

UDZIAŁ ENDOGENNYCH CZYNNIKÓW NACZYNIOAKTYWNYCH  
W REGULACJI PRZEPŁYWU KRWI PRZEZ NARZĄD RODNY ŚWINI  
W PRZEBIEGU CYKLU RUJOWEGO

Ireneusz Dynarowicz

Zakład Farmakologii, Instytut Podstawowych Nauk Weterynaryjnych  
Akademia Rolniczo-Techniczna w Olsztynie

WSTĘP

Przepływ krwi przez narząd rodny zwierząt ulega znacznym zmianom w przebiegu cyklu rujowego [20, 27]. Jest on najwyższy [20, 27] i dodatnio skorelowany ze stężeniem estrogenów we krwi w fazie okołorujowej [20], natomiast najniższy w fazie lutealnej cyklu [20, 27]. Stwierdzono, że dotętnnicze podanie estrogenów wywołuje wzrost przepływu krwi przez naczynia macicy świń [13], krów [57] i owiec [26, 32, 54], a wielkość naczyniorozkurczowej reakcji, wywoływanej podaniem estrogenów, jest zmniejszana przez progesteron [11, 52].

Poestrogenowy wzrost przepływu krwi pojawia się po 30-40-minutowym okresie latencji [13]. Wcześniejsze podanie cyklofosfamidu blokującego syntezę białek zapobiega wystąpieniu reakcji wzrostu przepływu krwi po podaniu estradiolu [37]. Te dwa fakty wskazują, że estrogeny działają na drodze pośredniej, a mechanizm ich działania związany jest z syntezą i uwalnianiem endogennego mediatora, wywołującego reakcję naczyniorozkurczową.

Zadaniem tego opracowania jest przedstawienie informacji o możliwości udziału niektórych endogennych czynników naczynioaktywnych w procesach pośredniczenia w hormonalnej regulacji przepływu krwi przez narząd rodny świni na podstawie danych z piśmiennictwa światowego i badań własnych.

ROLA KATECHOLAMIN W REGULACJI PRZEPŁYWU W NARZĄDZIE RODNYM

Badania Resnika i wsp. [53] wykazały, że propranolol, hamujący receptor beta-adrenergiczny, nie eliminuje poestrogenowej reakcji naczyniorozkurczowej. A zatem, mechanizm działania estrogenów nie jest związany ze stymulacją beta-adrenergiczną. Jednak Barton i wsp. [3]

stwierdzili, że u ovariectomizowanych owiec estrogeny hamują naczyniokurczące działanie noradrenaliny /NA/, a obecność jajników powoduje wzrost wrażliwości naczyń t. macicznej na ten transmitter. Także stymulacja receptora alfa-adrenergicznego przez NA po estrogenach wywoływała słabsze reakcje naczyń macicy niż po progesteronie [21], a naczynia dostarczające krew do jajników z ciałkami żółtymi reagują silniej na NA i adrenalinę /A/ od naczyń zaopatrujących jajnik bez ciałek żółtych [41]. Mc Kercher i wsp. po stwierdzeniu niższej zawartości NA we włóknach nerwów autonomicznych po estrogenach wystąpili z koncepcją, tłumaczącą mechanizm poestrogenowej wazodilatacji tym właśnie efektem działania estradiolu [48]. Stwierdzenie w innych badaniach wpływu estrogenów obniżających poziom NA w macicy świnki morskiej, przy braku takiej reakcji po progesteronie [61], przemawiało za słusznością tej koncepcji. Kalsner wykazał natomiast, że zarówno 17  $\beta$ -estradiol, jak i progesteron, potencjalizują odpowiedź mięśni naczyń na katecholaminy drogą hamowania enzymatycznego rozkładu tych neurotransmiterów [36].

Na podstawie przedstawionych informacji należało sądzić, że regulacyjny wpływ sterydów jajnikowych na krążenie w narządzie rodnym odbywa się przy udziale endogennych katecholamin i ich tkankowych receptorów.

Obecność receptorów adrenergicznych w mięśniach i naczyniach narządu rodnego została stwierdzona u wielu gatunków, włącznie z naczyniami jajnika kobiet [62]. Stwierdzono także zróżnicowaną reprezentację ilościową obu ich typów w tym narządzie. Innes i Nickerson [33] informują o dominującej roli receptora alfa-adrenergicznego w naczyniach macicy i jajnika. Także w mięśniu macicy szczura Krall i wsp. stwierdzają w fazie okołooowulacyjnej najwyższą reprezentację alfa-receptora, który przeważa ilościowo nad beta-receptorem w przebiegu całego cyklu [40]. Roberts i wsp. donoszą, że w macicy królika po zastosowaniu estradiolu receptor alfa stanowi 95% całkowitej populacji receptorów adrenergicznych, natomiast zastosowanie progesteronu po estradiolu zmniejsza tę ilość o 70%, nie wpływając jednocześnie na ilościową reprezentację receptora beta-adrenergicznego [56].

Mając w pamięci badania Kalsnera [36], a także informację o dominacji alfa-receptora w naczyniach narządu rodnego [33], można by sądzić, że estrogeny prowadząc w naczyniach do wzrostu liczebności tego receptora, podobnego do obserwowanego w mięśniach macicy [56] muszą zwiększać wrażliwość naczyń tego narządu na kurczący wpływ katecholamin. Tymczasem w fazie okołorujowej przepływ krwi przez narząd rodny jest największy [20, 27], a także istnieją przesłanki o hamowaniu przez estrogeny reakcji naczyń na stymulację alfa-adrenergiczną [21].

Celem częściowego wyjaśnienia tych kontrowersji podjęto badania własne, w których określano wrażliwość naczyń narządu rodnego na środki wybiórczo pobudzające receptory  $\alpha$  i  $\beta$ -adrenergiczne w 1-2, 13-14 i 16-18 dniu cyklu [16].

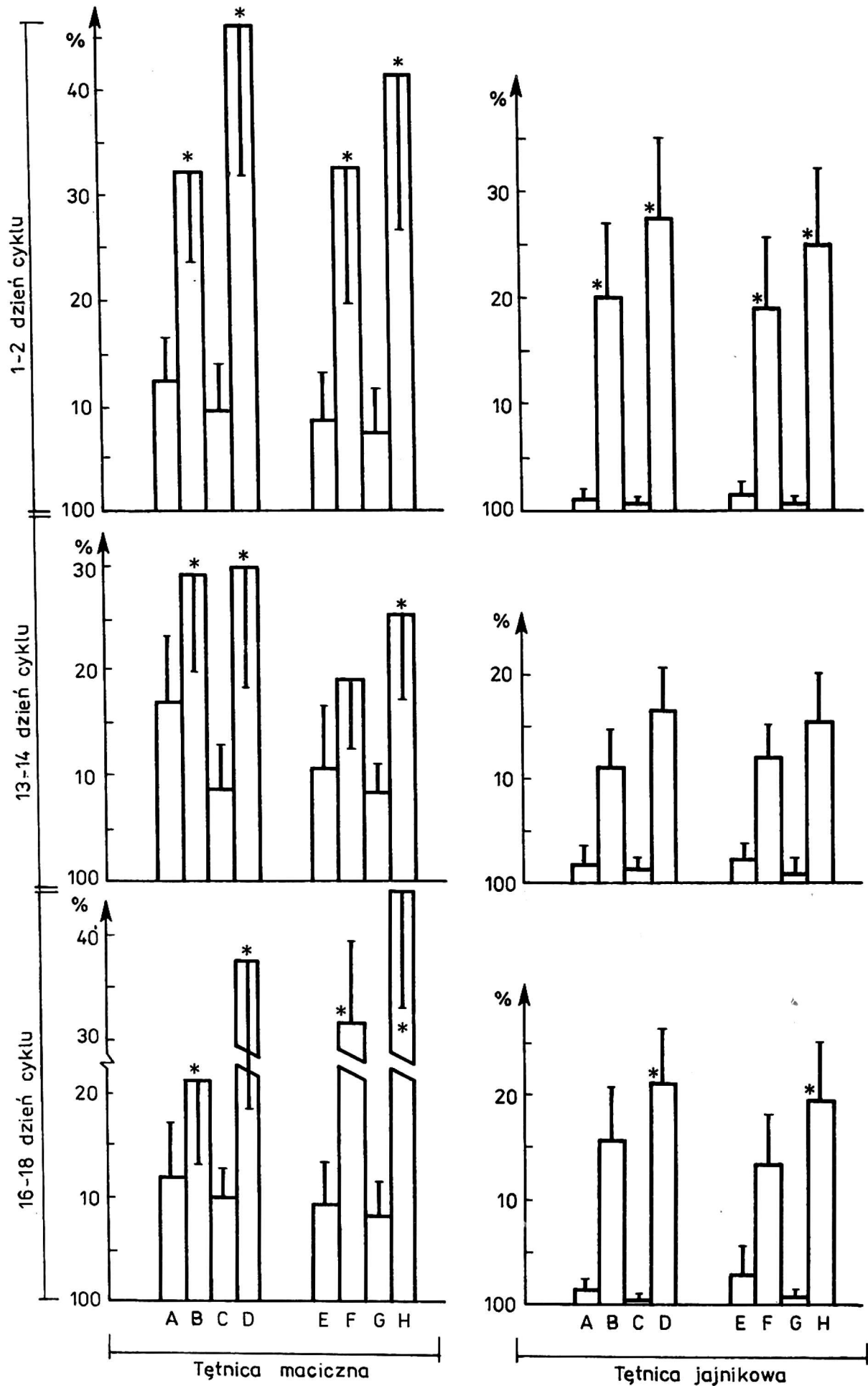
Badania prowadzono na izolowanych narządach loch, perfundowanych krwią własną zwierząt i płynem Krebsa-Henseleita. Metodą Cybulskiego-Klisieckiego [38] mierzono zmiany szybkości przepływów w tętnicy macicznej /ua/ i t. jajnikowej /oa/ po dotętnicznym podaniu alfa-adrenomimetycznie działających NA i fenylefrynie /F/, beta-adrenomimetycznie działającej izoprenalinie /I/ oraz ambireceptorowo działającej A.

