

Характеристика депресорних реакцій гіпоталамічного походження

В. О. Цибенко

Кафедра фізіології людини і тварин Київського університету ім. Т. Г. Шевченка

Незважаючи на те, що вивченню ролі гіпоталамуса в регуляції серцево-судинної системи присвячено дуже багато експериментальних праць, спостерігати чіткі депресорні реакції при його подразненні вдалося лише деяким дослідникам. До того ж, нема єдиного погляду на походження та механізм виникнення цих реакцій.

Одні дослідники пов'язують зниження кров'яного тиску з подразненням латеральної частини гіпоталамуса [5], інші — передньої [7, 9] або, навіть, не гіпоталамуса, а преоптичної ділянки мозку [13]. Щодо природи депресорних реакцій, теж нема єдиної думки. Так, Гес [8] вважає, що зниження кров'яного тиску при подразненні передньої частини гіпоталамуса є парасимпатичною реакцією, тоді, як Богерт [5], Фолков з співробітниками [7] та інші розглядають цю реакцію як результат гальмування симпатичного тону. Зовсім невідомо, які судинні ділянки беруть участь у здійсненні депресорних реакцій.

В зв'язку з тим, що ряд питань, пов'язаних з депресорними реакціями гіпоталамічного походження є спірними, а деякі з них зовсім не з'ясовані, перед нами було поставлене завдання вивчити: 1) оптимальні умови, при яких виникають депресорні реакції, 2) шляхи передачі депресорних впливів з гіпоталамуса до судинної системи і 3) участь різних ділянок судинної системи у здійсненні депресорних реакцій.

Методика досліджень

Робота виконана в гострих дослідах на 60 собаках під нембуталовим (40 мг/кг) або аміталовим наркозом (70 мг/кг). Підхід до гіпоталамуса здійснювали за методикою Богача і Косенка [1], модифікованою для умов гострого дослід. Для здійснення уніполярного подразнення на гіпоталамус збоку від ніжки гіпофіза накладали плексигласову пластинку розміром 2×6 мм з 2—3 електродами діаметром 0,1 мм і висотою до 2 мм, розташованими по довжині пластинки перпендикулярно до її площини. Індиферентний електрод у вигляді срібної хлорованої пластинки розміром 5 см² знаходився на поверхні вискової долі мозку. Гіпоталамус подразнювали синусоїдним струмом частотою 50 гц, силою 0,1—4 ма, напругою 0,7—6 в і тривалістю 15—30 сек. Кров'яний тиск записували в стегновій, сонній або легеневій артеріях та легеневій вені чорнильними перами на паперовій стрічці кімографа. Крім того, в одній серії дослідів реєстрували плетизмограму стегна, а в іншій здійснювали ангиографію стегна і легенів, судини яких були контрастовані 50—70%-ним розчином кардіотрасту. Після закінчення дослідів мозок тварин виймали з черепа і уточнювали положення електродів. В ряді випадків мозок піддавали гістологічній обробці.

Результати досліджень

Приблизно в 35% всіх наших дослідів подразнення гіпоталамуса викликало зниження артеріального тиску на 20—70 мм рт. ст. Характер депресорних реакцій був досить різноманітним. Найчастіше спо-

стерігалось зниження систолічного і діастолічного тиску з деяким збільшенням пульсового тиску. Через 15—20 сек, незважаючи на те, що подразнення ще тривало, артеріальний тиск повертався до вихідного рівня або, навіть, перевищував його, а з припиненням подразнення тиск знову знижувався (рис. 1, А). Якщо ж подразнення припини-

