

УДК 612.819:612.27

ІМПУЛЬСНА АКТИВНІСТЬ СИНУСНОГО І ДІАФРАГМАЛЬНОГО НЕРВІВ ПРИ АСФІКСІЇ

А. С. Драч

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

При виникненні гострих екстремальних станів, супроводжуваних швидким наростанням гіпоксії, зовнішнє дихання характеризується рядом послідовних змін. Почастішання і поглиблення дихання, що розвиваються з самого початку, спрямовані на компенсацію нестачі кисню, скоро змінюються появою різних патологічних форм, які свідчать про «поломку» механізмів регуляції, аж до повного припинення дихання.

Проте, незважаючи на важливість у клінічному і теоретичному відношенні і давність вивчення проблеми гострих гіпоксичних станів, багато аспектів порушень регуляції дихання, що виникають при цьому, досі залишаються мало вивченими.

У зв'язку з цим перед нами було поставлено завдання вивчити характер зміни імпульсної активності у синусному і діафрагмальному нервах на різних етапах розвитку гострої нестачі кисню. Вибір об'єкту дослідження для вивчення природи порушення регуляції дихання при гострій гіпоксії диктувався такими міркуваннями. Серед різних механізмів регуляції дихання хімічним факторам належить одна з провідних ролей. Адаптовані до певного напруження газів артеріальної крові, хеморецепторні аференти відповідають збудженням на ту чи іншу зміну її хімічного складу [2, 13, 15, 17, 23, 24].

Фізіологічне значення збудження, що виникає в хеморецепторних клітинах, полягає в інформації дихального центра про ступінь відхилення в напруженні газів від того рівня, який для даного виду, віку і стану організму зумовлений еволюцією. Особливе значення в регуляції дихання надається каротидному гломусу [3, 4, 12], який, завдяки зручній для дослідження локалізації, вивчений краще, ніж інші хеморецепторні аференти.

Шляхи поширення збудження, що надходить з хеморецепторів у дихальний центр, вивчені мало. Непрямі дослідження з перерізками показали, що волокна синусного нерва можуть підходити до клітин солітарного тракту і суміжних з ним областей [20], де через нейрони другого порядку збудження передається в ретикулярну формацію довгастого мозку [25].

Дані про те, що аферентні волокна синусного нерва можуть бути збуджені антидромно з медіальної ретикулярної формації довгастого мозку і ядер солітарного тракту [21], а також дані про наявність викликаних відповідей при подразненні синусного нерва [27] підтверджують припущення про те, що волокна синусного нерва закінчуються

на нейронах тих утворень, які підтримують зв'язок з дихальним центром або є його складовою частиною.

За сучасними уявленнями, збудження, що виникає в інспіраторних нейронах бульбарного дихального центра, дістає адекватне відбиття в імпульсній активності діафрагмального нерва, між інтегральною активністю якого та величиною легеневої вентиляції є значний ступінь кореляції [8, 11, 12, 22, 28].

Виходячи з цього, імпульсна активність синусного і діафрагмального нерва на різних етапах розвитку гострої гіпоксії розглядалась нами як показник стану аферентної і еферентної ланок дуги дихального рефлексу, що бере свій початок при зміні газового складу артеріальної крові в хеморецепторних клітинах каротидного гломуса.

Методика досліджень

Досліди провадилися на 25 кішках, наркотизованих внутріочеревинним введенням нембуталу і хлоралоу (10 і 50 мг/кг відповідно). Після трахеотомії і введення трахеотомічної канюлі виділяли область поділу загальної сонної артерії на зовнішню і внутрішню, яку ретельно і обережно очищали від оточуючої клітковини. З допомогою стереоскопічного біокулярного мікроскопа типу МБС-2 визначили правий синусний нерв, який перев'язували і перетинали якомога проксимальніше, біля приєднання його до язиковоглоткового нерва. Барорецепторну активність синусного нерва виключали аплікацією 1%-ного розчину ксикаїну на стінку каротидного синуса з дальшим розщепленням нерва на три-чотири пучки і вибором пучка волокон без барорецепторної активності.

Діафрагмальний нерв відпрепаровували від місця його входження в грудну клітку (у проксимальному напрямку) до місця відходження його корінців на рівні C_3 — C_6 спинного мозку. Із загального стовбура на протязі 3—4 см виділяли пучок волокон, який потім дистально перетинали.

Після закінчення операції кішка протягом 30 хв дихала сумішшю з підвищеним вмістом кисню, потім її переводили на дихання повітрям. Через 15 хв приступали до реєстрації імпульсної активності синусного або діафрагмального нервів разом з пневмограмою при диханні повітрям, а потім в міру наростання гострої гіпоксії, аж до повного припинення дихання.

Відведення імпульсної активності синусного і діафрагмального нервів здійснювалось хлорсрібними електродами, сполученими з входом підсилювача УБП1-01. Пневмограму записували з чутливого вугільного датчика. Електричну активність нервів, а також пневмограму реєстрували на шлейфному осцилографі типу Н-102.

Стан гострої аноксії створювали закриттям трахеальної канюлі або дачею тварині для дихання суміші, що містить 1,5—2% кисню в азоті.

