

Про функціональний стан інтерорецепторів і центральних ланок рефлекторних дуг судинних рефлексів при гіпотермії

М. А. Кондратович

Лабораторія фізіології кровообігу Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

Останнім часом штучне охолодження організму досить широко застосовують у хірургічній практиці як метод, який різко підвищує стійкість організму до гострого кисневого голодування. Проте різні за частотою і тяжкістю ускладнення, що розвиваються переважно в серцево-судинній системі, сприяли значному обмеженню показань до застосування цього методу.

Навіть в умовах «нормального» перебігу гіпотермії функціональний стан серцево-судинної системи зазнає значних змін. Закономірно спостерігається падіння кров'яного тиску, зменшення ударного об'єму серця, порідшення ритму, зниження електричної активності міокарда тощо.

Тому зрозумілий інтерес, який проявляється до вивчення функцій серцево-судинної системи при гіпотермії.

Вивчення регуляторних механізмів кровообігу при впливі на організм холодового фактора становить також великий теоретичний інтерес, оскільки воно дозволяє ближче підійти до розуміння загальних принципів у здійсненні реакцій організму на дію патогенних подразників.

У великій літературі, присвяченій проблемі регуляції судинного тону при загальній гіпотермії, існує єдина, добре обгрунтована фактичним матеріалом, думка про те, що при зниженні температури тіла до $26-23^{\circ}$ спостерігається різке пригнічення рефлекторної регуляції судинного тону, а при температурі тіла близько 20° ніяких судинних рефлексів викликати, як правило, не вдається. Ця закономірність була простежена і нами при вивченні динаміки судинних рефлексів у відповідь на подразнення рецепторів легень, сечового міхура, каротидного синуса, а також центральних кінців сідничного, блукаючого і депресорного нервів (4).

В зв'язку із спробою з'ясувати механізми, що лежать в основі зазначеного явища, великий інтерес становить вивчення функціонального стану судинних інтерорецепторів при впливі на організм холодового фактора, а також стану рефлекторної регуляції судинного тону при ізольованому охолодженні головного мозку і збереженні нормальної температури тіла.

Найявні в літературі вказівки на роль рецепторних утворень як початкової ланки рефлекторної дуги в змінах судинної регуляції, спостережуваних при гіпотермії, не дають можливості зробити будь-який певний висновок.

Так, К. М. Мохін і Б. А. Сааков (5), Б. А. Сааков (6) спостерігаючи

зменшення при гіпотермії рефлексів з каротидного синуса, приписують ці зміни зменшенню збудливості синокаротидних рецепторів, хоч будь-яких прямих досліджень збудливості рецепторного апарата вони не проводили.

Більш певні результати одержали Мальмежак і Неверр (10), які проводячи перфузію ізольованого каротидного синуса охолодженою кров'ю, відзначили збереження рефлексів з барорецепторів при охолодженні синуса до 29—20°.

Атанацкович і Ест (8) вважають, що активність пресорецепторів при гіпотермії істотно не змінюється. Проте Турнад і Дюбреель (12), перфузуючи каротидний синус розчином Рінгера різної температури, спостерігали зменшення або повну відсутність депресорних рефлексів з охолоджуваного каротидного синуса при температурі перфузата 20°.

Щоб з'ясувати питання про роль рецепторної ланки в тих порушеннях регуляції судинного тону, які спостерігаються при гіпотермії, нами були проведені досліди для вивчення збудливості рецепторів синокаротидних і кардіоаортальної рефлексогенних зон, а також рецепторів легень і дихальних шляхів.

Функціональний стан синокаротидних рецепторів при їх охолодженні вивчали на ізольованому за Мойсеевим каротидному синусі, перфузованому або розчином Рінгера, або власною кров'ю тварини. Температуру перфузійної рідини довільно змінювали в межах 39—19°.

Досліди з ізольованим охолодженням каротидного синуса при збереженні нормальної температури тіла показали, що чутливість синокаротидних рецепторів до різних хімічних подразників і до зміни внутрішньосудинного тиску при охолодженні їх до 26—20° не зменшується. Навпаки, в цьому діапазоні температур збудливість рецепторів каротидного синуса трохи збільшена в порівнянні з нормою.