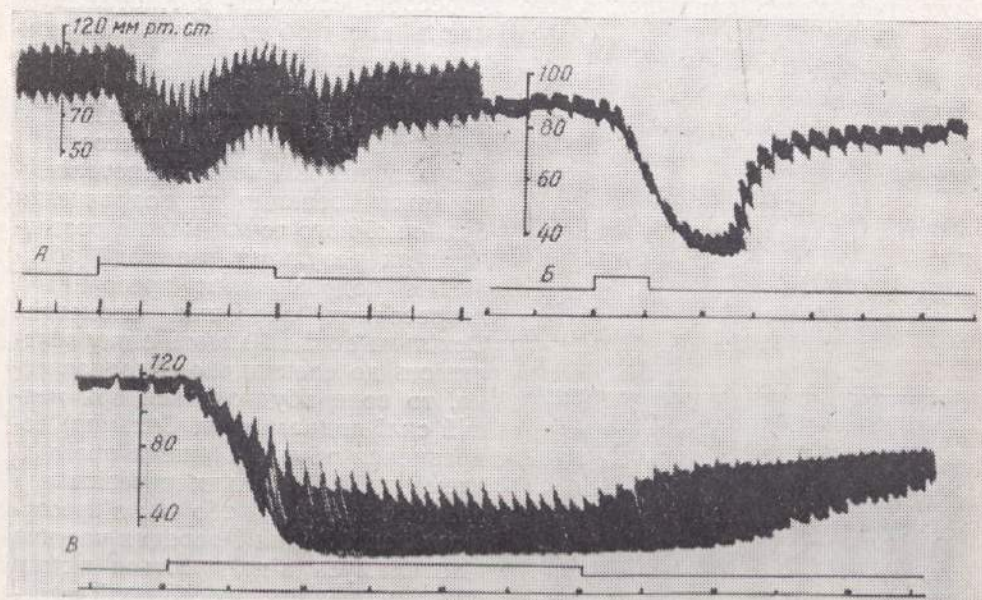


Рис. 1. Депресорні реакції.

А — дослід № 60, подразнення спереду зліва від воронки, 0,6 ма; В — дослід № 93, латеральна частина сірого горба, 0,2 ма; В — дослід № 90, каудальна границя зорового перехрестя зліва, 0,2 ма. Зверху вниз: артеріальний тиск з масштабом в мм рт. ст., відмітка подразнення, відмітка часу (15 сек).

ти до появи пресорної фази, то зниження тиску під час подразнення підсумовувалось із зниженням його після подразнення, і в результаті виникала глибока депресорна реакція, яка тривала і після подразнення (рис. 1, Б). Проте, в деяких дослідах артеріальний тиск, знизившись на початку подразнення, залишався на низькому рівні протягом усього подразнення, якщо навіть воно тривало 1—3 хв (рис. 1, В). Були й інші варіанти депресорної реакції, але вони траплялись нечасто.

Депресорні реакції виникали найчастіше при подразненні передньої та латеральної частин гіпоталамуса, але могли іноді виникати і при подразненні задньої частини гіпоталамуса. У вентральній частині передньо-латерального гіпоталамуса існує ділянка, подразнення якої при певних умовах може постійно супроводжуватись зниженням кров'яного тиску і порідженням серцевого ритму. Ця депресорна ділянка розташована відразу за зоровим перехрестям між внутрішньою сонною артерією та лією гіпофіза на 1—2 мм вглиб від вентральної поверхні мозку (рис. 2, А), включає в себе заднє супраоптичне ядро, туберальне ядро і латеральне гіпоталамічне поле (рис. 2, Б). Цікаво зазначити, що Богерт [5] теж спостерігав глибокі депресорні реакції при хімічному подразненні саме цієї ділянки гіпоталамуса.

Одним із найважливіших факторів, що впливають на напрямок реакції є сила подразнення гіпоталамуса. На рис. 3 наведено дослід, в якому подразнювали одну і ту ж точку гіпоталамуса, але неоднако-

вою силою струму. При подразненні слабким струмом (0,8 ма) виникало зниження тиску на 28 мм рт. ст. (рис. 3, А), а при посиленні подразнення до 3,2 ма артеріальний тиск підвищувався на 20 мм рт. ст. (рис. 3, Б).

Для пояснення залежності ефекту від сили подразнення нами [3] було висловлено припущення, що депресорні елементи в гіпоталамусі

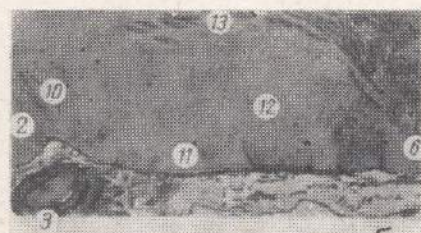
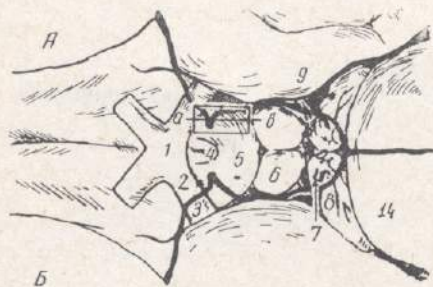


Рис. 2. Анатомо-гістологічна характеристика депресорної ділянки гіпоталамуса.

