

МЕТОДИКА

До методики дослідження кардіоваскулярних рефлексів при адекватному подразненні рецепторних зон ізолюваного від кровообігу серця

О. О. Мойбенко

*Відділ патології кровообігу Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Найбільш переконливі дані про роль рефлексогенних зон серцево-судинної системи в регуляції функцій організму одержані за допомогою методики адекватного подразнення рецепторів цих зон в умовах їх гуморальної ізоляції [1, 2, 4, 8, 9, 11 та ін.]. Можливість гуморальної ізоляції серця з'явилась після розробки і впровадження в експериментальну практику методу екстракорпоральної перфузії організму, який дав можливість замінити серце та легені насосом і оксигенатором апарата штучного кровообігу.

У великій та різноманітній літературі, присвяченій рецепції серця, є лише поодинокі повідомлення про експериментальні дослідження, проведені в умовах ізоляції серця від кровообігу [3, 5, 6, 10]. Спеціальне дослідження з цього питання виконав А. В. Трубецької [3], проте розроблений ним метод гуморальної ізоляції серця більш придатний для вивчення регуляції коронарного кровообігу, ніж рецепції серця, тому що він передбачає ретроградне нагнітання крові у висхідну аорту, і зумовлене цією обставиною виключення нагнітальної функції лівого шлуночка.

Нами для вивчення рефлекторних впливів з серця на тонус периферичних судин розроблена і протягом ряду років застосовується методика ізоляції серця *in situ* в експериментах на собаках. В основу методу покладено принцип екстракорпоральної перфузії серця через ліве передсердя, вперше використаний в роботі Авіадо і Шмідта [6].

Експерименти проводили на собаках вагою від 8 до 18 кг, наркотизованих сумішшю хлоралоци й уретану (відповідно 0,05 і 0,5 г/кг). В найбільш травматичні моменти операції наркоз тимчасово поглиблювався введенням барбітурату ультракороткої дії — евіпану натрію (0,008—0,01 г/кг).

На фоні штучної вентиляції легень за допомогою апарата ДП-1 проводили двобічну торакотомію по четвертому міжреберному проміжку і після перев'язки внутрішніх грудних артерій перетинали грудину. Порожністі і непарну вени виділяли з навколишніх тканин і брали на лігатури; відсепаровували також часткові вени правої легені і праву гілку легеневої артерії. Висхідну частину дуги аорти біля виходу її з лівого шлуночка тупим шляхом відділяли від легеневої артерії, і під неї підводили товсту полівінілову лігатуру.

Тваринам вводили гепарин (5 мг/кг). Для контролю тиску в порожнині лівого передсердя, лівого і правого шлуночків вводили тонкостінні катетери (внутрішній діаметр — 1 мм) через легеневі і непарну вени. Крім цього, під час дослідів реєстрували тиск в аорті, резистограми судин кінцівки і судин черевних внутрішніх органів, а також за допомогою електромагнітного витратимірювача відтікання крові з порожнистих вен.

Процедуру ізоляції серця умовно можна було поділити на три етапи (див. рис. 1). На першому етапі здійснювали підключення тварини до апарата штучного кровообігу (АИК-РП-64). Венозні канюлі апарата (рис. 1—1, 2) вводили безпосередньо в передню і задню порожністі вени, артеріальну (3) — в стегнову або плечову артерію. Під час введення канюлі в порожністі вени відтікання венозної крові здійснювалось в оксигенатор АИК через катетери, вставлені в яремну і стегнову вени.

Після перев'язки порожнистих і непарної вен серце гуморально ізолювалось від венозної частини великого кола кровообігу.

На другому етапі проводили ізоляцію серця від судинного русла малого кола кровообігу, що досягалось накладанням лігатур на часткові артерії і вени легень або

перев'язкою коренів легень. Заздалегідь у вустя легеневої артерії через її праву гілку вводили широкий дренажний катетер (4) для відведення коронарної венозної крові, яку викидає правий шлуночок.

На третьому етапі здійснювали екстракорпоральну перфузію серця та ізоляцію його від артеріальної системи великого кола кровообігу. Для перфузії серця використовували собаку-донора, артеріальна кров якого надходила в резервуар (Е), звідки під постійним тиском її подавали через катетер (5) у ліве передсердя реципієнта. Кількість крові, яка притікала в ліве передсердя, регулювали з допомогою затискача (К) і контролювали електромагнітним витратимірювачем (P_2).