Analiza otrzymanych wyników wykazała, że naczynia koryta tętnicy macicznej /ua/ w 1-2 dniu są około 20-40 razy, w 13-14 dnia 60-120 razy, a w 16-18 dnia 6-8 razy bardziej wrażliwe na NA i A od naczyń tętnicy jajnikowej /ea/. Naczynia ua są 1-2 dnia około 4 razy bardziej wrażliwe, natomiast naczynia oa podobnie wrażliwe na NA jak na I. Także 16-18 dnia naczynia obu obszarów są 3-6 razy bardziej wrażliwe, 13-14 dnia naczynia ua są 50-100 razy, a naczynia oa około 4 razy bardziej wrażliwe na NA niż na I [16].

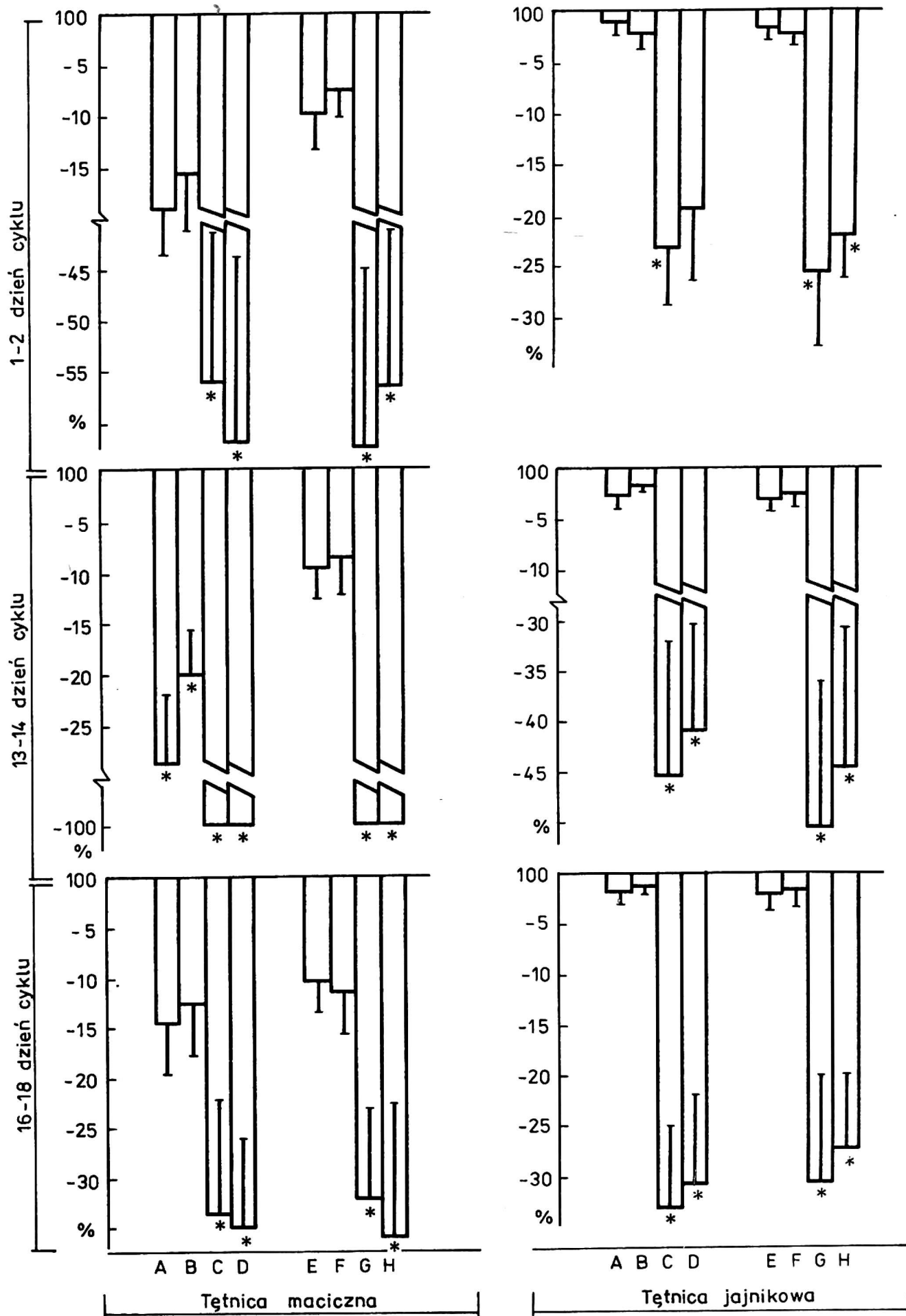
Stwierdzenie tak znacznych różnic wrażliwości badanych naczyń w przebiegu cyklu rujowego sugerowało możliwość udziału receptorowych lub pozareceptorowych mechanizmów, biorących udział w określaniu obserwowanych reakcji naczynioruchowych. Dlatego w kolejnej pracy postanowiono sprawdzić tożsamość opisanych wcześniej efektów wpływu adrenomimetyków ze swoimi reakcjami pobudzenia receptorów adrenergicznych. W tym celu przeprowadzono analizę farmakologiczną z użyciem środków wybiórczo hamujących i pobudzających receptory adrenergiczne. Ponadto, stosując /w jednakowej dawce/ ambireceptorowo działającą adrenalinę po środkach adrenolitycznych, określano ilościowo wielkość reakcji związanych ze stymulacją receptorów adrenergicznych w badanych fazach cyklu [17]; rys. 1 i 2.

Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że u loch naczynia obszaru oa są wielokrotnie mniej wrażliwe na naczyniokurczące działanie katecholamin od naczyń ua, natomiast oba badane obszary są znacznie bardziej wrażliwe na stymulację alfa niż beta-adrenergiczną w przebiegu całego cyklu /wyjątek stanowi stan pewnej równowagi wrażliwości w oa 1-2 dnia cyklu/. Wyniki badań wykazały ponadto, że najwyższą wrażliwość naczyń obu obszarów na stymulację alfa-, przy jednocześnie najniższej wrażliwości na stymulację beta-adrenergiczną, obserwuje się w fazie lutealnej cyklu /13-14 dzień/. W fazach przed- i po owulacyjnych /16-18 i 1-2 dzień/ stwierdza się obniżenie wrażliwości badanych naczyń na stymulację alfa- a wzrost wrażliwości na stymulację beta-adrenergiczną w porównaniu ze stanem obserwowanego w fazie lutealnej.

Oznacza to, że w naczyniach narządu rodowego w przebiegu cyklu dochodzi do znacznych zmian aktywności receptorów adrenergicznych. Porównanie tych zmian [16] ze zmianami stężeń sterydów jajnikowych we krwi obwodowej i limfie macicy w przebiegu cyklu rujowego u świń [46] wykazuje ich współzmiennność. Wrażliwość badanych naczyń na stymulację alfa-adrenergiczną jest odwrotnie proporcjonalna do wielkości stężeń estrogenów. Jednak wobec zdecydowa-



Rys. 1. Zmiany przepływu krwi w naczyniach perfundowanego narządu rodnego świni pod wpływem dotętniczego podania: A - fenoksybenzaminy /Ph/, B - adrenaliny /A/ po Ph, C - noradrenaliny /NA/ po Ph, D - izoprenaliny /I/ po Ph, E - fentolaminy /R/, F - A po R, G - NA po R, H - I po R wg Dynarowicza i wsp. [17]



Rys. 2. Zmiany przepływu krwi w naczyniach perfundowanego narządu rodnygo świni pod wpływem dotętniczego podania: A - propranololu /P/, B - izoprenaliny /I/ po P, C - adrenaliny /A/ po P, D - noradrenaliny /NA/ po P, E - pronetalolu /Pr/, F - I po Pr, G - A po Pr, H - NA po Pr wg Dynarowicza i wsp. [17]

nie wyższej aktywności receptorów alfa- od aktywności receptorów beta-adrenergicznych w przebiegu całego cyklu, zmiany te nie mogą decydować o wzroście przepływu krwi w fazie okołorujowej. Natomiast stan zmniejszonej wrażliwości naczyń na endogenne katecholaminy w tej fazie może być okolicznością warunkującą skuteczność działania czynników naczyniorozszerzających.