В описаних вище дослідах охолодженню піддавали тільки ізольований в судинному відношенні каротидний синус при збереженні нормальної температури тіла. Треба також мати на увазі, що при вивченні функціонального стану синокаротидних рецепторів були застосовані подразники, які відрізняються за своєю інтенсивністю від природних. Тому доцільно було з'ясувати питання, як змінюється при загальній гіпотермії стан збудливості судинних інтерорецепторів до ритмічних систолічних коливань кров'яного тиску, які спостерігаються в природних умовах.

З цією метою на кішках і кроликах були проведені досліди для вивчення електричної активності в депресорному нерві до і під час запровадження загальної гіпотермії¹.

Відомо, що в нормальних умовах по депресорних нервах, які беруть свій початок у серцево-аортальній рефлексогенній зоні, безперервно надходять у судиноруховий центр згруповані ритмічні гальмівні імпульси, синхронні з пульсовими коливаннями кров'яного тиску. Ці групові розряди струмів дії виникають в результаті ритмічного подразнення барорецепторів систолічними коливаннями кров'яного тиску.

Наші досліди з реєстрацією біоелектричних процесів у депресорному нерві показали, що пульсова імпульсація, яка спостерігається в нормальних умовах, зберігається і при перебуванні тварини в стані охолодження.

Зміни характеру кривої запису струмів дії полягають лише в збільшенні інтервалів між окремими групами імпульсів відповідно до порід-

¹ Методика відведення і реєстрації біострумів описана нами у «Фізіол. журн.», т. VII, № 2, 1961.

шання кількості серцевих скорочень, яке завжди відзначається при загальному охолодженні організму і в разі значного зниження рівня кров'яного тиску до невеликого зменшення амплітуди.

Контрольні досліди на нормальних тваринах, у яких при такому ж за величиною зниженні кров'яного тиску, викликаному кровопусканням, амплітуда біострумів знижувалась так само, як і у піддослідних тварин, які перебувають в стані гіпотермії, вказують на те, що причиною змен-

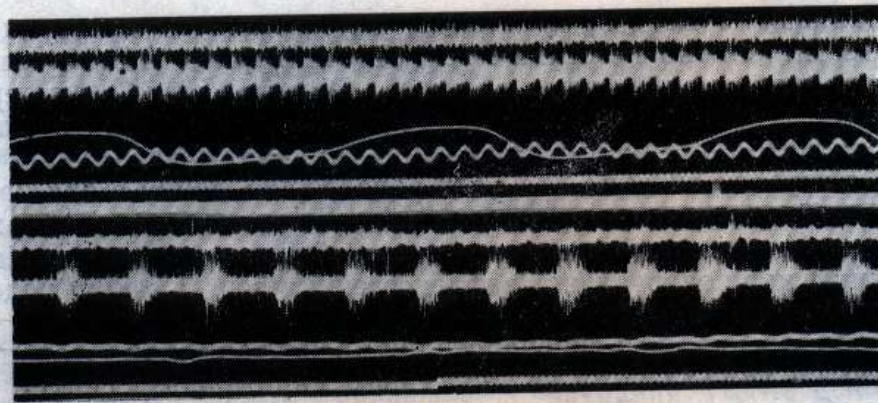


Рис. 1. Пульсова імпульсація у депресорному нерві до (верхня частина) і під час (нижня частина рисунка) розвитку гіпотермії. Позначення зверху донизу: біоструми в центральному відрізку шийного симпатичного нерва, біоструми в депресорному нерві, кров'яний тиск, дихання, відмітка часу — 0,05 сек.

шення амплітуди біострумів у депресорному нерві є саме зниження рівня кров'яного тиску, а не охолодження як таке.

Якщо ж охолодження тварини провадилось лише до температури тіла $26-25^{\circ}$ і зниження рівня кров'яного тиску було незначним, амплітуда групових імпульсів у депресорному нерві була трохи більшою, ніж при нормальній температурі тіла (рис. 1).