Підтримання постійності об'єму крові в організмі донора досягали шляхом відведення коронарної крові реципієнта у венозну систему донора. Після налагодження перфузії серця здійснювали затиснення висхідної частини дуги аорти турнікетним затискачем.

З цього моменту весь виброс крові з лівого шлуночка надходив у коронарне судинне русло, і тиск в ньому визначався опором вінцевих судин, кількістю крові, що притікає до серця з резервуара Е, і силою серцевих скорочень.

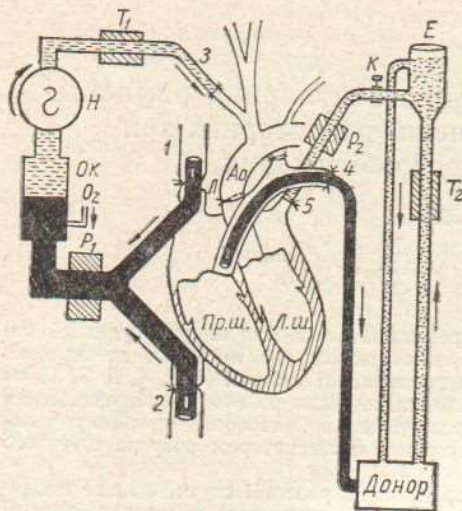


Рис. 1. Схема ізоляції та екстракорпоральної перфузії серця.

Л. ш. — лівий шлуночок, пр. ш. — правий шлуночок, Ао — аорта, Л — місце накладення лігатури на висхідну частину дуги аорти, Ок — оксигенатор АИК, Н — насос АИК, P_1 , P_2 — електромагнітні витратимірювачі, T_1 , T_2 — теплообмінники. Решта позначень — в тексті.

Отже, на кінцевій стадії операції права і ліва половини серця виявились ізольованими від судинного русла великого і малого кіл кровообігу в результаті послідовних перев'язок порожнистих і непарної вен, аорти і коренів легень. Стовбурова частина легеневої аорти також могла бути виключена з кровообігу шляхом перев'язки її на катетері (4).

Контроль ізоляції серця здійснювали шляхом припинення подачі крові в ліве передсердя; при цьому, якщо серце і судинне русло були відокремлені, порожнини серця запусівали, і тиск в них падав до дуже низьких величин, зокрема, в лівому шлуночку — до 15–20 мм рт. ст.

Змінюючи кількість крові, що притікає до серця, та опір на виході з правого шлуночка, можна було довільно і в певних межах незалежно змінити режими роботи лівого і правого шлуночків серця. При вільному — без опору — відтіканні коронарної крові через катетер (4) збільшення припливу крові до лівого передсердя приводило до підвищення тиску в порожнинах лівих відділів серця, тоді як рівень тиску в правому шлуночку і передсерді коливався незначно. Підвищення тиску в порожнинах правих відділів серця досягалось збільшенням опору на виході з правого шлуночка — звуженням просвіту катетера, вставленого в легеневу артерію (4).

Отже, описана методика дає можливість вивчити характер і механізми рефлекторних вазомоторних реакцій при коливанні тиску і кровонаповнення в порожнинах серця, тобто при подразненнях, адекватних для рецепторів серця.

В процесі експерименту ми, поряд з контрольними вимірами газового складу крові, рН крові, гемолізу та інших показників, періодично проводили дослідження функціонального стану серцево-судинної системи. Як контрольні тести були використані рефлекторні реакції при подразнюванні механорецепторів синокаротидної області, хеморецепторів дуги аорти, вазомоторні реакції при подразнюванні периферичних нервів (рис. 2).

Тестом для перевірки збереження іннервації серця служив рефлекс Бекольда-Яриша (реакція серця і судин у відповідь на введення 1–5 мкг вератрину в перфузат ізольованого серця).

При оцінці рефлекторних реакцій, що виникають з ізольованого серця, надзвичайно важливо виключити можливість одночасного подразнення рецепторних утворень, розташованих у присерцевих відрізках великих судин: аорти і легеневої артерії. Найбільші труднощі в цьому відношенні виникають при диференціації ефектів подразнення рецепторів серця і хеморецепторів аорти (так званого аортального тільця (gl. aorticum)).

