

До питання про зміну нейрогуморальних властивостей крові при гіпертонії

(Клініко-фізіологічне дослідження)

М. В. Ільчевич

Радянські клініцисти і фізіологи, які вивчають патогенез гіпертонічної хвороби, ґрунтуючись на величезному фактичному матеріалі, довели, що порушення діяльності центральної нервової системи і насамперед її вищих відділів — кори головного мозку і підкоркових вегетативних центрів — відіграють вирішальну роль у механізмі розвитку гіпертонічної хвороби. Важливе значення, як відомо, мають гуморальні фактори, які істотно впливають на перебіг гіпертонічної хвороби.

Значну роль у поповненні прогалин, що є в наших знаннях про етіологію і патогенез гіпертонічної хвороби, поряд з клінічними спостереженнями відіграють і мають відігравати експериментальні дослідження.

Вивченню нейрогуморальних властивостей крові при експериментальній гіпертонії присвячений ряд праць як вітчизняних (М. І. Гуревич; Г. С. Гвішіані і Л. С. Чхиквішвілі), так і зарубіжних авторів (Герман, Журдан і Дельріє та ін.).

В літературі нам не вдалося знайти систематизованих досліджень нейрогуморальних зрушень в крові тварин з експериментальною гіпертонією в різні строки її розвитку. Ми не знайшли також відповіді на питання про зміну нейрогуморальних властивостей крові цих тварин під впливом тривалого медикаментозного сну.

В наших дослідженнях як модель гіпертонічного стану була використана рефлексогенна форма хронічної експериментальної гіпертонії, викликаній за методикою, прийнятою в лабораторії, якою керує дійсний член Академії медичних наук СРСР М. М. Горев.

Адренергічні властивості крові тварин і людини визначали за допомогою ізольованого за методом Штрауба серця жаби. Різниці між амплітудою серцевих скорочень при перепусканні через серце розчину Рінгера та амплітудою скорочень під впливом сироватки досліджуваної крові надавали процентного виразу. Так визначали інотропний ефект сироватки крові. В процентах визначали і хронотропний ефект шляхом зіставлення кількості серцевих скорочень за 60 сек. при перепусканні через серце розчину Рінгера і кількості скорочень серця за такий самий час під впливом досліджуваної сироватки.

Зважаючи на численні літературні вказівки про нестійкість ацетилхоліну і можливість його визначити тільки після езеринізації хворого, ми вирішили визначити холінергічну активність крові посередньо, як це пропонують численні автори (Є. А. Какушкіна і В. Н. Ментова, С. Г. Жислін і Н. А. Смажнова), шляхом вивчення активності холінестерази, для визначення якої було використано прямий м'яз живота жаби (за Шейнером). Величину активності холінестерази виражали в одиницях Шейнера шляхом ділення тривалості розслаблення м'яза з моменту додання нормальної кінської сироватки до половини величини первинного скорочення його на тривалість його розслаблення від додання в розчин досліджуваної крові.

Дослідження 82 здорових кроликів показало, що у більшості з них сироватка крові в розведенні 1 : 100 посилювала діяльність ізольованого серця жаби; її інотропний ефект визначався в межах від 0 до 20 %. Актив-

ність холінестерази переважної більшості нормальних кроликів була в межах 0,6—1,0.

Сироватка крові кроликів з рефлексогенною гіпертонією (таких кроликів у досліді було 44) значно збільшувала силу серцевих скорочень, істотно не впливаючи на ритм серцевої діяльності. Позитивний інотропний ефект у цих дослідях становив від 40 до 100% (рис. 1).

Активність холінестерази у кроликів з рефлексогенною формою експериментальної гіпертонії була вищою, ніж у контрольних тварин: її величина в середньому становила 1,25, в той час коли в нормі вона дорівнювала 0,81 одиниці Шейнера (рис. 2).

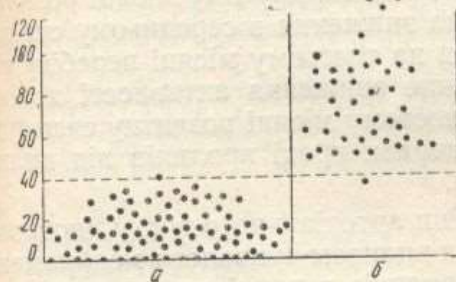


Рис. 1. Інотропна активність сироватки крові здорових кроликів і кроликів з рефлексогенною гіпертонією:
а — в нормі; б — при гіпертонії.