Навіть при значному зниженні температури тіла ($23-22^{\circ}$), коли інтероцептивних судинних рефлексів викликати не вдається, природна судинорухова аферентна імпульсація в депресорному нерві зберігається. Отже, досліди з вивченням функціонального стану рецепторів синокаротидної і серцево-аортальної рефлексогенних зон при впливі на організм холодового фактора, дають підставу для висновку, що при гіпотермії ($26-20^{\circ}$) збудливість судинних інтерорецепторів не знижується.

Щоб з'ясувати стан збудливості інших інтерорецептивних полів, не зв'язаних із судинним ложем, ми вивчали електричну активність у периферичному відрізку блукаючого нерва. Як відомо, блукаючий нерв, крім відцентрових волокон, містить ряд функціонально неоднозначних аферентних волокон, зв'язаних з дихальними органами, серцем і органами черевної порожнини. Тому природно, що біоструми, відведені від периферичного кінця нерва, відбивають аферентні впливи з усіх зазначених ділянок. Однак на кривій запису біострумів можна цілком чітко виявити періодичне збільшення амплітуди біострумів, синхронних з дихальними рухами тварини. На рис. 2 (верхній запис) видно, що кожний вдих супроводжується посиленням електричної активності в периферичному відрізку блукаючого нерва (на рис. 2 наведені також криві реєстрації біострумів у шийному симпатичному нерві, кров'яного тиску, кровоструменя в стегновій і нирковій артеріях, проте в даній роботі ці дані не розглядаються). Посилення імпульсації, зв'язаної з вдихом, однаково чітко виражено як в нормі, так і при гіпотермії.

Реєстрація біоелектричних у периферичному відрізку блукаючого нерва проводилась також в момент подразнення рецепторів легень і дихальних шляхів штучним підвищенням тиску повітря. Розтягнення легеневої тканини підвищеним тиском повітря призводить до різкого збільшення амплітуди реєстрованих біоелектричних, яке спостерігається доти, поки триває подразнення, і до чіткої депресорної реакції кров'яного тиску. При гіпотермії ця закономірність повністю зберігається з тією лише різницею, що депресорна реакція кров'яного тиску виявилася зменшеною у порівнянні з нормою.

Результати цих дослідів показують, що ніяких ознак пригнічення аферентної імпульсації, синхронної з диханням, виявити не вдається:

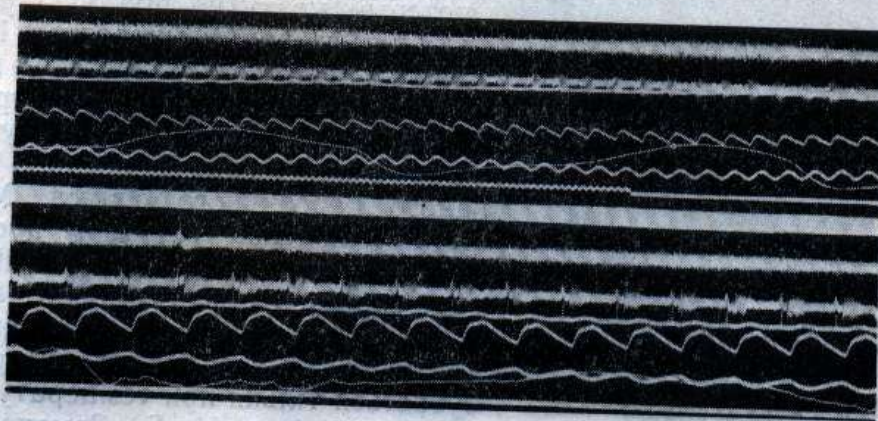


Рис. 2. Біоелектричні в периферичному відрізку блукаючого нерва до (верхня частина рисунка) і під час (нижня частина рисунка) розвитку гіпотермії.

Позначення зверху донизу: біоелектричні в периферичному відрізку блукаючого нерва, біоелектричні в центральному кінці шийного симпатичного нерва, кров'яний тиск, кровострум у стегновій артерії, кровострум у нирковій артерії, дихання, відмітка часу — 0,05 сек.