Pozostaje więc do wyjaśnienia przedstawiona wcześniej kontrowersja, dotycząca wpływu estrogenów hamujących stymulację alfa-adrenergiczną [21] i ich działania zwiększającego ilościową reprezentację receptora alfa-adrenergicznego [40, 56].

Badania nad hydroksylowymi pochodnymi estrogenów wykazały, że mogą one wchodzić w interakcję z receptorami estrogenowymi macicy [47], a także hamować syntezę katecholamin [1, 43]. Hydroksylacja estronu i estradiolu może także zachodzić w ustroju [2], a dotętnicze podanie egzogenego 2- lub 4-hydroksyestronu, a także 2- lub 4-hydroksyestradiolu wywołuje reakcje analogiczne do wywoływanych podaniem estronu lub estradiolu [58]. Ford i Reynolds informują, że hydroksy estrogeny są syntetyzowane w naczyniach macicy świni [22]. Te katechoestrogeny, mając charakter antagonistów receptora alfa-adrenergicznego, mogą być odpowiedzialne za obniżenie wrażliwości naczyń na katecholaminy w okresie okołorujowym, mimo wzrostu liczebnej reprezentacji receptora alfa-adrenergicznego.

### ROLA ACETYLOCHOLINY /ACh/

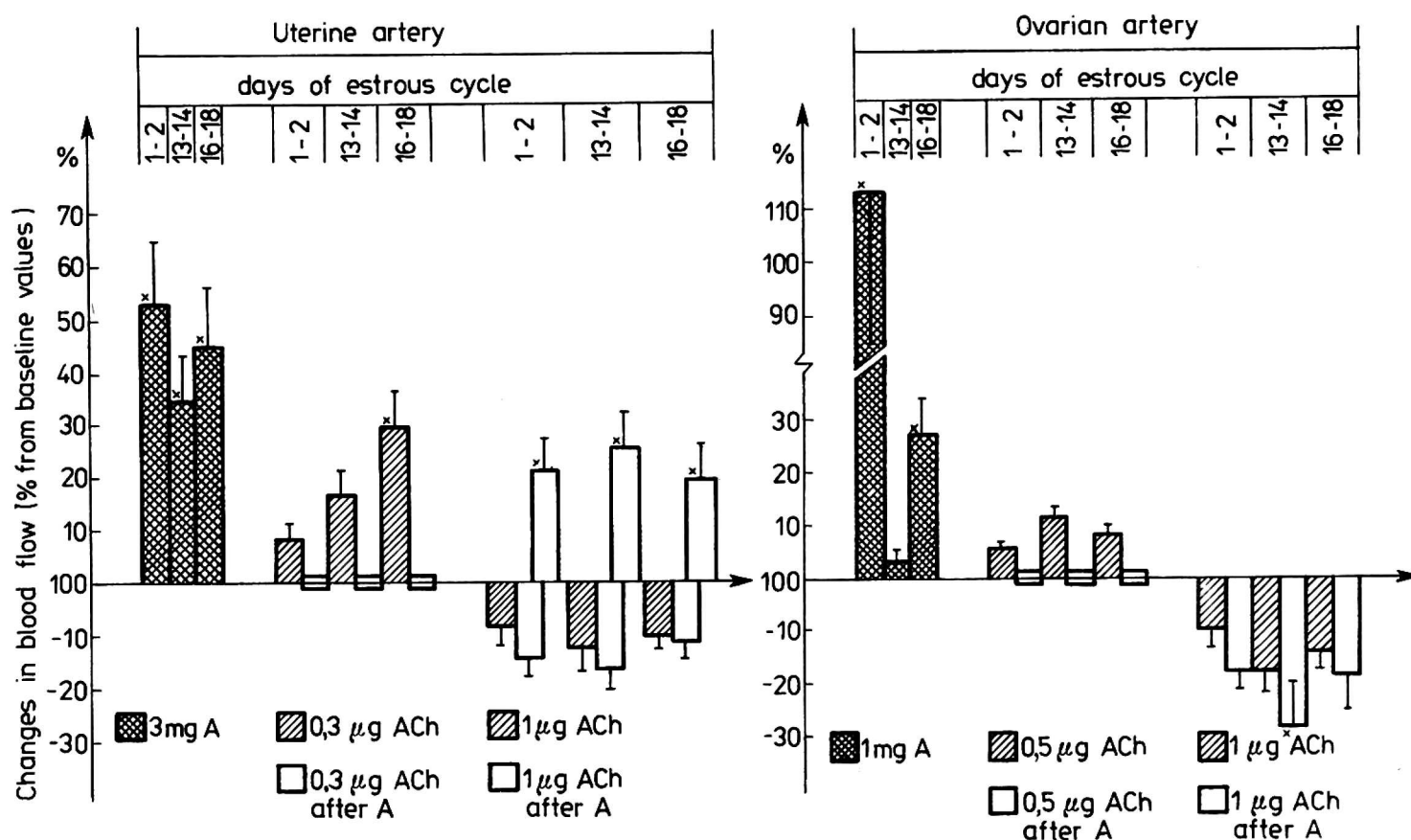
Na podstawie badań histochemicznych stwierdzono w narządzie rodym świni obecność włókien cholinergicznych [45]. Wnikanie tych włókien w ściany naczyń krwionośnych wskazywało na udział układu przywspółczulnego w regulacji stanu naczyń w tym narządzie. Wprawdzie badania Resnika i wsp. przeczyły możliwości udziału ACh w poestrogenowej reakcji wazodilatacyjnej [53], niemniej ten uniwersalny mediator ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego zasługiwał na zainteresowanie z powodu prawie zupełnego braku informacji na temat jego roli w regulacji krążenia w narządzie rodym.

ACh uwalniana w zakończeniach nerwów parasympatycznych wywołuje reakcje naczyniorozszerzające, związane z pobudzeniem receptora muskarynowego /M/ mięśni gładkich naczyń. Natomiast pobudzenie tego receptora w mięśniach gładkich narządu rodymego wywołuje reakcję skurczową. ACh stymuluje także drugi receptor układu cholinergicznego-nikotynowy /N<sub>1</sub>/. Jedną z istotnych reakcji, związanych z pobudzeniem tego receptora, jest uwalnianie endogennych katecholamin z ich magazynów tkankowych.

Reakcja ta, wywołana podaniem ACh, była podstawą dla Burna i Randa do przedstawienia koncepcji, według której ACh jest czynnikiem warunkującym uwalnianie katecholamin w zakończeniach nerwów współczulnych [7, 8]. Zjawisko to jest interesujące dla fizjologa, ponie-

waż stanowi ogniwo wiążące wpływy układu współczulnego i przywspółczulnego. Ma ono także istotne znaczenie dla regulacji stanu naczyń krwionośnych i ta okoliczność była bezpośrednim powodem podjęcia badań nad wpływem ACh na przepływ krwi w narządzie rodny świnii. W badaniach tych, posługując się wcześniej opisaną metodą, prowadzono analizę farmakologiczną udziału receptorów cholinergicznycch w określaniu charakteru reakcji na ACh w t. macicznej i jajnikowej świnii w przebiegu cyklu rujowego [14].

Stwierdzono, że atropina /A/ znosi wpływ ACh na stan napięcia i motoryki narządu, natomiast potencjalizuje zmniejszające przepływ krwi działanie wyższych dawek ACh /rys. 3/.



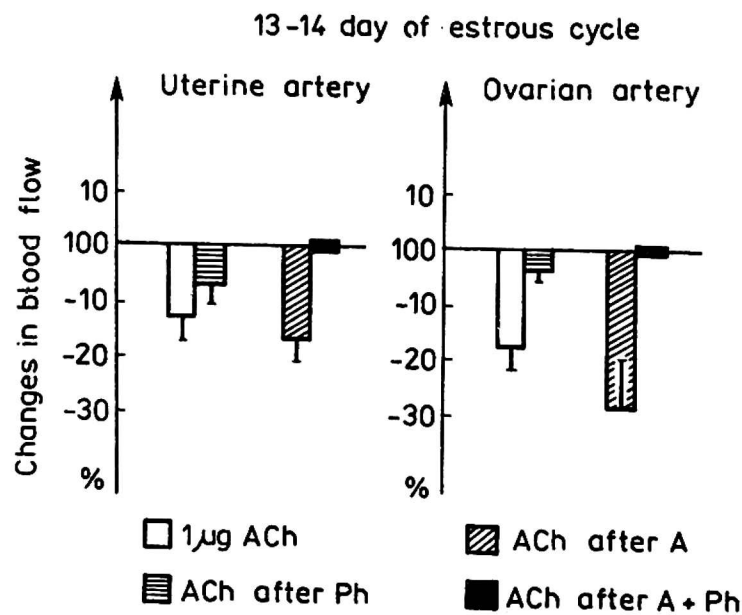
Rys. 3. Wpływ atropiny /A/ i acetylocholino /ACh/ podawanej po A na przepływ krwi w naczyniach narządu rodnygo świnii w przebiegu cyklu rujowego; wg Dynarowicza i wsp. [14]

Alfa-adrenolityk, fentolamina /Ph/ zmniejsza, ograniczając przepływ krwi, działanie wyższych dawek ACh, a także znosi efekt zmniejszenia przepływu krwi wywołany podaniem ACh po A /rys. 4/.

