

Про нейрогуморальні зрушення в крові при експериментальній гіпертонії

М. В. Ільчевич

При вивченні механізму виникнення і розвитку гіпертонії незаперечний інтерес становить питання про нейрогуморальні зрушення в крові при цьому стані.

Виходячи з цього, ми вирішили вивчити питання про нейрогуморальні зрушення в крові у кроликів з експериментальною гіпертонією в різні строки її розвитку, а також дослідити динаміку цих зрушень залежно від застосування у піддослідних тварин тривалого медикаментозного сну.

Як модель гіпертонічного стану була використана рефлексогенна форма хронічної експериментальної гіпертонії. Операції, що спричиняють рефлексогенну експериментальну гіпертонію, провадились за методикою, прийнятою в лабораторії, якою керує проф. М. М. Горев.

Літературні дані з питання, яке ми мали на меті вивчити, дуже нечисленні. В лабораторії, керованій М. М. Горевим, Ф. І. Березанцев показав, що судинозвужуючі властивості крові піддослідних тварин після операції виявились значно різкіше вираженими у порівнянні з судинозвужуючими властивостями сироватки крові цих самих тварин до операції і нормальних контрольних тварин.

М. І. Гуревич показав, що вже через два тижні після резекції синусних і аортальних нервів інотропна активність сироватки крові в розведенні 1:100 значно збільшувалась, нерідко перевищуючи її нормальну величину на 30—70%. Таке посилення ефекту спостерігалось протягом усього дальшого періоду досліджень (7—8 місяців). Хронотропний ефект відзначався рідше і був виражений слабше.

Г. С. Гвішіані і Л. С. Чхиквішвілі, досліджуючи кров собак з рефлексогенною формою експериментальної гіпертонії на ізольованому серці жаби і кішки, виявили різке збільшення амплітуди серцевих скорочень. Ці властивості, як зазначають автори, відзначались вже з перших тижнів відтворення гіпертонії і залишались і в пізніші строки. Автори повідомляють також, що в цих тварин спостерігається посилення холінергічного ефекту.

М. І. Гуревич, вивчаючи вміст ацетилхоліну в крові кроликів з нейрогенною формою експериментальної гіпертонії, відзначив, що кров цих тварин не викликала скорочення спинного м'яза п'явки; водночас активність холінестерази крові виявилась підвищеною.

М. Г. Зінов'єва-Голіцинська зазначає, що після резекції аортальних і каротидних нервів вміст адреналіну в крові цих тварин збільшується і протягом тривалого часу залишається на високому рівні. Реакція на ацетилхолін, за даними автора, змінюється незакономірно.

В. М. Чернов повідомив про те, що переважна більшість фармакологічних речовин (вегетотропних, спазмолітичних, снотворних, наркотич-

них) в умовах рефлексогенної гіпертонії у собак справляють сильнішу і тривалішу дію.

З більш ранніх праць треба відзначити експериментальне дослідження Германа, Журдана і Дельріє, які виявили в крові собак з рефлексогенною формою експериментальної гіпертонії збільшення вмісту адреналіноподібних речовин.

В літературі нема систематизованих досліджень нейрогуморальних зрушень в крові тварин з експериментальною гіпертонією з урахуванням строків її розвитку. Ми не знайшли в літературі відповіді також на питання про зміну нейрогуморальних властивостей крові цих тварин під впливом тривалого медикаментозного сну.

Наявність істотних розбіжностей з деяких питань, а також невивченість ряду найважливіших питань навели нас на думку провести ряд досліджень для заповнення цих прогалин.

Вивчаючи стан експериментальної гіпертонії, ми визначали адренергічний ефект сироватки крові на ізольованому серці жаби (за Штраубом), а також активність холінестерази крові, використовуючи для цієї мети прямий м'яз живота жаби (за Шейнером).

Дослідження 82 здорових кроликів показало, що у більшості з них сироватка крові посилювала діяльність ізольованого серця жаби. Інотропний ефект від дії сироватки на серце коливався в межах від 0 до 20%. Сироватка крові 16 нормальних кроликів не справила на ізольоване серце жаби ніякого впливу. Активність холінестерази значної більшості нормальних кроликів була в межах від 0,60 до 1,00.

Сироватка крові кроликів з рефлексогенною гіпертонією справляє значно сильніший позитивний інотропний ефект у порівнянні з контрольною групою тварин. Величина інотропної активності, як правило, становила 40—100%. Слід відзначити, що сироватка крові нормальних кроликів і кроликів-гіпертоніків у більшості досліджень не справляла позитивного хронотропного впливу на ізольоване серце жаби.