збільшення амплітуди біоелектричних під час подразнення рецепторів легень так само чітко виражене, як і в нормі.

Сказане дає підставу вважати, що при гіпотермії збудливість рецепторів легень і дихальних шляхів також не зменшена в порівнянні з нормою.

Отже, пригнічення різних інтерорецептивних судинних рефлексів, спостережуване при загальній гіпотермії, не є результатом зниження збудливості рецепторів, як це вважають деякі автори.

Більшість авторів, які вивчають проблему гіпотермії, вважає, що порушення тих чи інших функцій організму при загальному переохолодженні є результатом безпосереднього пригнічуючого впливу холодового фактора на центральну нервову систему.

Прямих же досліджень, проведених в умовах ізоляції впливу низьких температур на центральну нервову систему, порівняно небагато. Серед них слід відзначити праці П. М. Старкова та його учнів А. П. Головіна (2), Н. В. Кликова (3) та ін., в яких було показано вплив на дихання і кров'яний тиск прямого охолодження вегетативних центрів. Перфузуючи шлуночки мозку холодним розчином, автори встановили, що при температурі відтікаючої рідини 19° завжди спостерігається оборотне зупинення дихання, кров'яний тиск при цьому не зазнає закономірних змін. Рефлекторну збудливість дихальних і судинорухових центрів у цих умовах вони, на жаль, не вивчали, та й температура, до якої була охолоджена тканина мозку, залишалась невідомою.

Цікаву роботу, присвячену аналізу впливів гіпотермії на реакції-

відповіді центральної нервової системи, провели Суда, Коїдзумі і Брукс (11). Автори охолоджували у кішок головний і спинний мозок шляхом охолодження крові, що надходить у черевну аорту і сонні артерії, і холодним мінеральним маслом, що вкриває оголений спинний мозок. При температурі мозку $35-25^{\circ}$ наставала фаза гіперреактивності.

Заслужує також уваги дослідження Мальмежака, Неверра, Монтеро і Фреденуччі (9), проведене в умовах охолодження мозку, ізолюваного в гуморальному відношенні. Автори вивчали зміну пресорної реакції в тулубі, що зберігає нормальну температуру при зниженні тиску в

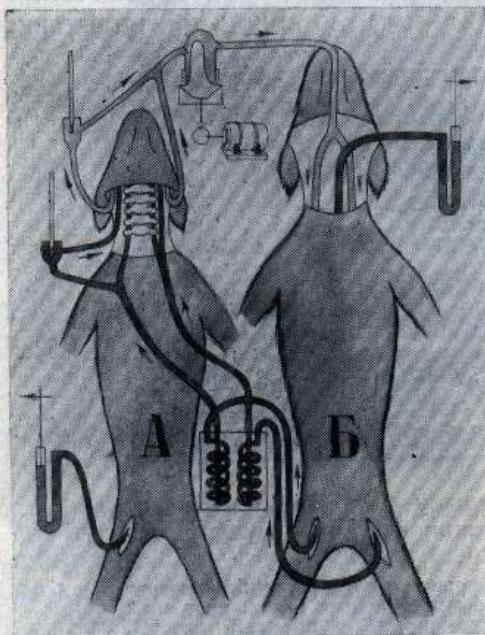


Рис. 3. Схема дослідження з перфузією ізолюваної в гуморальному відношенні голови собаки. Пояснення в тексті.

судинах мозку на різних стадіях охолодження. В роботі показано, що при гіпотермії мозку ця пресорна реакція слабшає, а при температурі $19-20^{\circ}$ зникає. Ця зміна є результатом прямого охолодження нервових центрів, що підтверджується дуже малою чутливістю до охолодження рецепторів ізолюваного каротидного синуса. Можливість холодової блокади провідних шляхів головного мозку при цій методиці спростовується тим, що часткова блокада цих шляхів при прямому охолодженні, як зазначають автори, відбувається тільки при температурі 8° .