В дослідженні Комрое [7] було показано, що кровопостачання gl. aorticum у собак здійснюється артеріальною гілочкою, яка відходить від аорти, причому устя

цієї судини розташовується у різних тварин на неоднаковій відстані від аортальних клапанів. Тому можна припустити, що принаймні в частині дослідів устя судини, яка живить *gl. aorticum*, буде розташоване проксимальніше перев'язки аорти, і рефлекторні судинні реакції будуть зумовлені не тільки подразненням рецепторів серця, а й хеморецепторів аорти. Щоб виключити можливі помилки в кожному досліді, в кровострумінні ізольованого серця вводили один з найсильніших подразників хеморецепторів — лобелін.

Відомо, що лобелін так само, як нікотин і ціаніди, при підведенні до хеморецепторів аорти викликає рефлекторне збудження вазомоторного і дихального цент-

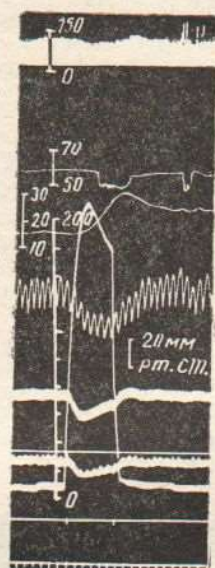


Рис. 2. Депресорний синокаротидний рефлекс в експерименті з гуморальною ізоляцією серця (на другій годині ізоляції серця).

Зверху донизу: тиск в лівому шлуночку в мм рт. ст., прилив крові до лівого передсердя в мл/хв, тиск в лівому передсерді в мм вод. ст., резистограма судин тонкого кишечника, резистограма судин задньої кінцівки, тиск в аорті, тиск в ізольованому і перфузованому лівому каротидному синусі в мм рт. ст., відмітка подразнення, відмітка часу — 10 сек (вони ж нульові лінії манометрів). Порядок розташування нульових ліній відповідає порядку розташування кривих — резистограм і тиску в аорті.

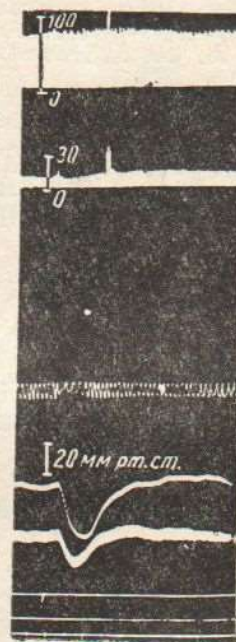


Рис. 3. Реакція при введенні лобеліну — 1 мг в кровострумінні гуморально ізольованого серця.

Зверху донизу: тиск в лівому шлуночку в мм рт. ст., тиск в правому шлуночку в мм рт. ст., запис дихальних рухів грудної клітки, резистограма стегнової артерії, загальний інфузійний тиск; відмітка подразнення — нульова лінія манометра; відмітка часу — 10 сек (вона ж нульова лінія манометра).

рів (гіпертензія і тахіпное), тимчасом як безпосереднє введення цих речовин в коронарні судини у собак супроводжується протилежним ефектом — рефлекторним зниженням тону периферичних судин і сповільненням ритму [12, 13].

Серце вважали ізольованим від хеморецепторів аорти, якщо рефлекторні зрушення при введенні лобеліну в перфузат були аналогічні тим, які відзначаються при внутрікоронарному введенні речовини. Приклад реакції такого типу наведений на фотокінограмі (рис. 3).

Введення 1 мг лобеліну в ліве передсердя привело до рефлекторного розширення судин кінцівки, зниження загального перфузійного тиску, брадикардії і гальмування дихальних рухів грудної клітки, тобто реакція була аналогічна відомому феномену Бецоляда-Яриша, який виникає при подразненні рецепторів серця.

Слід відзначити, що в експериментах на інших тваринах, зокрема на кішках, диференціація ефектів подразнення рецепторів серця та аорти може бути більш утрудненою, оскільки кровопостачання *gl. aorticum* у кішок здійснюється безпосередньо з коронарної артерії [7].