Вивчення активності холінестерази у піддослідних кроликів і зіставлення її показників з аналогічними даними у здорових кроликів показали, що у кроликів з рефлексогенною гіпертонією показники активності холінестерази вищі, ніж в нормі (від 1,11 до 1,40). Середня величина активності холінестерази в нормі становить 0,81, а після резекції синусних і аортальних нервів — 1,25.

В світлі сучасного уявлення про регуляцію кров'яного тиску не викликає сумніву, що регуляція гуморальна охоплюється нервовою регуляцією. Функціональні зміни діяльності різних відділів центральної нервової системи, що виникають внаслідок зруйнування нервових рецепторів дуги аорти і каротидних синусів, призводять до порушення і гуморальної регуляції.

Результати проведених досліджень свідчать також про своєрідність динаміки нейрогуморальних зрушень у крові залежно від ступеня розвитку досліджуваної форми експериментальної гіпертонії. Спостереження показали, що підвищення артеріального тиску, а також збільшення вмісту в крові адренергічних речовин і холінестерази відбуваються в перші два-три місяці виникнення гіпертонії. Ці показники досягають максимальної величини на третьому місяці. Потім вони дещо знижуються (рис. 1), проте нам ні разу не довелося відзначити їх падіння до норми протягом усього періоду спостережень (6—7 місяців).

Цікаво зіставити наші дані із спостереженнями М. А. Кондратовича, який встановив, що пресорні судинні рефлекс у кроликів з рефлексогенною гіпертонією різко посилені в порівнянні з нормою в різні строки розвитку експериментальної гіпертонії. Максимальної величини, за дани-

ми автора, вони досягали на другому-третьому місяці, потім дещо знижувались паралельно із зниженням рівня артеріального тиску.

Велике значення має питання про динаміку нейрогуморальних зрушень в крові під впливом тривалого медикаментозного сну. В доступній нам літературі ми не знайшли праць, в яких проблема нейрогуморальних зрушень при гіпертонії була б висвітлена під таким кутом зору.

Найбільш придатним снотворним препаратом для відтворення сну у кроликів виявився уретан, дуже зручний для застосування в зв'язку з великою різницею між снотворною і токсичною дозами.

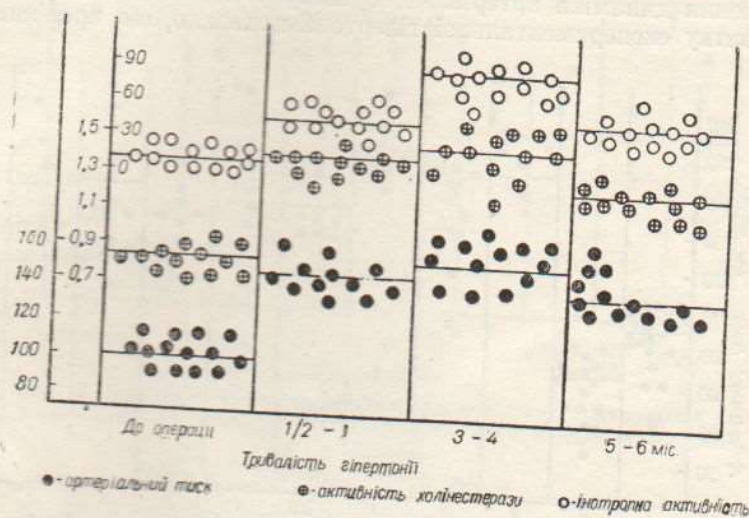


Рис. 1. Динаміка зміни артеріального тиску, інотропної і холінергічної активності крові в різні строки розвитку експериментальної гіпертонії.

Перший стовпець числових показників ліворуч — артеріальний тиск в мм рт. ст., другий стовпець — активність холінергічних ферментів; третій стовпець — інотропна активність. Горизонтальна лінія — середня величина.

Введення під шкіру кролику 10—15 мл (залежно від ваги тварини) 15%-ного розчину уретану через 30—40 хв. спричиняло у тварини сон тривалістю 3,5—4 год. Такий сон не викликав наступної зміни в поведінці тварини, після сну не відзначалося явищ інтоксикації; тварини за час сну не втрачали ваги.