В дослідях Н. В. Семенова (7), навпаки, показано, що при охолодженні головного мозку до 25° рефлекторні реакції кров'яного тиску у відповідь на подразнення судинних рефлексогенних зон зберігаються.

Наведені літературні дані свідчать про те, що питання про значення безпосереднього охолодження центральної

нервової системи в тих змінах, зокрема серцево-судинної системи, які спостерігаються при загальній гіпотермії не можна вважати розв'язаним. В зв'язку з цим нами була проведена спеціальна серія дослідів, присвячених з'ясуванню даного питання. Досліди провадились в умовах охолодження повністю ізолюваної в судинному відношенні голови тварини за допомогою перфузії охолодженою до певної температури кров'ю. Температура тулуба зберігалась при цьому в межах норми.

Припинення гуморального зв'язку між головою і тулубом по судинах, розташованих всередині спинномозкового каналу (спінальні артерії, венозні синуси) досягалось за допомогою методики, запропонованої С. І. Балуєвим (1). Припинення кровообігу по задніх і бокових м'язах шиї досягалось сильним їх стисненням круговим затискачем, підведеним під відпрепаровані сонні артерії, яремні вени і вагосимпатичні стовбури.

Головні кінці сонних і хребетних артерій піддослідного собаки (А) з'єднувались системою трубок, що включає змійовики, із сонними або стегновими артеріями донора (Б). Венозне відтікання з яремних вен собаки А в яремні вени собаки Б здійснювалось за допомогою насоса з входним і вихідним клапанами. Температуру притікаючої і відтікаючої крові вимірювали ртутними термометрами, включеними в систему трубок. Температуру мозку вимірювали термоелектричним датчиком, введеним у речовину мозку через трепанаційний отвір. Для відвернення зсідання крові обом собакам вводили гепарин. Охолодження голови досягалось вміщенням змійовиків у воду відповідної температури. Для забезпечення достатнього кровопостачання голови собаки А донора брали значно більшої ваги.

Схема дослідів з перфузією гуморально ізолюваної від тулуба голови показана на рис. 3. Іноді замість собаки-донора користувались автожектором із штучними легенями.

Судинні рефлекси при подразнюванні центральних кінців блукаючого і сідничного нервів, при зміні перфузійного тиску в судинах голови, а також реакції кров'яного тиску в судинах тулуба у відповідь на введення адреналіну й ацетилхоліну як в голову, так і в тулуб, досліджували до і під час охолодження голови тварин.

Досліди з охолодженням головного мозку до $26-24^{\circ}$ при збереженні нормальної температури тулуба показали, що в цих умовах:

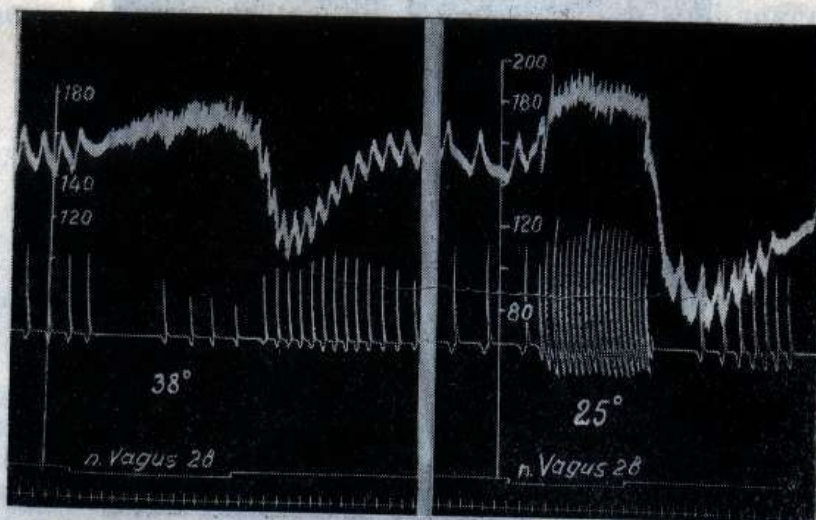


Рис. 4. Судинний рефлекс при подразненні центрального кінця блукаючого нерва до (зліва) і під час (справа) охолодження головного мозку до 25° . Перфузія голови проводилась за допомогою автожектора.