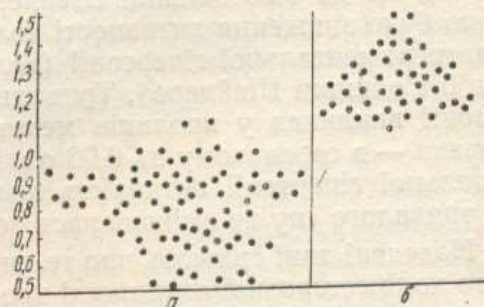


Рис. 2. Активність холінестерази крові здорових кроликів і кроликів з рефлексогенною гіпертонією. Позначення такі самі, як і на рис. 1.

Спостереження показали, що поступове підвищення артеріального тиску і збільшення вмісту адренергічних речовин в крові, а також підвищення активності холінестерази були чітко виражені в перші 2—3 міс. розвитку гіпертонії. Потім спостерігалось деяке зниження цих показників, однак ніколи не вдавалось відзначити їх падіння до норми протягом усього періоду спостережень (7—9 міс.).

Одержані результати свідчать про те, що функціональні зміни діяльності різних відділів центральної нервової системи, які виникають внаслідок виключення рецепторів дуги аорти і каротидних синусів, призводять до порушення нейрогуморальної регуляції.

Неабиякий інтерес становило питання про динаміку нейрогуморальних зрушень залежно від застосованого впливу на центральну нервову систему тварин з експериментальною рефлексогенною гіпертонією. Такі дослідження в комплексі із спостереженнями інших співробітників лабораторії (М. І. Гуревич та ін.) могли б дати деякі нові матеріали для експериментального обґрунтування терапії гіпертонічної хвороби тривалим сном.

З цією метою ми застосували метод тривалого медикаментозного сну. Як снотворне був використаний уретан, зручність використання якого полягає в значній різниці між снотворною і токсичною дозами. При введенні кролику під шкіру 10—15 мл (залежно від ваги тварини) 15%-ного розчину уретану наставав сон тривалістю 3,5—4 год. Снотворне вводили один раз на добу. Загальна тривалість курсу терапії сном становила 10—12 днів.

Як показали спостереження, рівень артеріального тиску у тварин з експериментальною гіпертонією під впливом тривалого сну знижується, причому це зниження було більш вираженим у ранні строки розвитку хронічної гіпертонії. У пізніший період ці зміни виражені слабше. Ці резуль-

тати підтверджують дані про лабільність кров'яного тиску в ранні строки розвитку рефлексогенної гіпертонії і про стабілізацію його в наступному.

Спостережуване зниження інотропної активності сироватки крові кроликів з експериментальною гіпертонією під впливом тривалого медикаментозного сну на ранніх етапах розвитку гіпертонії становило 10—20 %. На третьому місяці перебігу експериментальної гіпертонії ці зміни були виражені слабше і не перевищували 10 %, а на шостому місяці розвитку гіпертонії тривалий сон майже не впливав на вміст адренергічних речовин в крові гіпертензивних тварин.

Холінестеразна активність крові кроликів на першому місяці розвитку рефлексогенної гіпертонії під впливом тривалого сну знижувалась в межах від 0,1 до 0,25 одиниці Шейнера. Приблизно таким самим за величиною було зниження активності холінестерази на другому місяці розвитку експериментальної гіпертонії (величина зниження в середньому становила 0,1 одиниці Шейнера). Тривалий сон на третьому місяці перебігу гіпертонії викликав у кроликів менш значне зниження активності холінестерази — в середньому на 0,08 од. На шостому місяці розвитку експериментальної гіпертонії активність холінестерази крові кроликів під впливом тривалого сну не змінювалась зовсім.

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

Одержані нами результати узгоджуються з даними вивчення функціонального стану нервової системи, здобутими в нашій лабораторії М. І. Гуревичем, М. А. Кондратовичем і Л. П. Черкаським, які встановили, що в процесі розвитку експериментальної гіпертонії змінюється характер функціональних порушень центральної нервової системи. Про це посередньо свідчать наведені дані дослідження динаміки нейрогуморальних зрушень в різні строки розвитку гіпертонії, а також характер і глибина цих змін під впливом тривалого медикаментозного сну.