А — схематичне зображення основи мозку собаки (місце подразнення обведено лінією); Б — парасагітальний зріз по лінії ab; паральдегід-фуксин, (× 16). 1 — зорове перехрестя, 2 — зоровий тракт, 3 — внутрішня сонна артерія, 4 — воронка, 5 — сірий горб, 6 — соскоподібні тіла, 7 — окопухний нерв, 8 — ніжки мозку, 9 — вискова доля півкуль, 10 — заднє супраоптичне ядро, 11 — туберальне ядро, 12 — латеральне гіпоталамічне поле, 13 — склепіння, 14 — варолієв міст.

мають вищу збудливість, ніж пресорні. Це припущення було згодом підтверджено Верзіловою та Кондратьєвою [2]. Згідно погляду про неоднакову збудливість пресорних і депресорних елементів гіпоталамуса кожену реакцію на подразнення будь-якої його точки можна розглядати як результат взаємодії збуджених подразненням пресорних і депресорних нервових елементів. Оскільки останні мають вищу збудливість до електричного подразнення, то вони збуджуються при меншій силі подразнення. Сильніше подразнення збуджує вже й пресорні елементи, вплив яких переважає, і виникає змішаний або чисто пресорний ефект. Задня і передня частини гіпоталамуса відрізняються різним співвідношенням пресорних і депресорних елементів. Останніх відносно більше в передній частині, і тому при слабкому її подразненні частіше виникав депресорний ефект. В задній частині гіпоталамуса переважають пресорні елементи, і типовою відповіддю на її подразнення є пресорна реакція.

В деяких дослідах подразнення однієї і тієї ж точки гіпоталамуса при однакових параметрах подразнюючого струму викликало різні за

напрямком зміни артеріального тиску (рис. 3, В, Г). При аналізі цього явища виявилось, що вирішальну роль тут відіграє функціональний стан серцево-судинної системи, зокрема рівень загального кров'яного тиску. Шерер [12], Петриляк і співробітники [10] та ін. також підкреслювали значення функціонального стану системи кровообігу для визначення характеру реакції на гіпоталамічне подразнення. В переважній більшості проведених нами дослідів зниження артеріального тиску при подразненні гіпоталамуса супроводжувалось уповільненням серцевого ритму в середньому на 6,6%. Лише в окремих дослідів гальмування частоти скорочень серця досягало 20—30%. Очевидно, основною причиною депресорних реакцій є судинорухові реакції, а не гальмування роботи серця, тим більше, що ці реакції зберігалися і після усунення гальмівних впливів на серце. Тому при вивченні шляхів, по яких передаються впливи з депресорної ділянки гіпоталамуса до серцево-судинної системи, ми звернули основну увагу на дослідження іннервації кровоносних судин.

За даними Фолкова і співр. [7], Пінотті [11] та інших дослідників, в передній частині гіпоталамуса знаходиться обмежена ділянка, подразнення якої викликає депресорну реакцію виключно шляхом галь-

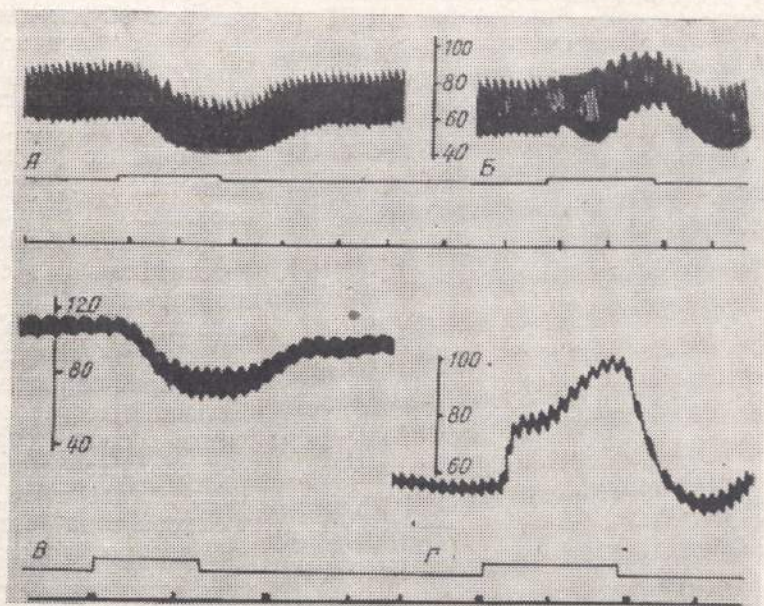


Рис. 3. Залежність депресорної реакції від сили подразнення і функціонального стану організму (позначення такі ж, як на рис. 1).