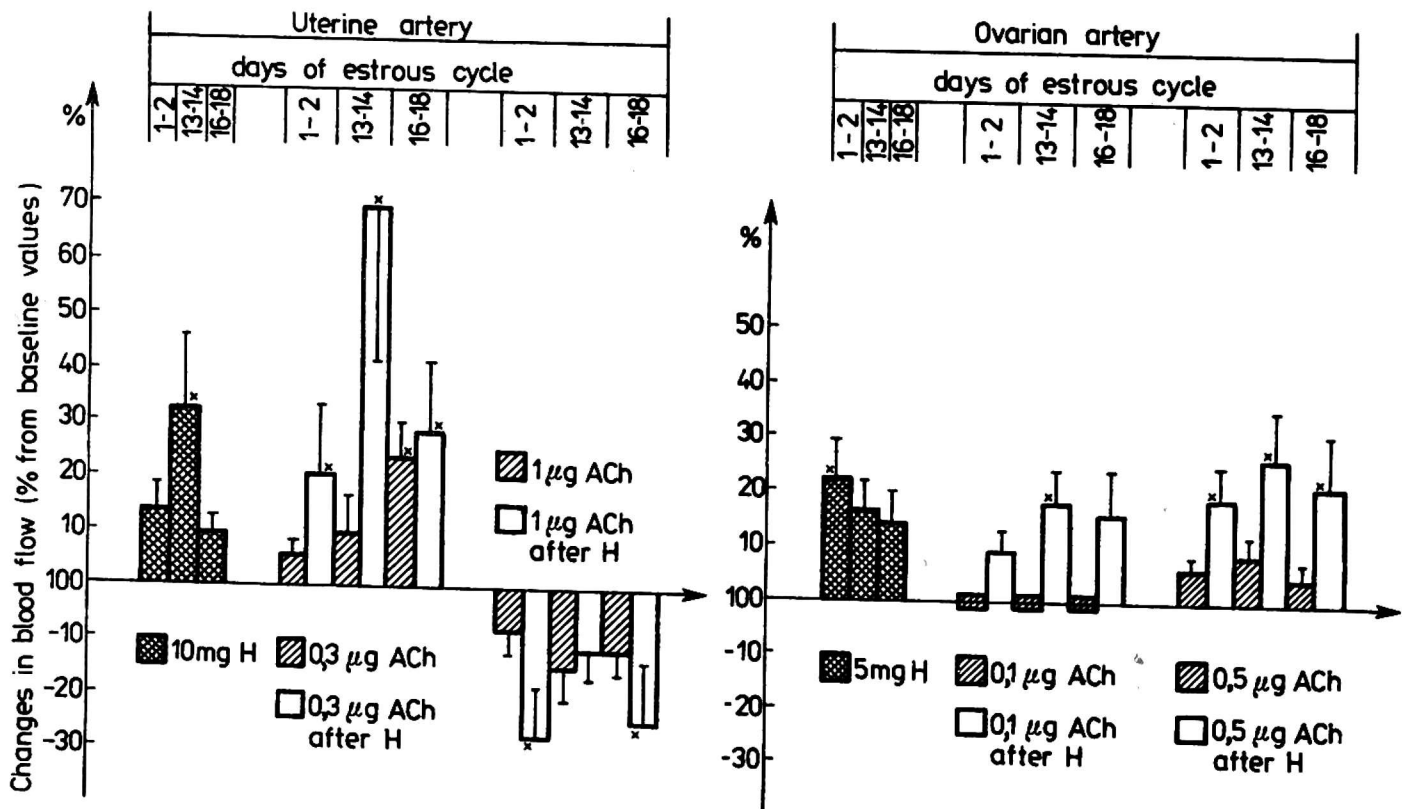
Heksametonium /H/ hamując aktywność receptora N<sub>1</sub>, potencjalizuje wpływ małych dawek ACh, zwiększających przepływ krwi, natomiast nie wpływa na działanie dużych dawek ACh, ograniczających przepływ oraz zwiększających napięcie i motorykę narządu /rys. 5/.

Wyniki przedstawionej analizy farmakologicznej wykazały, że zmiany wielkości przepływu krwi, wywołane przez ACh, są wypadkową jej trójkierunkowego działania:

- a/ naczyniorozszerzającego, związanego ze stymulacją receptora M,
- b/ stymulacji receptora N<sub>1</sub> i związanego z tym uwalniania endogennych katecholamin odpowiedzialnych za stan napięcia naczyń i reakcje skurczowe mięśni gładkich narządu,



Rys. 4. Wpływ fentolaminy /Ph/ na zmiany przepływu krwi wywołane działaniem ACh i ACh podanej po atropinie /A/; wg Dynarowicza i wsp. [14]



Rys. 5. Wpływ heksametonium /H/ i ACh podawanej po H na przepływ krwi w naczyniach narządu rodowego świnie w przebiegu cyklu rujowego. /wg Dynarowicza i wsp. [14]/

c/ presyjnego wpływu na naczynia kurczących się mięśni gładkich narządu, związanego z pobudzeniem receptora M i N<sub>1</sub>.

Decydującym czynnikiem, określającym wielkość przepływu krwi przez narząd rodny w warunkach wzrostu aktywności układu przywspółczulnego, jest stan napięcia mięśniówki narządu, zależny od działania ACh na receptor M. W takich okolicznościach uwalnianie katecholamin antagonizujących wpływ ACh na naczynia, poprzez zwiększanie lub zachowanie normalnego napięcia ich ścian, warunkuje utrzymanie przepływu krwi przez narząd.



Aktywność receptora  $N_1$  nie ulega większym zmianom w przebiegu cyklu. Wyższa aktywność receptora M w fazie lutealnej niż w fazie okołorujowej nie wydaje się mieć istotnego znaczenia dla regulacji przepływu w narządzie rodnym. Dotychczasowe badania, dotyczące mechanizmów uwalniania katecholamin przez ACh, koncentrowały się na innych narządach zwierząt [42, 44, 50, 51]. Wyniki naszej pracy w pełni korespondują z wnioskami płynącymi z tych badań i stanowią pierwszą w piśmiennictwie informację dotyczącą funkcjonowania tych mechanizmów w narządzie rodnym świni.

### ROLA HISTAMINY /H/

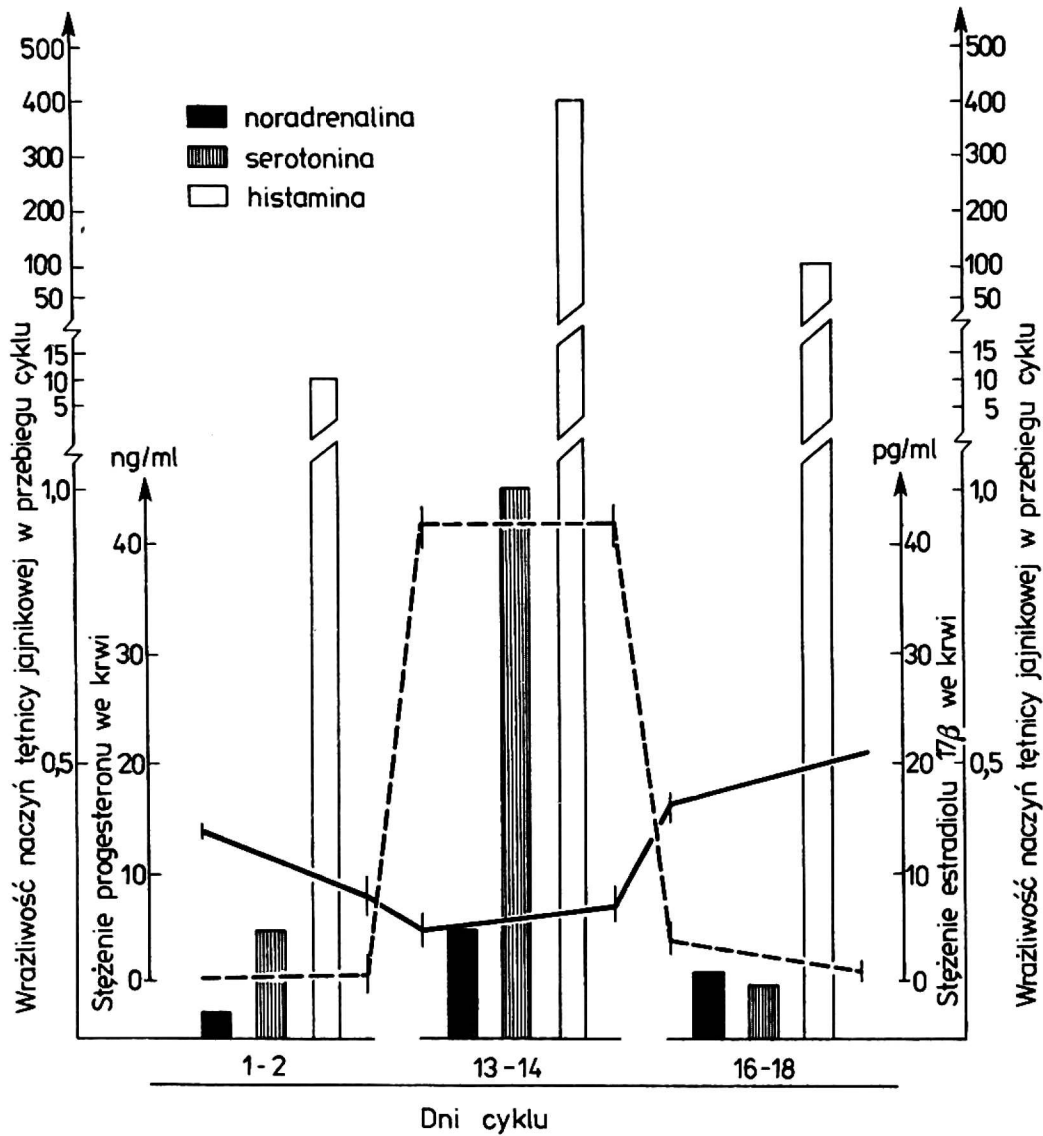
Na rolę histaminy, jako potencjalnego mediatora poestrogenowej reakcji wazodilatacyjnej, pierwszy zwrócił uwagę Szego [60]. Według jego koncepcji do wzrostu przepływu po estrogenach dochodzi na skutek uwalniania H w tkankach narządu rodnego i związanej z tym poprawy warunków przepływu włóscinkowego. Jednak badania Resnika i wsp., w których wykazano brak hamowania reakcji poestrogenowej przez antagonistę receptora histaminowego - diphenhydraminę [53], spowodowały spadek zainteresowania tym autakoidem.