Нейрогуморальні зрушення крові, які ми спостерігали, очевидно, є вторинними, але вони дають ще одну підставу твердити, що збудливість нервових центрів, які регулюють судинний тонус, після резекції аортальних і синусних нервів змінюється.

У вітчизняній літературі є ряд праць, присвячених дослідженню нейрогуморальних зрушень при гіпертонічній хворобі (А. Л. М'ясников, Є. К. Приходькова, Д. О. Альперн, В. А. Андгуладзе та ін.). Слід відзначити, що результати цих досліджень і особливо їх трактування дуже суперечливі. Це почасти можна пояснити тим, що дослідники не завжди зіставляли одержані дані із стадіями розвитку захворювання і застосовували методом лікування. Цілком очевидно, що різні точки зору на це питання і суперечливість поглядів на деякі принципові положення ставлять його в ряд проблем, які потребують дальшого вивчення.

Ми простежили нейрогуморальні зрушення в крові у хворих на гіпертонічну хворобу, що лікувались у неврологічній клініці Київського медичного інституту (керівник клініки — дійсний член Академії медичних наук СРСР Б. М. Маньковський).

Нейрогуморальні зрушення при гіпертонічній хворобі ми вивчали в комплексі з іншими дослідженнями. Так, співробітники лабораторії, керіваної дійсним членом Академії медичних наук СРСР М. М. Горевим, М. І. Гуревич і Т. І. Орлова вивчали динаміку хронаксії м'язів, оптичну і чутливу хронаксію. Методом плетизмографії у цих самих хворих досліджу-

вали характер безумовних судинних рефлексів. Усі ці дані доповнювали щоденними спостереженнями за поведінкою хворих у клініці.

В зв'язку з суперечливістю даних про вплив сироватки крові нормотоніків на ізольоване серце жаби вивчення нейрогуморальних властивостей крові у хворих на гіпертонічну хворобу висунуло необхідність дослідити ці властивості також у клінічно здорових людей. Так, Р. Я. Співак повідомила, що сироватка крові нормотоніків не викликала зміни діяльності ізольованого серця жаби. За даними К. А. Велікова, кров більшості здо-

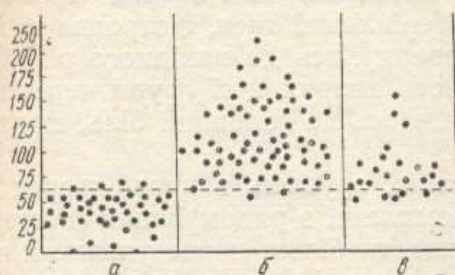


Рис. 3. Інотропна активність сироватки крові здорових людей і хворих на гіпертонічну хворобу:

а — в нормі; б — в першій стадії захворювання; в — в другій стадії.

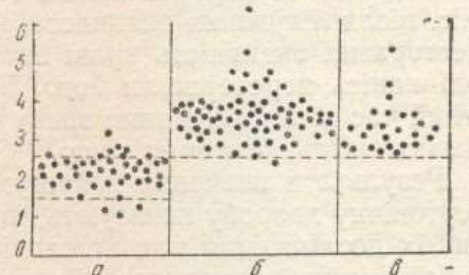


Рис. 4. Активність холінестерази крові здорових людей і хворих на гіпертонічну хворобу.

Позначення такі самі, як і на рис. 3.

рових людей справляє на серце жаби короточасну позитивну інотропну та хронотропну дію.

Контрольні дослідження, проведені нами у 42 здорових людей, показали, що інотропна активність сироватки крові в розведенні 1 : 100 не перевищує 60 %, а активність холінестерази крові звичайно становить 1,2—2,5 одиниці Шейнера.

Вміст адренергічних речовин в крові хворих на гіпертонічну хворобу виявився значно більшим, ніж у здорових людей (рис. 3). Особливо високий рівень речовин типу симпатинів був у хворих у першій стадії гіпертонічної хвороби. В другій стадії інотропна активність крові також виявилась вищою, ніж у здорових осіб, але вона була трохи нижчою, ніж у хворих у першій стадії гіпертонічної хвороби. Хронотропна дія сироватки крові здорових людей і хворих на гіпертонію на ізольоване серце жаби спостерігалась рідко і була виражена дуже слабо.

Активність холінестерази крові у хворих в першій стадії гіпертонічної хвороби також виявилась підвищеною у порівнянні з нормою. В другій стадії захворювання холінестеразна активність крові не така висока, як у хворих в першій стадії (рис. 4).