А та Б — дослід № 42, подразнення гіпоталамуса між внутрішньою сонною артерією та лівою гіпофізою 0,8 ма (А) і 3,2 ма (Б). В та Г — дослід № 112, подразнення каудальніше зорового перехрестя зліва, 0,7 ма; В — на початку досліді, Г — після розкриття грудної клітки і маніпулювання на серці, легенях і судинах грудної клітки.

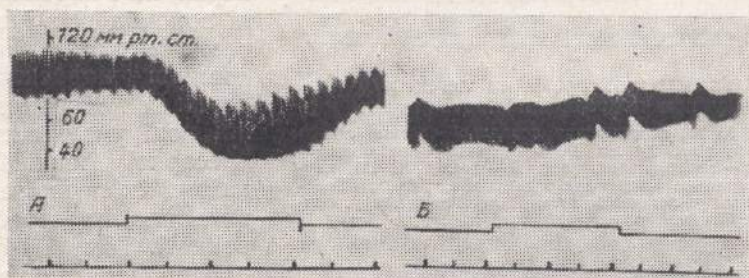


Рис. 4. Вплив атропіну на депресорну реакцію.

А — до, Б — після введення атропіну (0,8 мг/кг). Дослід № 40, латеральна частина сірого горба, 0,8—1,2 ма.

мування судинозвужувального тону. Проте, в наших дослідках депресорна реакція у відповідь на подразнення гіпоталамуса, як правило, усувалась або значно ослаблювалась атропіном (рис. 4), що свідчить про її холінергічну природу. Але приблизно в 30% дослідів навіть потрібна доза атропіну (до 1,5 мг/кг) була неефективною проти зниження артеріального тиску при гіпоталамічному подразненні. Очевидно, в цих випадках здійснювалося пригнічення судинозвужувального тону симпатичної іннервації судин. І дійсно, введення ерготаміну (1—2 мг/кг), який блокує передачу збудження з симпатичних нерво-

вих закінчень до ефекторів, в таких дослідах повністю усувало депресорну реакцію.

Отже, проведені досліди дають підставу вважати, що депресорні реакції у відповідь на подразнення гіпоталамуса здійснюються як за

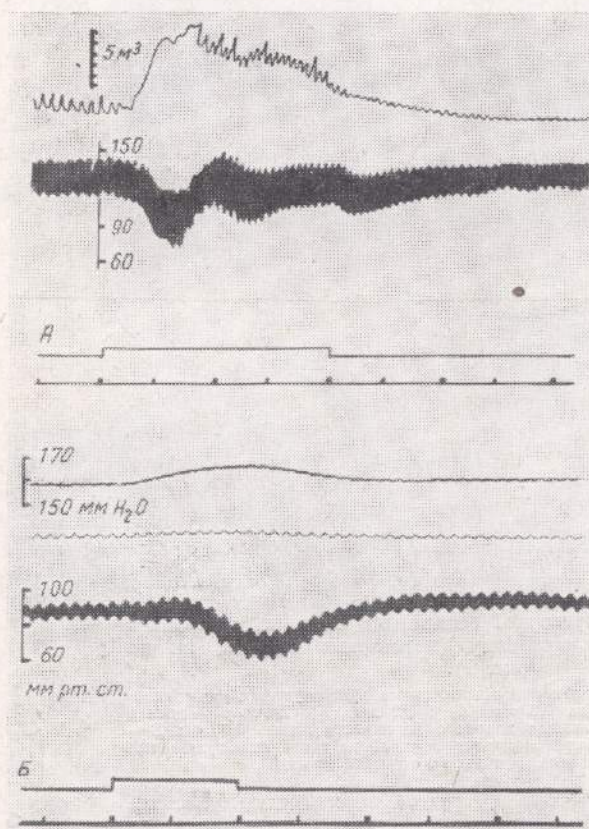


Рис. 5. Зміни плетизмограми та легеневого кровообігу при подразненні гіпоталамуса.