Позначення зверху донизу: кров'яний тиск, дихання, відмітка подразнення, відмітка часу.

а) судинні рефлекси, які замикаються в центрах головного мозку (подразнення центрального кінця блукаючого нерва), не пригнічуються, а в деяких дослідах, навпаки, дещо посилюються (рис. 4);

б) судинні рефлекси, що замикаються переважно в центрах спинного мозку (подразнення сідничного нерва), посилені в порівнянні з нормою;

в) рефлекторні реакції судин тулуба при зміні перфузійного тиску в судинах голови зберігаються нормальними;

г) безпосередня чутливість центрів головного мозку до впливу гуморальних подразників (адреналіну, ацетилхоліну) зберігається нормальною або збільшується (рис. 5);

д) вплив гуморальних подразників на судини тулуба також виражений чіткіше, ніж у нормі.

Лише при зниженні температури мозку до 20° і менше спостерігається пригнічення судинних рефлексів.

Наведені фактичні дані свідчать про те, що пригнічення судинних рефлексів, спостережуване при загальній гіпотермії ($26-24^{\circ}$), не є результатом безпосереднього впливу холодового фактора на центральну нервову систему.

На початку статті було зазначено, що при вивченні рефлекторної регуляції кровообігу в умовах гіпотермії багатьма дослідниками було виявлено значне ослаблення різних судинних рефлексів. Це явище зумовлене пригніченням центральних нервових механізмів, що регулюють судинний тонус. Разом з тим, ізольоване охолодження головного мозку, отже, й судинорухових центрів, не супроводжується пригніченням

судинних рефлексів. Звідси напрашується висновок, що холодний фактор (звичайно, в певних межах) сам по собі не здійснює безпосереднього пригнічуючого впливу на судинорухові центри.

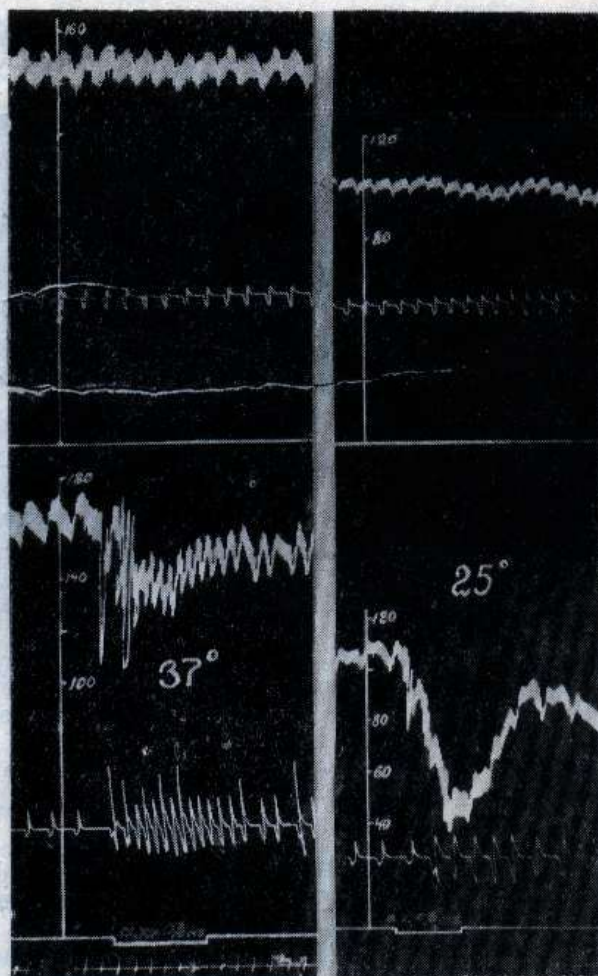


Рис. 5. Зміна кров'яного тиску при введенні в судини голови розчину ацетилхоліну до (зліва) і під час (справа) охолодження мозку до 25°.