Prowadząc konsekwentnie poszukiwania czynników mogących mieć znaczenie w regulacji krążenia w narządzie rodnym i mając na uwadze znaczne różnice gatunkowe spotykane wśród zwierząt, a także różnice narządowe wrażliwości na H [25] - określono wrażliwość naczyń narządu rodnego świń na H w przebiegu cyklu rujowego.

Badane obszary naczyń wykazywały bardzo wysoką wrażliwość na ten autakoid. Szczególnie wysoką i zróżnicowaną wrażliwość na H wykazują w przebiegu cyklu naczynia obszaru t. jajnikowej. Dawka H, wywołująca istotną zmianę przepływu krwi w tym obszarze, jest około 20 tys. razy mniejsza od dawki rozkurczającej tętnicę maciczną kastrowanych owiec [53] i około 2 tys. razy mniejsza od dawki ACh, rozkurczającej naczynia t. jajnikowej świni [14]. Taka wysoka wrażliwość naczyń jajnika, w fazie lutealnej 30-40 razy wyższa niż w fazie porujowej, a około 4 razy wyższa niż w fazie przedrujowej jest szczególnie interesująca.

Porównanie zmian wrażliwości naczyń jajnika na H [15] ze zmianami wrażliwości na NA w przebiegu cyklu [16] wykazało wysoki współczynnik dodatniej korelacji. Ponieważ H jest znany antagonistą NA, należy sądzić, że rola tego autokoidu polega na osłonięciu naczyń koryta jajnikowego przed naczyniokurczącym wpływem katecholamin. Można także przypuszczać, że tłem małej wrażliwości naczyń koryta t. jajnikowej na środki naczyniokurczące jest znaczna wrażliwość na H uwalnianą w tym obszarze.

Porównanie obserwowanych w naszych badaniach [15] zmian wrażliwości na H ze zmianami stężenia sterydów jajnikowych w przebiegu cyklu u świń, przedstawionych przez innych autorów [46], wskazuje na ich współzmiennność /rys. 6/. Na podstawie danych z piśmiennic



Rys. 6. Korelacja zmian wrażliwości naczyń t. jajnikowej na NA, 5-HT i H ze zmianami stężeń sterydów jajnika we krwi w przebiegu cyklu rujowego świni. Zmiany wrażliwości naczyń wg Dynarowicza i wsp. [15, 16]. Zmiany stężeń sterydów wg Magnessa i Forda [46]

twą i wyników otrzymanych w naszych badaniach nie można osądzić czy wrażliwość naczyń narządu rodowego świni na H jest potencjalizowana pod wpływem progesteronu, czy hamowana przez estrogeny.

### ROLA SEROTONINY, 5-HYDROKSYTRYPTAMINY/5-HT/

Zmniejszenie przepływu krwi w badanych obszarach naczyń przez 5-HT jest związane z jej działaniem naczyniokurczącym. Działanie to jest wynikiem bezpośredniego wpływu 5-HT na receptory tryptaminowe, obecne w korycie naczyń narządu rodowego [41], a także związane z jej znaną zdolnością uwalniania ACh i endogennych katecholamin. Należy zatem sądzić, że obserwowane przez nas reakcje naczyń są wypadkową wielokierunkowego jej działania.

Współmienność wrażliwości naczyń t. jajnikowej na 5-HT ze zmianami wrażliwości na NA w badanych fazach cyklu /rys. 6/ sugeruje, że decydującą rolę w określaniu charakteru reakcji na 5-HT odgrywa w tym przypadku proces uwalniania katecholamin lub - że aktywność re-

ceptora tryptaminowego ulega podobnym zmianom, jak aktywność receptora alfa-adrenergicznego. Ponieważ nie obserwuje się podobnego zróżnicowania wrażliwości naczyń t. macicznej, można przyjąć, że zmiany wrażliwości są określane przede wszystkim ilością uwalnianych przez 5-HT katecholamin, a proces ten w obszarze t. jajnikowej jest bardziej efektywny niż w t. macicznej.

Otrzymane wyniki wskazują [15], że wrażliwość naczyń t. jajnikowej na 5-HT jest w fazie lutealnej wyższa od wrażliwości naczyń t. macicznej. Za potencjalnym znaczeniem tego fenomenu dla regulacji ukrwienia jajnika u świń przemawia fakt, że wrażliwość naczyń tego obszaru na 5-HT jest w tej fazie cyklu 5 razy wyższa niż na NA, a 10 razy wyższa niż na A.

Należy przypuszczać, że 5-HT i H są w obszarze t. jajnikowej u świni głównymi mediatorami zmian przepływu krwi.

#### ROLA ANGIOTENSYNY II I HORMONÓW TYLNEGO PŁATA PRZYSADKI

Brak danych dotyczących wpływu angiotensyny oraz hormonów tylnego płata przysadki na krążenie w narządzie rodnym w przebiegu cyklu był bezpośrednim powodem objęcia ich naszymi badaniami [15].

W badaniach stwierdzono, że peptydy te zmniejszają przepływ krwi w narządzie rodnym. Angiotensyna i wazopresyna wykazują podobnie zróżnicowane działanie na przepływ krwi w przebiegu cyklu, szczególnie wyraźnie zaznaczone w obszarze t. jajnikowej. Jednak wrażliwość naczyń tego obszaru jest niższa niż wrażliwość naczyń obszaru t. macicznej. Analiza wyników wykazała, że zróżnicowanie to jest związane ze zróżnicowaniem napięcia ścian naczyń w przebiegu cyklu, zależnym od zmian wrażliwości na katecholaminy i histaminę.

W fazie okołorujowej cyklu oksytocyna wpływa kurcząco na mięśnie gładkie macicy, które z kolei działają presyjnie na zawarte w tym narządzie naczynia. W przebiegu całego cyklu nie wpływa ona w sposób istotny na przepływ krwi w obszarze t. jajnikowej.

Wielkość dawek oksytocyny, wazopresyny i angiotensyny, koniecznych dla spowodowania w tych badaniach zmian przepływów statystycznie istotnych, wskazuje, że peptydy te w przebiegu cyklu rujowego nie odgrywają znaczącej roli w określaniu wielkości przepływu w narządzie rodnym świni.

#### ROLA PROSTAGLANDYN

Obserwacje zgromadzone we wcześniejszych badaniach sugerowały udział dodatkowych czynników, uczestniczących w określaniu charakteru reakcji naczyń narządu rodnego na działanie środków adrenomimetycznych [18]. Wpływ indometacyny, hamującej obserwowany w badaniach

efekt przemieszczania krwi w macicy, wskazywał na udział w tym zjawisku prostaglandyn /PG/. Także informacje z piśmiennictwa przemawiały za możliwością udziału PG jako modulatorów wpływów adrenergicznych na naczynia narządu rodowego [5, 31]. Z informacji tych wynika, że  $PGE_1$  przeciwdziała wpływom katecholamin w wielu tkankach [28-30], [34, 35], między innymi drogą hamowania uwalniania NA z zakończeń nerwów adrenergicznych. Z kolei stymulacja  $\alpha$ -adrenergiczna powoduje uwalnianie prostaglandyn [31], natomiast  $\beta$ -adrenomimetyki hamują syntezę prostaglandyn [19, 24].