А — дослід № 71, подразнення передньої частини лівого сосковидного тіла, 2,4 ма. Верхня крива — плетизмограма, нижня — артеріальний тиск. Б — дослід № 113, каудально-латеральна частина сірого горба, 0,6 ма. Зверху вниз: тиск у легеневій артерії, легеневій вені і сонній артерії. Інші позначення такі ж, як на рис. 1.

нуто припущення, що ці холінергічні судинорозширювальні волокна входять до складу холінергічної судинорозширювальної симпатичної системи, яка, за даними Увнеса і співр. [6], проходить через гіпоталамус, спинний мозок, симпатичні ланцюжки і іннервує кровоносні судини скелетної мускулатури. Якщо це припущення справедливе, то при подразненні депресорної ділянки гіпоталамуса ми повинні спостерігати розширення судин скелетної мускулатури. І дійсно, в серії дослідів з плетизмографією задньої кінцівки під час подразнення виявилось збільшення об'єму цієї кінцівки на 1—3% (рис. 5, А), що на фоні зниження артеріального тиску може свідчити лише про активну вазодилатацію. На ангиограмі стегна, знятій під час подразнення гіпоталамуса, всі видимі кровоносні судини діаметром від 0,3 до 4 мм розширені на 10—166% (в середньому на 67%), порівняно з періодом без подразнення.

рахунок збудження холінергічних судинорозширювальних нервових волокон (гальмуються атропіном), так і завдяки гальмуванню судинозвужувального тонуусу адренергічних симпатичних нервів, які блокуються ерготаміном. Можливо, що той або інший спосіб вазодилатації пов'язаний з місцем подразнення. Так, при порівнянні локалізації депресорної ділянки в наших спробах з депресорною зоною Фолкова впадає в очі, що у Фолкова вона розташована значно дорсальніше. Слід також врахувати, що як Фолков, так і Пінотті експериментували на кішках.

При дослідженні холінергічної іннервації кровоносної системи виявилось, що ні блукаючі нерви, як і парасимпатичні волокна всіх інших черепно-мозкових нервів, ні крижові парасимпатичні нерви не відіграють істотної ролі у здійсненні депресорної реакції, принаймні їх перерізання не впливало на перебіг цієї реакції. Тому було вису-

Проте, виключення кровообігу в скелетній мускулатурі та органах черевної порожнини, так само як і денервація цих ділянок, не усували депресорні реакції у відповідь на подразнення гіпоталамуса. Отже, розширення судин скелетної мускулатури — це не єдина і, можливо, не основна причина розвитку депресорної реакції у великому колі кровообігу. При дальшому дослідженні виявилось, що водночас із зниженням тиску в сонній артерії відбувається підвищення тиску у легеневій артерії при відсутності помітних змін у легеневій вені (рис. 5, Б). Ангіографічне вивчення легенів допомогло з'ясувати причину таких змін тиску у малому колі кровообігу: виявилось, що близько 70% всіх судин легенів під час подразнення звужились в середньому на 14,9%. Це звуження, очевидно, і привело до підвищення артеріального тиску в легенях і водночас зменшило притікання крові у лівий шлуночок і велике коло кровообігу, що в свою чергу зумовило зниження тиску в ньому. Таким чином, у розвитку депресорної реакції гіпоталамічного походження беруть участь принаймні дві судинорухові ділянки: судини скелетної мускулатури, які при подразненні гіпоталамуса розширюються, і судини малого кола кровообігу, які при цьому звужуються і затримують повернення крові у велике коло кровообігу. Завдяки цим реакціям відбувається перерозподіл крові між малим і великим колом кровообігу і зниження артеріального тиску в останньому. Кровоносні судини мозку, черевних органів та шкіри хоч і реагують на подразнення гіпоталамуса, проте, за нашими даними [4], істотної участі у здійсненні депресорних реакцій не беруть.

Висновки

1. Зниження артеріального тиску на 20—70 мм рт. ст. регулярно спостерігалось при слабкому біляпороговому подразненні передньолатеральної частини гіпоталамуса. Характер відповіді на подразнення гіпоталамуса залежить від місця і сили подразнення, а також від функціонального стану серцево-судинної системи.
2. Зниження артеріального тиску у відповідь на подразнення гіпоталамуса відбувається як за рахунок зниження судинозвужувального тону симпатичної іннервації судин, так і завдяки активації холінергічних судин розширювальних волокон, які не входять до складу черепно-мозкових та крижових нервів. Припускається, що ці холінергічні волокна проходять у складі симпатичних нервів до судин скелетної мускулатури.
3. Депресорна реакція при подразненні гіпоталамуса виникає в результаті розширення судин скелетної мускулатури і одночасного звуження легеневих артерій. Ці судинорухові реакції приводять до перерозподілу крові між малим та великим колом кровообігу і, як наслідок, до зниження артеріального тиску в останньому.