У групи хворих на гіпертонічну хворобу, яка налічує 40 чол., був застосований як терапевтичний метод тривалий медикаментозний умовно-рефлекторний сон, який мало відрізняється від медикаментозного, але водночас позбавлений деяких негативних особливостей медикаментозного сну. Як правило, після того як хворий протягом 5—7 днів одержував снотворні речовини, йому протягом 3—4 днів давали схожі на смак індіферентні порошки, потім 3—4 дні знову призначали снотворні, після чого протягом трьох днів давали «умовнорефлекторні» порошки і т. д.

Як показали дослідження, при першій стадії гіпертонічної хвороби тривалий медикаментозний сон у поєднанні з умовнорефлекторним викликав зниження інотропної та холінестеразної активності крові. Приблизно у половини досліджених хворих інотропна і холінестеразна активність крові під впливом сну знизилась до нормальних величин.

Зміни рівня кров'яного тиску, холінестеразної та інотропної актив-

ності крові під впливом сну у хворих в другій стадії гіпертонічної хвороби були виражені слабше і в жодному випадку ці показники не знизились до нормального рівня.

Слід відзначити, що позитивний клінічний ефект лікування спостерігався у 19 з 29 хворих у першій стадії гіпертонічної хвороби, причому він був дуже стійкий, про що свідчать віддалені клінічні та лабораторні дослідження, проведені через 4—6 міс. після виходу хворих з клініки.

У другій стадії хвороби позитивний ефект лікування був менш виразним і до того ж короткочасним. При дослідженні цих хворих через 2—4 міс. після лікування виявилось, що артеріальний тиск, інотропна та холінестеразна активність крові знову повернулись до вихідного рівня, а іноді навіть перевершили його. Більшість хворих цієї групи через короткий час після лікування знову скаржилась на головний біль, швидку стомлюваність, безсоння тощо.

Результати вивчення нейрогуморальних зрушень в крові хворих на гіпертонічну хворобу показують, що в комплексі з рядом інших спостережень їх дослідження має можливість скласти більш повне уявлення про функціональний стан нервової системи у хворих і в якійсь мірі контролювати ефективність застосовуваних методів лікування.

Проведені експериментальні та клінічні спостереження свідчать про те, що лікування тривалим медикаментозним та умовнорефлекторним сном показане при більш ранніх стадіях гіпертонічної хвороби. Тривалий сон у цих випадках при уважному врахуванні інших показань і протипоказань відновлює нормальну діяльність коркових клітин, попереджає їх виснаження, відновлює порушені взаємовідношення між корою головного мозку і розташованими нижче відділами центральної нервової системи, сприяючи нормалізації центральної регуляції судинного тону.

ЛІТЕРАТУРА

- Альперн Д. Е., Химические факторы нервного возбуждения в организме человека, М., 1944.
 Андгуладзе В. А., Врач. дело, 11—12, 1946.
 Великов К. А., Ученые записки 2-го Моск. гос. ун-та, 1, 1951.
 Гвишиани Г. С. и Чхиквишвили Л. С., Труды Ин-та клин. и эксперим. кардиологии АН Груз. ССР, 11, 1953.
 Горев Н. Н., Архив патологии, 3, 1953.
 Гуревич М. И., Архив патологии, 1, 1950.
 Гуревич М. И. и Ильчевич М. В., Физиол. журн. АН УРСР, 1, 1, 1955.
 Жислин С. Г. и Смажнова Н. А., Труды АМН СССР в кн.: «Гипертоническая болезнь», 2, М., 1952.
 Какушкина Е. А. и Ментова В. Н., Физиол. журн. СССР, XXXIX, 1953.
 Мясников А. Л., Терап. архив, 5, 1951.
 Приходькова Е. А., Врач. дело, 9, 1949.
 Спивак Р. Я., Врач. дело, 11—12, 1946.
 Herman H., Jourdan F. et Delrieu A., Arch. de mal du coeur, 6, 1939.
 Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР,
 лабораторія фізіології кровообігу і дихання.

К вопросу об изменении нейрогуморальных свойств крови при гипертонии

(Клинико-физиологическое исследование)

Н. В. Ильчевич

Резюме

Литературные данные не содержат сведений о нейрогуморальных сдвигах в крови у больных гипертонической болезнью с учетом стадий заболевания, а также при применении тех или иных методов лечения. В лите-

ратуре нет систематизированных исследований по вопросу о нейрогуморальных сдвигах в крови у животных с рефлексогенной экспериментальной гипертонией с учетом сроков ее развития, а также в зависимости от применения у этих животных длительного медикаментозного сна.