Ритм пульсу і кількість дихань під час сну ставали дещо рідшими, а після пробудження тварин швидко повертались до вихідних величин.

Режим переривистого медикаментозного сну звичайно підтримували у кроликів протягом 10—12 днів. У цей період тварини були під наглядом цілу добу.

Тривалий медикаментозний сон застосовувався у 31 здорового кролика та у 39 кроликів з рефлексогенною гіпертонією в різні строки її розвитку (1, 2, 3 і 6 місяців).

Тривалий медикаментозний сон, застосований у контрольних тварин, як правило, викликав у них деяке зниження артеріального тиску — в середньому на 12,6 мм рт. ст.

Спостереження за динамікою зміни артеріального тиску у кроликів з хронічною експериментальною гіпертонією під впливом тривалого медикаментозного сну показали, що рівень кров'яного тиску у піддослідних тварин здебільшого також знижується у порівнянні з вихідними величи-

нами. В середньому артеріальний тиск у кроликів першої серії (один місяць розвитку гіпертонії) знижувався на 14,7 мм рт. ст. Медикаментозний сон, застосований протягом десяти днів у кроликів на другому місяці розвитку рефлексогенної гіпертонії, викликав у тварин зниження рівня артеріального тиску в середньому на 15,1 мм рт. ст.

На третьому місяці розвитку експериментальної гіпертонії у більшості тварин рівень артеріального тиску під впливом тривалого медикаментозного сну знижувався на 12—20 мм рт. ст., а в середньому на 14,3 мм рт. ст.

Вивчення динаміки артеріального тиску у кроликів на шостому місяці розвитку експериментальної гіпертонії показало, що кров'яний тиск

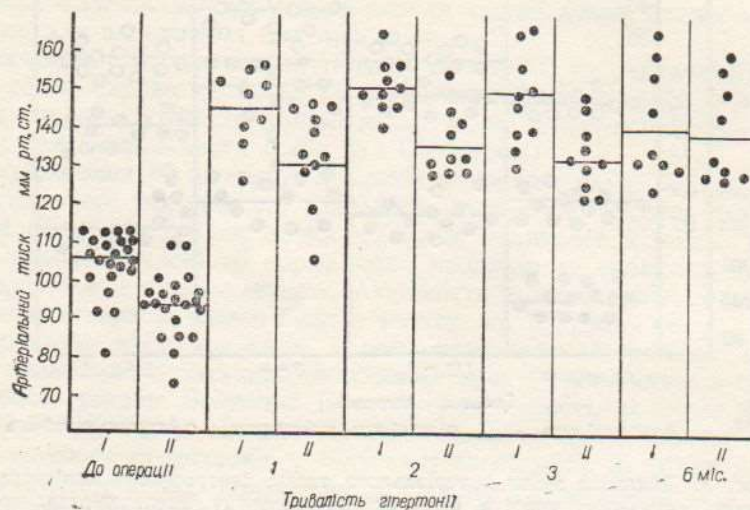


Рис. 2. Динаміка зміни артеріального тиску у контрольних і піддослідних кроликів під впливом тривалого медикаментозного сну. Умовні позначення: I — до сну; II — на 10-й день сну; горизонтальна лінія — середня величина.

у цих тварин під впливом сну зазнавав дуже незначних змін; як правило, вони не перевищували 10 мм рт. ст.

З наведених даних видно, що більш значні зміни артеріального тиску під впливом тривалого медикаментозного сну спостерігались у кроликів у ранні строки розвитку рефлексогенної гіпертонії. У пізніші строки ці зміни були значно менш вираженими. Зниження артеріального тиску під впливом сну до нормального рівня у кроликів з рефлексогенною гіпертонією ми не спостерігали (рис. 2).

Тривалий медикаментозний сон викликав зниження вмісту в крові здорових кроликів адренергічних речовин (на 10—15%). У кроликів з експериментальною гіпертонією інотропна активність крові під впливом сну на ранніх етапах розвитку гіпертонії (1—2 місяці) знижувалась на 10—20%. На третьому місяці перебігу гіпертонії ця зміна була дуже слабо виражена і не перевищувала 10%. На шостому місяці гіпертонії тривалий сон не справляв майже ніякого впливу на вміст у крові тварин адренергічних речовин (рис. 3).