Література

1. Богач П. Г., Косенко А. Ф. — Физиол. журн. СССР, 1956, 42, 11, 988.
2. Верзилова О. В., Кондратьева Л. Н. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 57, 6, 11.
3. Цибенко В. О. — Вісн. Київ. ун-ту, 1962, 5, сер. біол., вип. 2, 111.
4. Цибенко В. А. — Влияние раздражения гипоталамуса на деятельность сердечно-сосудистой системы. Канд. дисс. К., 1964.
5. Bogaert A. van. — C. R. Soc. Biol., 1935, 120, 39, 1043; Arch. int. Pharmacodyn. Ther., 1936, 53, 2, 137.
6. Eliasson S., Lindgren P., Uvnäs B. — Acta physiol. scand., 1952, 27, 1, 18.
7. Folkow B., Johansson B., Oberg B. — Acta physiol. scand., 1959, 47, 2—3, 262.

8. Hess W. R.—Das Zwischenhirn und die Regulation von Kreislauf und Atmung., Leipzig, 1938.
9. Korteweg G. C. J., Boeles J. Th. F., Ten Cate J.—J. Neurophysiol., 1957, 20, 1, 100.
10. Petrilák J., Varga J., Maršala J.—Sborn. prac. Lekarsk. fakulty University P. J. Safarika v Košiciach, 1962, 5, 4, 109.
11. Pinotti O.—Giom. Accad. med. Torino, 1962, 125, 1—12, 1963, 2.
12. Scherrer H.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962, 98, 4, 1302.
13. Wang S. C., Ranson S. W.—Am. J. Physiol., 1941, 132, 1, 5.

Надійшла до редакції
28.XII 1965 р.

Характеристика депрессорных реакций гипоталамического происхождения

В. А. Цыбенко

Кафедра физиологии человека и животных Киевского университета им. Т. Г. Шевченко

Резюме

В острых опытах на собаках изучали условия возникновения депрессорных реакций при раздражении гипоталамуса и механизм их образования. Установлена зависимость реакций сердечно-сосудистой системы от места и силы раздражения гипоталамуса, а также от функционального состояния системы кровообращения. Депрессорные нервные элементы гипоталамуса обладают более высокой возбудимостью по сравнению с прессорными, в связи с чем более слабые раздражения вызывали депрессорную реакцию, а более сильные — прессорную. Снижение артериального давления на 20—70 мм рт. ст. наблюдали при околороговом раздражении передне-латеральной части вентрального гипоталамуса (заднее супраоптическое и туберальное ядра, латеральное гипоталамическое поле). Так как депрессорные реакции при гипоталамическом раздражении устранялись в большинстве случаев атропином, а в остальных опытах подавлялись эрготамином, был сделан вывод, что они осуществляются как путем возбуждения холинэргических сосудорасширяющих нервных волокон, так и путем торможения сосудоуживающего тонуса симпатической иннервации. Перерезка блуждающих нервов и спинного мозга на уровне L₄—L₅ не устраняла депрессорной реакции.

Снижение артериального давления сопровождалось расширением сосудов скелетной мускулатуры (плетизмографические и ангиографические данные), но не исчезало после выключения кровотока в них и в органах брюшной полости. Одновременно со снижением артериального давления в большом кругу кровообращения происходило повышение давления в легочной артерии, что связано с сужением легочных сосудов. По ангиографическим данным сужение захватывает около 70% всех сосудов и в среднем составляет 14,9%. Сделан вывод, что в развитии депрессорных реакций гипоталамического происхождения участвуют сосуды скелетной мускулатуры и малого круга кровообращения.

The Characteristics of the Depressor Reactions of the Hypothalamic Origin

V. A. Tsybenko

Department of Physiology of the Kiev State University

Summary

The depressor reaction during the hypothalamic stimulation was the result of vasodilatation in skeletal muscle, vasoconstriction in the lungs and subsequent redistribution of the blood between the great and small circles of the cardio-vascular system.