Позначення зверху донизу: кров'яний тиск донора, дихання донора, кров'яний тиск у стегновій артерії піддослідного собаки, його дихання, відмітка подразнення, відмітка часу.

Пригнічення функцій центральних нервових механізмів регуляції судинного тону, яке завжди відзначається при досить глибокій загальній гіпотермії, очевидно, є результатом рефлекторного впливу від численних інтерорецепторів охолоджених тканин організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балувев С. І., Фізіол. журн. АН УРСР, № 6, 1958.
2. Головин А. П., Бюлл. експер. биол. и мед. 1949, 27, 3.
3. Клыков Н. В., в сб. «К проблеме острой гипотермии», Медгиз, 1957.
4. Кондратович М. А., Бюлл. експер. биол. и мед., № 9, 1960.
5. Мохин К. М. и Сааков Б. А., Тезисы докл. IX конфер. физиол. филиала Юго-Востока, Ростов н/Д, 1949.
6. Сааков Б. А., Гипотермия, 1957.
7. Семенов Н. В., Тезисы докл. III Всесоюзной конфер. патофизиол., 1960.

8. Atanackovic D., Est M., Годишен сб. Мед. фак., Skopje, 1957, 4, 7—13.
9. Malmejac J., Neverre G., Montero M., Fredenucci R., J. Physiol., Nr. 3, 1956, 48.
10. Melmejac J., Neverre G., Compt. rend. Soc. biol., N 3, 1956, 150.
11. Suda J., Koizumi K., Brooks C., Am. J. Physiol., Nr. 2, 1957, 189.
12. Tournade A., et Dubreuil G., Compt. rend. Soc. biol., Nr. 16, 1932, 110.

О функциональном состоянии интерорецепторов и центральных звеньев рефлекторных дуг сосудистых рефлексов при гипотермии

М. А. Кондратович

Лаборатория физиологии кровообращения Института физиологии
им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Опыты, проведенные на животных, подвергавшихся общему охлаждению до 26—20°, показали, что в этих условиях наблюдается резкое угнетение сосудистых рефлексов при раздражении различных интероцептивных зон и чувствительных нервов.

Для изучения механизма указанных нарушений регуляции сосудистого тонуса были проведены опыты, выясняющие влияние охлаждения на возбудимость интерорецепторов и нервных центров головного мозга.

Опыты с изолированным охлаждением каротидного синуса путем перфузии его охлажденной кровью показали, что синокаротидные барорецепторы и хеморецепторы, будучи охлажденными до 25—19°, не уменьшают возбудимости к различным раздражителям.

Опыты с изучением электрической активности в депрессорном нерве показали, что имеющая место в нормальных условиях пульсовая импульсация полностью сохраняется и при погружении животного в состояние гипотермии.

Опыты с изучением электрической активности в периферическом отрезке блуждающего нерва показали, что отмеченная при нормальной температуре тела афферентная импульсация, синхронная с вдохом, полностью сохраняется и в условиях гипотермии.

Результаты опытов свидетельствуют о том, что при гипотермии возбудимость сосудистых интерорецепторов, так же как и рецепторов легких и дыхательных путей, не уменьшена в сравнении с нормой.

В работе показано, что при охлаждении гуморально изолированной головы собаки до 25—24° и сохранении нормальной температуры туловища сосудистые рефлексы, замыкающиеся в центрах головного мозга, сохраняются нормальными, либо несколько усиливаются: рефлекторные реакции сосудов туловища при изменении перфузионного давления в сосудах головы сохраняются нормальными; непосредственная чувствительность центров головного мозга к действию гуморальных раздражителей либо остается нормальной, либо несколько увеличивается; угнетение сосудистых рефлексов наблюдается лишь при снижении температуры мозга до 20° и ниже. Эти данные указывают на то, что холодовый фактор не оказывает (в известных, конечно, пределах) непосредственного угнетающего действия на нервные центры, регулирующие сосудистый тонус. Угнетение функций сосудистых центров, всегда имеющее место при общей гипотермии, является, очевидно, результатом рефлекторного влияния со стороны многочисленных интерорецепторов охлажденных тканей организма.