Te wielorakie sprzężenia wpływów adrenergicznych z działaniem PG doprowadzają do zaproponowania przez Brody'ego i Kadowitza wniosku, że końcowy efekt stymulacji adrenergicznej w tkankach efektorowych jest sumą algebraiczną wpływów PGF,  $PGE$  i NA [5].

Dysponując wynikami wcześniejszych badań, dotyczących wpływu stymulacji alfa- i beta-adrenergicznej na naczynia narządu rodowego świni w przebiegu cyklu rujowego [16, 17], postanowiono w identycznych warunkach doświadczalnych prześledzić wpływ  $PGF_{2\alpha}$  i  $E_2$  na przepływ krwi i płynu fizjologicznego przez t. jajnikową i maciczną świni w 1-2, 13-14 i 16-18 dniu cyklu /badania niepublikowane/.

$PGE_2$  infundowana w dawce 0,5  $\mu$ g do t. jajnikowej /oa/, a w dawce 1  $\mu$ g do tętnicy macicznej /ua/, po okresie zmniejszenia przepływu /o 5-14%/ wywołuje statystycznie istotne reakcje wzrostu przepływu

$PGF_{2\alpha}$  powoduje statystycznie istotne zmiany po zastosowaniu dawek 0,25  $\mu$ g do oa i 0,5  $\mu$ g do ua. Zmniejsza ona przepływ w badanych obszarach, z wyjątkiem 1-2 dnia cyklu, w którym notowano wzrost przepływu w oa.

Opisanym reakcjom zmniejszenia przepływu, obserwowanym bezpośrednio po podaniu PG, towarzyszą reakcje skurczowe narządu, a w doświadczeniach z płynem fizjologicznym  $PGF_{2\alpha}$  i  $E_2$  wywołują niezróżnicowane reakcje wzrostu przepływu w obu obszarach, we wszystkich badanych fazach.

Analiza wyników wskazuje, że reakcje na podanie  $E_2$  w naszych badaniach są zróżnicowane w przebiegu cyklu. W fazie okotorujowej notuje się mniejsze, a w fazie lutealnej silniej zaznaczone reakcje.

Wiadomo, że estrogeny mogą pobudzać syntezę i uwalnianie prostaglandyn w macicy. Stwierdzone to zostało w badaniach na szczurach [10, 39], świnkach morskich [4] i owcach [9]. Ryan i wsp. sugerują, że  $PGE$  mogą być mediatorami poestrogenowej reakcji przekrwienia narządu rodowego [59].

W badaniach na perfundowanych macicach nieciążarnych suk wykazano, że egzogenne  $PGE_1$  i  $E_2$ , stosowane dotętniczo, wywołują obniżenie oporów naczyń macicy [12]. Podobne reakcje naczyń na  $PGE_1$  i  $E_2$  obserwowano w badaniach przepływu krwi w t. macicznej owiec [55].

Stwierdzono w nich mianowicie, że  $\text{PGE}_1$  wywołuje wzrost przepływu krwi, podobny wielkością do reakcji po estradiolu. Należało zatem sądzić, że charakter reakcji na egzogenne PG jest w znacznej mierze zdefiniowany przez aktualne stężenie sterydów jajnikowych.

Znaczenie tła hormonalnego dla stanu krążenia w narządzie rodny podkreślają badania Magnessa i Forda [46]. Wykazali oni, że w przebiegu cyklu stężenia estronu i  $17\beta$ -estradiolu w limfie macicy świń są wielokrotnie wyższe niż we krwi obwodowej, w której stężenia progesteronu są wyższe niż w limfie. Konkludują oni, że napięcie narządu, kurczliwość i wielkość przepływu krwi przez jego naczynia są uzależnione od lokalnego stosunku poziomu estrogenów i progesteronu.

Na zależność zróżnicowania reakcji na  $\text{PGE}_2$  od tła hormonalnego wskazywały także rezultaty podania tej PG na przepływ płynu fizjologicznego. Jednocześnie zmiany wielkości reakcji na  $\text{E}_2$  w omawianych badaniach były w przebiegu cyklu dodatnio skorelowane ze zmianami wrażliwości na katecholaminy [16]. Oznacza to, że obserwowane zmiany są wynikiem antagonizowania przez stosowaną PG wpływu zawartych we krwi endogennych katecholamin.

Mechanizm naczyniokurczącego działania  $\text{PGF}_{2\alpha}$  jest związany z jej wpływem wzmagającym działanie endogennych katecholamin [12, 34] z ich uwalnianiem z zakończeń włókien sympatycznych [12, 34, 35], a także z bezpośrednim wpływem na mięśnie gładkie [12].

Zmiany przepływu krwi po podaniu  $\text{PGF}_{2\alpha}$  w badanych przez nas obszarach naczyń są najsilniej zaznaczone w fazie lutealnej cyklu, w tej fazie notuje się też najwyższą wrażliwość tych naczyń na stymulację alfa-adrenergiczną [16]. Należy więc sądzić, że podanie egzogennej PG potencjalizuje naczyniokurczący wpływ krążących we krwi katecholamin w stopniu proporcjonalnym do wrażliwości naczyń na te neurotransmitery w każdej z badanych faz cyklu. Takie tłumaczenie wyjaśnia brak reakcji skurczowej na podanie tej PG w doświadczeniach z użyciem do perfuzji płynu fizjologicznego.

Równocześnie badania Forda i wsp. [23], a także działanie  $\text{PGF}_{2\alpha}$ , zmniejszające o 60% wielkość naczyniorozkurczowej reakcji po estradiolu [55], wskazywały na powiązanie charakteru reakcji na tę PG z wpływami sterydów jajnikowych.

Wyjątkowe działanie  $\text{PGF}_{2\alpha}$  na przepływ krwi w obszarze t. jajnikowej w fazie poowulacyjnej koresponduje z informacjami innych autorów. Obserwowano bowiem wzrost przepływu krwi w tkance śródmiąższowej jajnika szczurów będących w 8 dniu ciąży rzekomej, w 1-4 h po podaniu  $\text{PGF}_{2\alpha}$  [49], a także po podaniu tej PG ciężarnym królicom [6]. Takich efektów działania  $\text{PGF}_{2\alpha}$  w oparciu o dotychczasowe badania nie da się wyjaśnić. Natomiast na podstawie wyników badań własnych i przedstawionych w pracy informacji z piśmiennictwa należy sądzić, że  $\text{PGF}_{2\alpha}$  zmniejsza przepływ krwi w naczyniach narządu rodnygo świni w wyniku potencjalizowania wpływu naczyniokurczącego endogennych katecholamin. Zróżnicowanie reakcji

na obie badane prostaglandyny w przebiegu cyklu zależne jest od aktualnych stosunków stężeń sterydów jajnikowych, określających stan czynnościowy narządu rodnego i jego naczyń.

### WNIOSKI

1. Wrażliwość naczyń narządu rodnego na katecholaminy wzrasta w fazie lutealnej, a obniża się w fazie okołorujowej cyklu. Ma to związek ze zmianami ilości i aktywności receptorów adrenergicznych, określanych wpływami sterydów jajnikowych.
2. Wielkość i charakter reakcji na katecholaminy są modyfikowane przez produkowane w macicy prostaglandyny.  $PGE_2$  hamuje a  $PGF_{2\alpha}$  potencjalizuje odpowiedź naczyń na te neurotransmitery.
3. Szczególne znaczenie dla regulacji przepływu krwi w jajniku mogą mieć serotonina i histamina. Serotonina zmniejsza, natomiast histamina zwiększa przepływ krwi w tym narządzie. Histamina może być w fazie lutealnej czynnikiem osłaniającym naczynia jajnika przed naciurczającym wpływem katecholamin i serotoniny.
4. Acetylocholina ma znaczenie dla regulacji napięcia naczyń narządu rodnego w warunkach wzrostu aktywności układu przywspółczulnego.
5. Oksytocyna, wazopresyna i angiotensyna II nie odgrywają istotnej roli w regulacji przepływu krwi przez narząd rodny w przebiegu cyklu rujowego.

### LITERATURA

1. Ball P., Knuppen R., Haupt M., Breur H.: Interactions between estrogens and catecholamines. III. Studies on the methylations of catecholestrogens catecholamines and others catechols by the catechol-methyl-transferase of human liver. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1972, 34, 736-746.
2. Ball P., Knuppen R.: Catecholestrogens /2- and 4-hydroxyestrogens/: Chemistry, biogenesis, metabolism, occurrence and physiological significance. *Acta Endocrinol.* 1980, 93, Copenh. /suppl. 232/ 1-127.
3. Barton M.D., Killam A.P., Meschia G.: Response of ovine uterine blood flow to epinephrine and norepinephrine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1974, 145, 996-1003.
4. Blatchley F.R., Poyser N.L.: The effect of estrogen and progesterone on the release of prostaglandins from the uterus of the ovariectomized guinea pig. *J. Reprod. Fertility.* 1974, 40, 205-209.
5. Brody M.J., Kadowitz P.J.: Prostaglandins as modulator of the autonomic nervous system. *Fred. Proc.* 1974, 33, 48-60.