Холінестеразна активність крові у здорових кроликів під впливом тривалого медикаментозного сну знижувалась в межах від 0,15 до 0,50 од. Шейнера. Зниження активності холінестерази крові під впливом тривалого сну у кроликів на першому місяці розвитку рефлексогенної

гіпертонії було менш значним — від 0,1 до 0,25 од. Шейнера. Приблизно таким самим за величиною було зниження холінестеразної активності крові у кроликів на другому місяці розвитку експериментальної гіпертонії (середня величина зниження становила 0,1).

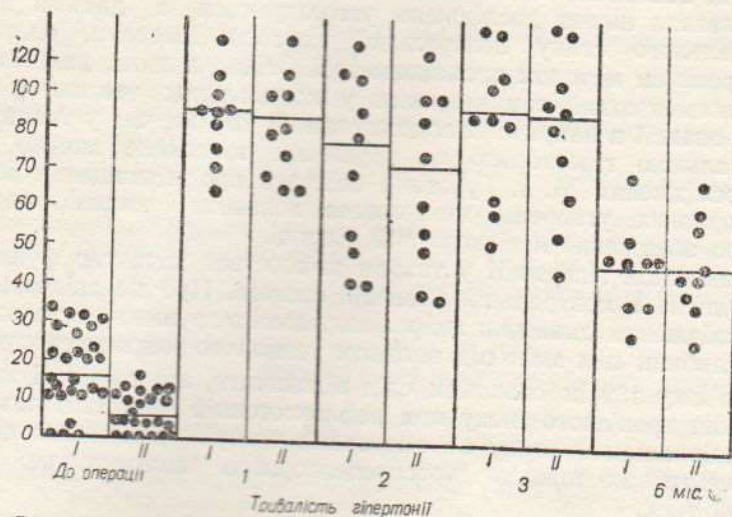


Рис. 3. Динаміка зміни інотропної активності у контрольних і піддослідних кроликів під впливом тривалого медикаментозного сну.

Позначення такі самі, як і на рис. 2.

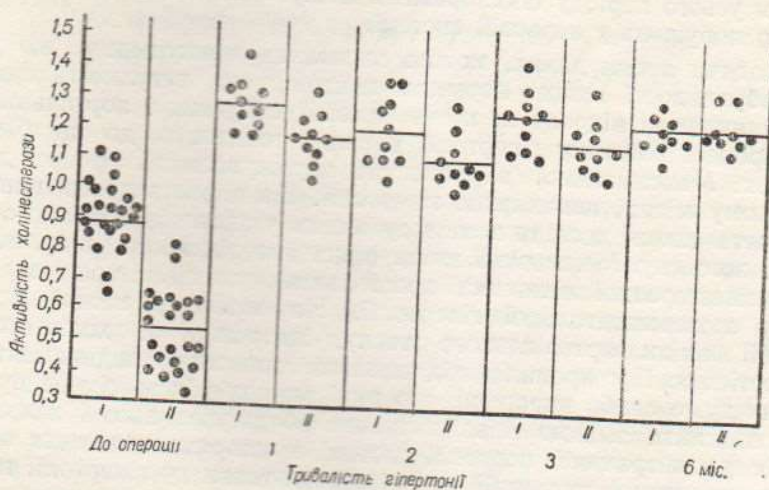


Рис. 4. Динаміка зміни активності холінестерази у контрольних і піддослідних кроликів під впливом тривалого медикаментозного сну.

Позначення такі самі, як і на рис. 2.

Тривалий медикаментозний сон, викликаний у кроликів на третьому місяці перебігу гіпертонії, спричиняв менш значне зниження активності холінестерази (в середньому на 0,08 од.). У кроликів на шостому місяці розвитку гіпертонії активність холінестерази під впливом сну зовсім не змінювалась (рис. 4).

Одержані нами дані свідчать про те, що зміна артеріального тиску, інотропної і холінестеразної активності крові під впливом тривалого медикаментозного сну різкіше виражені у кроликів у ранні строки розвитку експериментальної гіпертонії. У пізніший період (шість і більше місяців) ці показники під впливом сну майже не змінюються.

Результати наших досліджень узгоджуються з даними вивчення функціонального стану центральної нервової системи, одержаними М. І. Гуревичем методом хронаксиметрії. Згідно з цими даними, тривалий медикаментозний сон викликає у контрольних тварин різке зрушення хронаксії в напрямі її подовження. В той же час у тварин з експериментальною гіпертонією це зрушення виражене значно слабше. Отже, дослідження М. І. Гуревича свідчать про підвищення збудливості підкоркових утворень, що можна пояснити наявністю вогнища застійного збудження в підкорковій ділянці.

