniki doświadczeń dowodzą, że zarówno kwas mlekowy, jak też i mleczan sodu wykazują wyraźne działanie naczyńiorozszerzające w obszarze naczyniowym kończyn tylnych psa. Naczyńiorozszerzające działanie kwasu mlekowego i mleczanu sodu jest działaniem na samą mięśniówkę naczyń krwionośnych, o czym świadczy fakt, że występuje ono w kończynie odnerwionej. Działanie kwasu mlekowego jest przy tym znacznie silniejsze niż działanie równoważnych molarnie dawek mleczanu sodu. Naczyńiorozszerzające działanie kwasu mlekowego posiada zatem dwie komponenty. W pierwszym rzędzie odpowiedzialna jest za to działanie jego kwasowość. Jest to komponenta nieswoista. Poza tym jednak istnieje jeszcze komponenta swoista, czego dowodzi wyraźne, choć niezbyt silne działanie naczyńiorozszerzające mleczanu sodu. Porównując wielkość naczyńiorozszerzającego działania równoważnych molarnie dawek kwasu mlekowego i jego sodowej soli trzeba stwierdzić, że nieswoista komponenta odgrywa w tym działaniu większą rolę niż komponenta swoista. Cytowane na wstępie poglądy *Reina* i współpr. traktujące naczyńiorozszerzające działanie kwasu mlekowego jako swoiste, jak też i pogląd *Fleisch*a i *Sibula*, w myśl których działanie to jest nieswoiste, są w świetle naszych wyników zbyt jednostronne. Naczyńiorozszerzające efekty kwasu mlekowego należy traktować jako sumę tych dwóch działań, przy czym działanie nieswoiste wysuwałoby się na pierwszy plan.

WNIOSKI

1. Kwas mlekowy, wstrzykiwany do dogłowego odcinka tętnicy udowej w kończynie odnerwionej w małych dawkach (1 ml $\frac{1}{18}$ — $\frac{1}{6}$ molarnego roztworu), wywołuje znaczny spadek obwodowego ciśnienia tętniczego zwłaszcza w odnerwionej kończynie tylnej psa, wprost proporcjonalny do wielkości dawki. Zmianom obwodowego ciśnienia tętniczego nie towarzyszą żadne zmiany w ogólnym ciśnieniu tętniczym, lub też występuje przejściowy wzrost tego ciśnienia.

2. Mleczan sodu wstrzykiwany do dogłowego odcinka tętnicy udowej w kończynie odnerwionej w małych dawkach (1 ml $\frac{1}{6}$ molarnego roztworu), również wywołuje wyraźny spadek obwodowego ciśnienia tętniczego zwłaszcza w kończynie odnerwionej, któremu nie towarzyszą zmiany ogólnego ciśnienia tętniczego. Działanie mleczanu sodu jest jednak znacznie słabsze od działania równoważnych molarnie dawek kwasu mlekowego.

3. Dożylny wstrzyknięcie dużych dawek kwasu mlekowego i mleczanu sodu (10 ml $\frac{1}{6}$ molarnego roztworu) wywołuje wyraźny spadek obwodowego ciśnienia tętniczego w kończynie odnerwionej przy jednoczesnym wzroście ogólnego ciśnienia tętniczego. I w tym przypadku działanie mleczanu sodu jest znacznie słabsze od działania kwasu mlekowego.

4. Wynika z powyższego, że zarówno kwas mlekowy, jak też i jego sól sodowa wywołują czynne rozszerzenie naczyń krwionośnych kończyn tylnych psa, działając bezpośrednio na ich mięśniówkę. Działanie kwasu mlekowego jest jednak znacznie silniejsze od działania molarnego równoważnych dawek mleczanu sodu.

Р. Кордечки, Г. Литвин

ВЛИЯНИЕ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ И ВЕЪ СОЛЕЙ НА СОСТОЯНИЕ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ИННЕРВИРОВАННОЙ И ДЕНЕРВИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ СОБАКИ

Содержание

Исследования проводились на собаках весом 18—28 кг в интравенозном хлорозном наркозе (70 мг/кг). Состояние кровеносных сосудов в иннервированной конечности определялось посредством трех ртутных манометров Людвиг по методу Нольфа. Оказалось, что молочная кислота, впрыскиваемая в проксимальный отрезок феморальной артерии в денервированной конечности, в малых количествах (1 мл $\frac{1}{6}$ молярного раствора), вызывает значительное падение периферического артериального давления, особенно в денервированной конечности собаки, пропорциональное до количества препарата. Также и малые дозы лактата натрия (1 мл $\frac{1}{6}$ молярного раствора) вызывает падение периферического артериального давления, особенно в денервированной конечности. Действие лактата натрия однако менее выражено, чем действие равных в молярном отношении доз молочной кислоты.

Внутривенное введение больших доз молочной кислоты и лактата натрия (10 мл 1/6 молярного раствора) вызывает заметное падение периферического артериального давления в денервированной конечности. Равным образом и в этом случае действие лактата натрия менее выражено чем действие молочной кислоты. Из этого следует, что так молочная кислота как и ее натриевая соль вызывают активное расширение кровеносных сосудов в конечностях собаки, путем непосредственного воздействия на мускулатуру сосудов. Действие молочной кислоты однако более сильное чем действие молярно равных доз лактата натрия.

R. Kordecki, J. Litwin

THE EFFECT OF LACTIC ACID AND SALTS ON THE CONDITION OF THE BLOOD VESSELS OF A DOG'S INNERVATED AND DENERVATED HIND EXTREMITY

Summary

The experiments were carried out on 18—28 kg. dogs under intravenous chloralose anaesthesia (70 mg./kg.). The state of the blood-vessels in the innervated hind extremity was examined with the aid of three Ludwig mercury manometers according to the method of Nolf. Small doses (1 ml. of 1/18 to 1/6 M solution) of lactic acid injected into the proximal section of the femoral artery in the denervated extremity considerably reduced peripheral arterial pressure, especially in that extremity, where the fall was in direct proportion to dosage. The effect of sodium lactate was much weaker than that of equimolar doses of lactic acid. Large intravenous doses of lactic acid and sodium lactate (10 ml. of 1/6 M solution) caused a distinct fall of arterial pressure in the denervated extremity. Also here the effects of sodium lactate were inferior to those of lactic acid. Hence it follows that lactic acid as well as its sodium salt cause active vasodilation in the hind extremities of dog by acting directly on the muscularis. However, the effects of lactic acid are much stronger than those of equimolar doses of sodium lactate.

PIŚMIENICTWO

1. Domini G., Rein H.: Pflügers Archiv. f. d. ges. Physiol. 1942/43, 246, 608. —
2. Fleisch A., Sibul I.: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol., 1933, 231, 787. — 3. Hille H., Teske H. I.: Pflügers Archiv f. d. Physiol., 1956, 263, 83. — 4. Keller C. J., Loeser A., Rein H.: Z. Biol., 1930, 90, 260. — 5. Lundholm L.: Acta Physiol. Scand., 1956, 39, 133. — 6. Missiuro Wł.: Fizjologia pracy i ćwiczeń. Przegląd Fizjol. Ruchu, 1937. —
7. Natolski R.: Acta Biol. Exp., 1938, 12, 22. — 8. Nolf P.: Bull. Acad. Roy. Belg., 1902, 895. — 9. Ryżewski J.: Rozpr. Wydz. Nauk. Med. PAN, 1957, 1, 228.

Otrzymano dnia 28. IV. 1959 r.