6. Bruce N.W., Hillier K.: The effect of prostaglandin  $F_{2\alpha}$  on ovarian blood flow and corpora lutea regression in the rabbit. *Nature*. 1974, 249, 176-177.
7. Burn J.M., Rand M.J.: Acetylcholine in adrenergic transmission. *Ann. Rev. Pharmacol.* 1965, 5, 163-182.
8. Burn J.M.: Release of noradrenaline from the sympathetic postganglionic fibre. *Brit. Med. J.* 1967, 2, 197-201.
9. Caldwell B.V., Tillson S.A., Brock W.A., Speroff L.: The effect of exogenous progesterone and estradiol on prostaglandin F levels in ovariectomized ewes. *Prostaglandins*. 1972, 1, 217-228.
10. Castracane V.D., Jordan V.C.: The effect of estrogen and progesterone on uterine prostaglandins biosynthesis in the ovariectomized rat. *Biol. Reprod.* 1975, 13, 587-596.
11. Caton D., Abrams R.M., Clapp J.F., Barron D.H.: The effect of exogenous progesterone on the rate of blood flow of the uterus of ovariectomized sheep. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1974, 59, 225-231.
12. Clark K.E., Ryan M.J., Brody M.J.: Effects of prostaglandins  $E_1$  and  $F_{2\alpha}$  on uterine hemodynamics and motility. *Advan. Biosci.* 1973, 9, 779-783.
13. Dickson W.M., Bosc M.J., Locatelli A.: Effect of estrogen and progesterone on uterine blood flow in castrate sows. *Amer. J. Physiol.* 1969, 217, 1431-1434.
14. Dynarowicz I., Dzięgielewski M.: Pobudzenie i hamowanie receptorów cholinergiczných naczyń narządu rodnegó świni w przebiegu cyklu rujowego. *Pol. Archiv. Wet.* 1986 /w druku/.
15. Dynarowicz I., Dzięgielewski M., Watkowski T.: Analiza wpływu hormonów tylnego płata przysadki i autakoidów na przepływ krwi w narządzie rodny m świni w przebiegu cyklu rujowego. *Pol. Archiv. Wet.* 1986 /w druku/.
16. Dynarowicz I., Mortensen A.: Wrażliwość naczyń narządu rodnegó świń na środki adrenomimetyczne w przebiegu cyklu płciowego. *Zesz. Probl. Postę p. Nauk Roln.* 1984, 309, 111-115.
17. Dynarowicz I., Mortensen A., Dzięgielewski M.: Wpływ środków adrenolitycznych na naczynia narządu rodnegó świni w przebiegu cyklu rujowego. *Pol. Archiv. Wet.* 1986 /w druku/.
18. Dynarowicz I., Mortensen A.: Zjawisko wewnątrz narządowego przemieszczania krwi w macicy świni w okresie okołorujowym. *Zeszyty Problem. Post. Nauk Rol.* 1984, 309, 117-121.
19. Falkay G., Herczeg J., Kovács L.: Effect of beta-mimetic isoxsuprine on prostaglandin biosynthesis in pregnant human myometrium in vitro. *Life Sci.* 1978, 23, 2689-2696.

20. Ford S.P., Chenault J.R., Echterkamp S.E.: Uterine blood flow of cows during the oestrous cycle and early pregnancy: effect of the conceptus on the uterine blood supply. *J. Reprod. Fert.* 1979, 56, 53-62.
21. Ford S.P., Weber L.J., Stormshak F.: Role of estradiol-  $17\beta$  and progesterone in regulating constriction of ovine uterine arteries. *Biol. Reprod.* 1977, 17, 480-483.
22. Ford S.P., Reynolds L.P.: Role of adrenergic receptors in mediating estradiol -  $17\beta$  stimulated increases in uterine blood flow of cows. *J. Anim. Sci.* 1983, 57, 665-672.
23. Ford S.P., Weber L.J., Stormshak F.: Response of ovine uterine arteries to nerve stimulation after perfusions of prostaglandin  $F_{2\alpha}$ , norepinephrine or neurotransmitter antagonists. *Endocrin.* 1977, 101, 659-665.
24. Garg S.K., Shrama S.C.: The effect of orcyprenaline sulphate on the in vitro production of prostaglandins E and F by the guinea pig uterus. *Prostaglandins.* 1977, 13, 1179-1183.
25. Garbaliński T., Łój W., Dębowy J., Dynarowicz I.: Effect of vasoactive humoral factors on blood supply to the rumen and area of femoral artery in sheep. *Acta Physiol. Pol.* 1970, 21, 635-644.
26. Greiss F.C.Jr., Anderson S.G.: Effects of ovarian hormones on the uterine vascular bed. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1970, 107, 829-836.
27. Greiss F.C.Jr., Anderson S.G.: Uterine vascular changes during the ovarian cycle. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1969, 103, 629-640.
28. Hedqvist P.: Prostaglandin - induced inhibition of vascular tone and reactivity in the cats hindleg in vivo. *Europ. J. Pharmacol.* 1972, 17, 157-162.
29. Hedwall P.R., Abdel-Sayed W.A., Schmid P.G., Mark A.L., Abboud F.M.: Vascular responses to prostaglandin  $E_1$  in gracilis muscle and hindpaw of the dog. *Am. J. Physiol.* 1971, 221, 42-47.
30. Holmes S.W., Horton E.W., Main I.M.H.: The effect of prostaglandin  $E_1$  on responses of smooth muscle to catecholamines, angiotensin and vasopresin. *Brit. J. Pharmac. Chemother.* 1963, 21, 538-543.
31. Horton E.W.: Prostaglandins at adrenergic nerve-endings. *Brit. med. Bull.* 1973, 29, 148-151.
32. Huckabee W.E., Crenshaw C., Curet L.B., Mann L., Barron D.H.: The effect of exogenous oestrogen on the blood flow and oxygen consumption of the uterus of the nonpregnant ewe. *Quart. J. Exp. Physiol.* 1970, 55, 16-24.
33. Innes I.R., Nickerson M.: Norepinephrine, epinephrine, and the sympathomimetic amines. *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* Goodman and Gilman /Ed/. MacMillan Pub. Co. New York 1970 str. 479-481.



34. Kadowitz P.J., Sweet C.S., Brody M.J.: Potentiation of adrenergic venomotor responses by angiotensin, prostaglandin  $F_{2\alpha}$  and cocaine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1971, 176, 167-173.
35. Kadowitz P.J., Sweet C.S., Brody M.J.: Differential effects of prostaglandins  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $F_{1\alpha}$  and  $F_{2\alpha}$  on adrenergic vasoconstriction in the dog hindpaw. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1971, 177, 641-649.
36. Kalsner S.: Steroid potentiation of responses to sympathomimetic amines in aortic strips. *Brit. J. Pharmac.* 1969, 36, 582-593.
37. Killam A.P., Rosenfeld C.R., Battaglia F.C., Makowski E.L., Meschia G.: Effect of estrogens on the uterine blood flow of oophorectomized ewes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1973, 115, 1045-1052.
38. Klisiecki A.: Hemodynamika w świetle badań fotohemotachometrem Cybulskiego. *Acta Physiol. Pol.* 1954, 5, 347-359.
39. Kogo H., Yamada K., Aizawa Y.: Effect of estradiol on prostaglandin metabolism in rat uterus. *Prostaglandins.* 1977, 13, 785-794.
40. Krall J.F., Mori H., Tuck M.L., Leshon S.L., Korenman S.G.: Demonstration of adrenergic catecholamine receptors in rat myometrium and their regulation by sex steroid hormones. *Life Sci.* 1978, 23, 1073-1082.
41. Kuhl L.M., Stormshak F., Weber L.J.: Corpus luteum and estrous cycle influence on physiological properties of ewe utero-ovarian arteries. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1974, 147, 7-10.
42. Lindmar R., Lüffelholz K., Muscholl E.: A muscarinic mechanism inhibiting the release of noradrenaline from peripheral adrenergic nerve fibres by nicotinic agents. *Brit. J. Pharmacol.* 1968, 32, 280-294.
43. Lloyd T., Weisz J.: Direct inhibition of tyrosine hydroxylase activity by catechol estrogens. *J. Biol. Chem.* 1978, 253, 4841-4843.
44. Lüffelholz K., Muscholl E.: Noradrenalin - Abgabe durch Acetylcholin sympathisch gereizten, isolierten kaninchenherzen. *Nahyn-Smiddeberg's Arch. Pharmak.* 1969, 263, 236-237.
45. Łakomy M., Doboszyńska T., Sztejn S.: Cholinergic nerves in the ovary, the uterine tube and the uterus in pig. *Folia Morphol. Warszawa* 1982, 41, 191-200.
46. Magness R.R., Ford S.P.: Estrone, estradiol- $17\beta$  and progesterone concentration in uterine lymph and systemic blood throughout the porcine estrous cycle. *J. Anim. Sci.* 1983, 57, 449-455.