З розвитком гіпертонії у тварин змінюється характер функціональних порушень в центральній нервовій системі. Про це свідчать результати дослідження динаміки нейрогуморальних зрушень, а також характеру й глибини цих змін під впливом тривалого медикаментозного сну.

В зв'язку з усім сказаним слід відзначити, що в основі механізму підвищення кров'яного тиску при рефлексогенній гіпертонії лежить зміна функціонального стану вазомоторних центрів, викликана перерізанням доцентрових шляхів пресорецепторного апарата, що регулює кров'яний тиск.

Досліджені нами нейрогуморальні зрушення є вторинними, оскільки вони виникають внаслідок порушення діяльності нервової системи. Цілком закономірним є положення про те, що дані дослідження артеріального тиску і нейрогуморальних властивостей крові цих тварин протягом усього періоду спостережень можуть до певної міри відбивати характер порушень у нервовій системі.

Виходячи з цих даних, можна висловити припущення, що підвищення збудливості вищих нервових центрів, які регулюють судинний тонус, виникаючи відразу ж після резекції синусних і аортальних нервів, в процесі розвитку гіпертонії виявляє тенденцію до ще більшого зростання. Максимальної вираженості збуджувальний процес досягає на третьому місяці виникнення гіпертонії. На користь цього припущення свідчать також досліді з застосуванням у кроликів тривалого медикаментозного сну. Менш різкі зміни рівня артеріального тиску, інотропної і холінестеразної активності крові спостерігались на третьому місяці перебігу експериментальної гіпертонії. На шостому місяці розвитку гіпертонії зміни артеріального тиску, інотропної і холінестеразної активності крові у кроликів під впливом тривалого медикаментозного сну були дуже слабо виражені, а в ряді випадків їх зовсім не було. Це можна пояснити зміною співвідношення збуджувального і гальмівного процесів у центральній нервовій системі в напрямі зниження збуджувального процесу й активації в пізні строки розвитку гіпертонії гальмівного процесу.

Ці дані підтверджують висловлене раніше припущення про зміну функціонального стану центральної нервової системи при експериментальній гіпертонії, про наявність вогнища застійного збудження у підкорковій ділянці і порушення коркової нейродинаміки. Дослідження умовнорефлекторної діяльності у собак з рефлексогенною і нирковою формами експериментальної гіпертонії, проведені в нашій лабораторії М. І. Гуревичем, підтвердили обґрунтованість зроблених нами висновків. Отже, як можна судити за результатами дослідження динаміки зміни артеріального тиску і нейрогуморальних зрушень, тривалий медика-

ментозний сон повністю не усуває порушень, що виникають у вищих відділах центральної нервової системи при рефлексогенній експериментальній гіпертонії.

ЛІТЕРАТУРА

- Березанцев Ф. І., До питання про патогенез експериментальної гіпертонії, Мед. журн. АН УРСР, XIX, I, 1949.
- Гвишиани Г. С. и Чхиквишвили Л. С., Динамика биологически активных веществ крови гипертоников и животных с различными формами экспериментальной гипертензии, Труды Ин-та клин. и exper. кардиологии АН Груз. ССР, II, 1953.
- Горев Н. Н., Некоторые основные вопросы патогенеза гипертонии, Архив патологии, 3, 1953.
- Горев Н. Н. и Гуревич М. И., О роли нервной системы в генезе экспериментальной гипертонии, Труды АМН СССР «Проблемы экспериментальной гипертонии и гипертонической болезни», XXIII, 3, 1953, 12.
- Гуревич М. И., К вопросу о нейрогуморальных сдвигах при рефлексогенной экспериментальной гипертонии, Архив патологии, 1, 1950.
- Зиновьева-Голицынская М. Г., Адреналин и ацетилхолин при экспериментальной гипертонии, Архив патологии, 5, 1952.
- Ильевич Н. В., Характеристика нейрогуморальных сдвигов при гипертонии, Дисс., Киев, 1955.
- Кондратович М. А., О функциональном состоянии сосудодвигательного центра при экспериментальной гипертонии, Дисс., Киев, 1953.
- Herman N., Jourdan F. et Delrieu A., Sur la présence de substances vaso-constrictives dans le sang des chiens hypertendus par la section de leurs nerfs frénateurs, Arch. d. mal. du coeur, 6, 1939.
- Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, лабораторія фізіології кровообігу і дихання.