Изучались адренергические свойства крови (животных и человека) с помощью изолированного по Штраубу сердца лягушки, а также активность холинэстеразы, для определения которой был использован биологический метод Шейнера.

Опыты показали, что у кроликов с рефлексогенной экспериментальной гипертонией, наряду с повышением артериального давления, повышается активность холинэстеразы и увеличивается содержание в крови адренергических веществ, причем максимальной величины эти показатели достигают к 2—3 месяцам развития гипертонии.

Длительный медикаментозный сон вызывался у кроликов с помощью уретана, который весьма удобен в применении ввиду значительной разницы между снотворной и токсической дозами.

Результаты исследования изменений артериального давления, инотропной и холинэстеразной активности крови под влиянием длительного медикаментозного сна в различные сроки развития рефлексогенной экспериментальной гипертонии показали, что эти изменения более резко выражены на ранних этапах течения 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 рефлексогенной гипертонии, когда эти сдвиги почти отсутствовали.

Полученные результаты говорят о том, что функциональные изменения деятельности различных отделов центральной нервной системы, возникающие вследствие выключения рецепторов дуги аорты и каротидных синусов, приводят к нарушению нейрогуморальной регуляции.

Нами были прослежены нейрогуморальные сдвиги в крови больных гипертонической болезнью, находившихся на излечении в неврологической клинике Киевского медицинского института. В основном это были больные в первой и второй стадиях заболевания (по классификации Г. Ф. Ланга).

Активность холинэстеразы крови у больных в первой стадии заболевания находилась в пределах от 2,5 до 5,0 единиц Шейнера (в норме 1,2—2,5). Инотропная активность сыворотки крови (в разведении 1 : 100) у этих больных была в пределах 60—200 %, в то время как у здоровых лиц она, как правило, не превышала 60 %.

У больных во второй стадии гипертонической болезни активность холинэстеразы и адренергические свойства крови выражены менее четко. Так, инотропная активность сыворотки крови была ниже на 100 %, а активность холинэстеразы не превышала 3,5 единицы Шейнера.

У группы больных гипертонической болезнью был применен в качестве терапевтического метода длительный медикаментозный и условно-рефлекторный сон. Как показали исследования, в первой стадии гипертонической болезни длительный сон вызывал снижение инотропной и холинэстеразной активности крови. Примерно у половины больных инотропная и холинэстеразная активность крови под влиянием длительного сна снизилась до нормальных величин. У больных во второй стадии болезни изменения были выражены слабее и ни в одном случае эти показатели не снизились до нормального уровня.

Следует отметить, что положительный клинический эффект наблюдался у 19 из 29 больных в первой стадии заболеваний, причем он был

весьма стоек, о чем свидетельствуют отдаленные исследования, проведенные через 4—6 мес. после выписки больных из клиники. Во второй стадии гипертонической болезни положительный эффект лечения был менее четким и кратковременным.

Проведенные экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что лечение длительным сном больше показано при начальных стадиях гипертонической болезни.

On the Change in the Neurohumoral Properties of the Blood in Hypertension

(A clinico-physiological investigation)

N. V. Ilchevich

Summary

The adrenergic properties and blood cholinesterase activity in animals with a reflexogenic form of experimental hypertension, studied in the present investigation, were, at a higher level than the normal.

The arterial blood-pressure level and the inotropic and cholinesterase activity of the blood decreased acutely in the early period of the development of experimental hypertension under the effect of prolonged medicamentous sleep. In later periods of the development of hypertension the reduction of these indications under the influence of sleep was less pronounced.

In patients in the first stage of hypertension (classification of G. F. Lang) the indications of the neurohumoral properties of the blood were higher than in healthy subjects. During the second stage of disease, the inotropic and cholinesterase activity of the blood were less pronounced than in patients in the first stage, but they were always higher than in healthy people.

Prolonged medicamentous and conditioned-reflex sleep induced a reduction in the inotropic and cholinesterase activity of the blood to the normal level in half of the patients with the first stage of hypertension. In patients in the second stage of the disease, these changes were less pronounced, and in one case the normal level was not reached.

The experimental and clinical observations conducted by the author show that the earlier stages of hypertension are indicated for treatment by prolonged medicamentous sleep.