47. Martucci C., Fishman J.: Uterine estrogen receptor binding of catecholesterogen and of estradiol  $\Delta^1, 3, 5/10$ -estatriene- $3, 15\alpha, 16\alpha, 17\beta$ -tetrol/. *Steroids*. 1976, 27, 325-333.
48. McKercher T.C., VanOrden III.L.S., Bhatnagar R.K., Burke J.P.: Estrogen-induced biogenic amine reduction in rat uterus. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1973, 185, 514-522.
49. Pang Cho Y., Behrman H.R.: Acute effects of prostaglandin  $F_{2\alpha}$  on ovarian and luteal blood flow, luteal gonadotropin uptake in vivo, and gonadotropin binding in vitro. *Endocrin.* 1981, 108, 2239-2244.
50. Rand M.J., Varma B.: The effects of cholinomimetic drugs on responses to sympathetic nerve stimulation and noradrenaline in the rabbit ear artery. *Brit. J. Pharmacol.* 1970, 38, 758-770.
51. Rand M.J., Varma B.: Effects of McN-A-343 on responses induced by sympathetic nerve stimulation in the rabbit isolated ear artery. *Brit. J. Pharmacol.* 1970, 40, 158-159.
52. Resnik R., Brink G.W., Plumer M.H.: The effect of progesterone on estrogen-induced uterine blood flow. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1977, 128, 251-254.
53. Resnik R., Killam A.P., Barton M.D., Battaglia F.C., Makowski E.L., Meschia G.: The effect of various vasoactive compounds upon the uterine vascular bed. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1976, 125, 201-206.
54. Resnik R., Killam A.P., Battaglia F.C., Makowski E.L., Meschia G.: The stimulation of uterine blood flow by various estrogens. *Endocrin.* 1974, 94, 1192-1196.
55. Resnik R., Brink G.W.: Effects of prostaglandins  $E_1, E_2$  and  $F_{2\alpha}$  on uterine blood flow in nonpregnant sheep. *Am. J. Physiol.* 1978, 234, 557-561.
56. Roberts J.M., Insel P.A., Goldfien R.D., Goldfien A.:  $\alpha$ -adrenoreceptors but not  $\beta$ -adrenoreceptors increase in rabbit uterus with oestrogen. *Nature* 1977, 270, 624-625.
57. Roman-Ponce H., Thatcher W.W., Caton D., Barron D.H., Wilcox C.J. Thermal stress effects on uterine blood flow in dairy cows. *J. Anim. Sci.* 1978, 46, 175-180.
58. Rosenfeld C.R., Jackson G.M.: Induction and inhibition of uterine vasodilatation by catechol estrogen in oophorectomized, nonpregnant ewes. *Endocrinol.* 1982, 110, 1333-1339.
59. Ryan M.J., Clark K.E., VanOrden D.E., Farley D., Edvinsson L., Sjöbeberg M.O., VanOrden III.L.S., Brody M.J.: Role of prostaglandins in estrogen-induced uterine hyperemia. *Prostaglandins*. 1974, 5, 257-268.
60. Szego C.M.: Role of histamine in mediation of hormone action. *Fed. Proc.* 1965, 24, 1343-1352.
61. Thorbert G., Alm P., Rosengren E.: Cyclic and steroid-induced changes in adrenergic neurotransmitter level of guinea pig uterus. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1978, 57, 45-48.

62. Varga B., Zsolnai B., Bernard A.: Stimulation of the alpha- and beta-adrenergic receptors in human ovarian vasculature in vitro. *Gynecol. Obstet. Inwest.* 1979, 10, 81-87.

### I. Dynarowicz

## PARTICIPATION OF ENDOGENOUS VASOACTIVE FACTORS IN THE REGULATION OF BLOOD FLOW THROUGH PORCINE REPRODUCTIVE ORGANS DURING OESTROUS CYCLE

### Summary

Differences in the sensibility of vessels of porcine reproductive organs on catecholamines, connected with changes of number and activity of adrenergic receptors, depend upon ovarian hormones. During oestrous cycle changes of vessels sensibility on these transmitters are negatively correlated with changes of largeness of blood flow, what indicates their complicity in the process of regulation of circulation in the reproductive organs.

Changes of largeness of flow caused by acetylcholine are resultant of its three-direction action:

- a/ vasodilative-connected with stimulation of muscarine receptor;
- b/ stimulation of nicotine receptor and connected with it release of endogenous catecholamines which are responsible for constriction of vessels and constrictive reactions of myometrium;
- c/ pressing influence of constricting myometrium on vessels, connected with stimulation of nicotine and muscarine receptors.

During oestrous cycle changes of sensibility of ovarian artery vessels on histamine are negatively correlated with changes of estrogen concentrations and are positively correlated with changes of progesteron concentrations in blood. Such a correlation points at possible role of histamine in the regulation of blood flow in ovary. It can play a part in counteracting vasoconstrictive influence of catecholamines and serotonin in luteal phase. It was confirmed that vessels of ovary were significantly sensitive to vasoconstrictive action of serotonin in luteal phase of the cycle. It indicates its possible part in regulation of blood supply of that organ.

Studies proved that oxytocin can also limit the blood flow, but only in the area of uterus vessels in the periovulatory phase of the cycle.

Vasopressin and angiotensin don't play an essential part in the regulation of circulation in the porcine reproductive organs.

Prostaglandin  $E_2$  increases the blood flow in the reproductive organs and this action is positively correlated with changes of sensibility on catecholamines during oestrous cycle.

$PGF_2\alpha$  decreases the blood flow in both investigated areas, except that in 1-2 day of cycle causes the increase of the blood flow in the ovarian vessels.

Decrease of blood flow caused by  $PGF_2\alpha$  accompany significant increase of tension and motorial activity of the organ. Constrictive reaction of the organ caused by  $PGE_2$  and also by  $PGF_2\alpha$  in the ovarian artery area is observed only immediately after the administration.

И. Дынарович

УЧАСТИЕ ЭНДОГЕННЫХ СОСУДОАКТИВНЫХ ФАКТОРОВ  
В РЕГУЛЯЦИИ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ ЧЕРЕЗ ОРГАНЫ РАЗМНОЖЕНИЯ СВИНЕЙ  
ВО ВРЕМЯ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА

Р е з ю м е

Отмеченные во время эстрального цикла различия в чувствительности сосудов органов размножения свиней к катехоламинам, связанные с изменениями количества и активности адренэргических рецепторов, обусловлены влиянием яичниковых гормонов. Изменения чувствительности сосудов к этим трансмиттерам в ходе цикла коррелируют отрицательно с изменениями интенсивности течения крови, что свидетельствует об их участии в процессах регуляции кровообращения в органах размножения.

Изменения в интенсивности течения крови, вызванные ацетилхолином, являются результатом его воздействия в трех направлениях:

а) сосудорасширяющего — связанного со стимуляцией мускаринового рецептора;

б) стимулирующего никотиновый рецептор и связанное с этим освобождение эндогенных катехоламинов, ответственных за тонус сосудов и сокращение гладких мышц органов размножения;

в) прессионного влияния на сосуды сокращающихся гладких мышц этих органов, связанного с возбуждением мускаринового и никотинового

Изменения чувствительности сосудов яичниковой артерии к гистамину в ходе цикла коррелирует отрицательно с изменениями концентрации эстрогенов и положительно с изменениями концентрации прогестерона в крови. Подобная взаимоизменчивость свидетельствует о возможности участия гистамина в регуляции кровоснабжения яичника. Он может играть антагонистическую роль по отношению к сосудосуживающему воздействию катехоламинов и серотонина в лютеальной фазе. Установлено, что сосуды яичника весьма чувствительны к антиоспастическому влиянию серотонина в лютеальной фазе цикла, следовательно, этот аутокоид также может принимать участие в регуляции кровоснабжения яичника.

Исследования показали также, что окситоцин может ограничивать течение крови только в области сосудов матки в фазе перед охотой и после нее. В свою очередь, вазопрессин и ангиотенсин не играют в ходе цикла существенной роли в регуляции кровообращения в органах размножения свиней.

Простагландин  $E_2$  усиливает течение крови в органах размножения, причем, это влияние в ходе цикла положительно коррелирует с изменениями чувствительности к катехоламинам.

$PGF_{2\alpha}$  ослабляет течение крови в обеих исследованных областях, за исключением 1-2 дня цикла, когда он повышает интенсивность течения крови в сосудах яичника.

Ослаблению течения крови, вызванному  $PGF_{2\alpha}$ , сопутствует значительное повышение напряжения и моторики органов размножения. В свою очередь, реакция сокращения, вызванная  $PGE_{2\alpha}$ , а также  $PGF_{2\alpha}$  в 1-2 день цикла, наблюдается только непосредственно после их введения.