О нейрогуморальных сдвигах в крови при экспериментальной гипертонии

Н. В. Ильевич

Резюме

В литературе нет систематизированных исследований по вопросу о нейрогуморальных сдвигах в крови у животных с экспериментальной гипертонией с учетом сроков ее развития. Литературные данные не дают также ответа на вопрос об изменении нейрогуморальных свойств крови у этих животных под влиянием направленного на центральную нервную систему воздействия в виде длительного медикаментозного сна. Наличие существенных разногласий по этим вопросам, а также отсутствие разработки ряда важнейших положений побудило нас предпринять с целью восполнения имеющихся пробелов ряд исследований.

Изучались адренергические свойства крови здоровых и подопытных кроликов с помощью изолированного по Штраубу сердца лягушки, а также активность холинэстеразы крови, для определения которой был использован биологический метод Шейнера. В качестве модели гипертонического состояния использована рефлексогенная форма хронической экспериментальной гипертонии, операции для получения которой проводились по методике, принятой в лаборатории Н. Н. Горева.

Исследовано 82 здоровых кролика и 44 кролика с рефлексогенной формой экспериментальной гипертонии. Опыты показали, что у кроликов после резекции аортальных и синусных нервов наряду с повышением уровня артериального давления увеличивается содержание в крови адренергических веществ и повышается активность холинэстеразы.

причем максимальной величины эти показатели достигают к 2—3 месяцам развития экспериментальной гипертонии.

Длительный медикаментозный сон вызывался у кроликов с помощью уретана, который весьма удобен в применении ввиду значительной разницы между снотворной и токсической дозой. Длительному сну были подвергнуты 31 здоровый кролик и 39 кроликов в различные сроки развития рефлексогенной гипертонии (1, 2, 3 и 6 месяцев).

Сравнительный анализ изменений артериального давления, инотропной и холинэстеразной активности крови под влиянием длительного медикаментозного сна в различные сроки развития рефлексогенной гипертонии показал, что эти изменения более резко выражены на ранних этапах гипертонии. В более поздние сроки развития экспериментальной гипертонии влияние длительного сна на уровень артериального давления и показатели нейрогуморальных свойств крови становится менее отчетливым. Это особенно заметно у кроликов на шестом месяце развития гипертонии, когда эти сдвиги почти отсутствовали.

С развитием гипертонии у подопытных животных изменяется характер функциональных нарушений в центральной нервной системе. Об этом свидетельствуют результаты изучения динамики нейрогуморальных сдвигов, а также характера и глубины этих изменений под влиянием длительного медикаментозного сна. Совершенно очевидно, что в основе механизма повышения артериального давления при изучаемой нами экспериментальной гипертонии лежит изменение функционального состояния вазомоторных центров, наступающее после перерезки центростремительных путей прессорецепторного аппарата, регулирующего кровяное давление. Нейрогуморальные сдвиги крови являются вторичными, возникающими вследствие нарушения деятельности нервной системы.

Результаты исследования артериального давления и нейрогуморальных свойств крови у этих животных могут в известной степени отражать характер нарушений в нервной системе. Можно предположить, что повышенная возбудимость высших нервных центров, регулирующих сосудистый тонус, с развитием гипертонии обнаруживает тенденцию к еще более выраженному ее повышению. Максимальной выраженности возбуждительный процесс достигает к третьему месяцу развития гипертонии. При погружении кроликов в длительный сон менее резкие сдвиги уровня артериального давления, инотропной и холинэстеразной активности крови наблюдались на третьем месяце течения гипертонии по сравнению с изменениями в ранние сроки ее развития. В более поздние сроки развития гипертонии (6 и более месяцев) эти изменения не наблюдались вовсе, что может быть объяснено изменением соотношения возбуждательного и тормозного процессов в центральной нервной системе в сторону снижения возбуждательного процесса и нарастания в поздние сроки течения гипертонии тормозного процесса.

Эти данные согласуются с ранее высказанным предположением об изменении функционального состояния центральной нервной системы при экспериментальной гипертонии, о наличии очага возбуждения в подкорковой области и изменениях корковой нейродинамики.

Таким образом, результаты изучения динамики артериального давления и нейрогуморальных сдвигов говорят о том, что длительный сон полностью не восстанавливает нарушений, возникающих в высших отделах центральной нервной системы при рефлексогенной форме экспериментальной гипертонии.