Для уявлення про характер розподілу імпульсів на протязі дихального циклу обирали десять однакових за тривалістю дихальних циклів, кожний цикл ділили на десять рівних частин, в яких послідовно підраховували кількість імпульсів [19].

Результати досліджень

В нормальних умовах дихання повітрям імпульсація в хеморецепторних волокнах синусного нерва носить фазний характер. Як видно з осцилограми (рис. 1, А), після пригнічення барорецепторної активності виникнення в синусному нерві хвилі збудження збігається із закінченням видиху і на вдиху. Середня кількість імпульсів становила 60—75 імпл/сек. Щільність виникнення імпульсів протягом дихального циклу нерівномірна. Максимум частоти імпульсації досягається на висоті вдиху.

Спалах імпульсів діафрагмального нерва припадає в основному на фазу інспірації. Фазні розряди характеризуються наростанням числа імпульсів у залпі, досягаючи максимуму, частота імпульсів знижується або обривається. Це зниження звичайно збігається з початком видиху (рис. 5, А). В нормальних умовах кількість імпульсів всередині залпу діафрагмального нерва в наших дослідах варіювала від 45 до 143 (у середньому 76).

Перетискання трахеї або вдихання газових сумішей супроводжувалось різко вираженими змінами дихання, за якими в картині гостро розвинутої асфіксії можна умовно виділити чотири більш-менш окреслені стадії. Спочатку спостерігалось поглиблення дихання, потім ритм починав підвищуватися, досягаючи максимуму до другої-третьої хвилини. При цьому тривалість дихального циклу скорочувалась, фаза інспірації зменшувалась, у деяких дослідках досягаючи за часом 65—75%

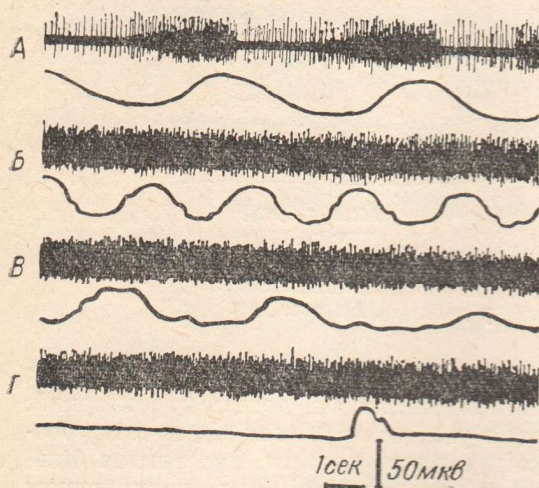


Рис. 1. Імпульсна активність синусного нерва. А — при спонтанному диханні повітрям, Б, В, Г — протягом різних стадій асфіксії. Верхня крива — синусний нерв, нижня крива — пневмограма.

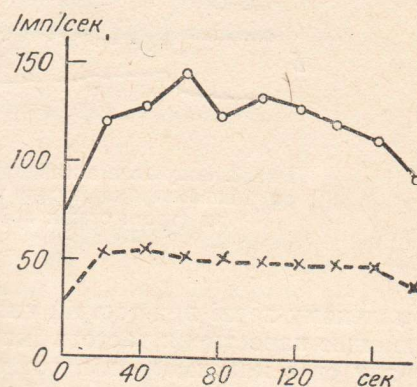


Рис. 2. Розподіл імпульсної активності діафрагмального нерва протягом перших двох стадій асфіксії.

Суцільна лінія — загальна кількість імпульсів у спалахах, пунктирна лінія — кількість імпульсів за секунду.

від дихального циклу в нормі. Друга стадія переривалась паузою тривалістю від однієї до двох хвилин, під час якої дихальних рухів не було (третьа стадія). Потім з'являлись дихальні рухи типу гаспінг, у здійсненні яких беруть участь не тільки групи дихальних, а й інших м'язів (четверта стадія). Загальна тривалість прояву дихальної активності від моменту перетискання трахеї або дачі 1,5—2% кисню в азоті становила 5—7 хв.

Описана картина зміни дихання при гостро розвинутій аноксії у принципі збігається з літературними даними [1, 6, 10, 11, 14].

Проведені дослідження показали, що послідовні порушення функції зовнішнього дихання, які виникають у процесі наростання екстремальної аноксії, дістають своє електрофізіологічне відображення в характері змін імпульсної активності, в хеморецепторах каротидного гломуса і в діафрагмальному нерві, тобто в аферентній і еферентній ланках дихального рефлексу.

В хеморецепторних волокнах синусного нерва уже в перші секунди після затиснення трахеї або дачі різкої гіпоксичної суміші відзначено різке почастищення імпульсації, кількість імпульсів досягала 300—400 за секунду (замість 65—70 при диханні повітрям). Протягом двох перших стадій асфіксії збудження в аферентній ланці рефлексу, яке характеризується інтенсивною генерацією імпульсів, стає безперервним і перестає відбивати окремі фази дихального циклу (рис. 1, Б, В, Г).

В діафрагмальному нерві при наростанні гіпоксії відзначене почастищення залпів імпульсів при збереженні його фазного характеру. Три-

валість кожного залпу здебільшого скорочується (щодо норми) протягом першої і на початку другої стадії асфіксії, наприкінці якої і тривалість спалаху імпульсів стає більшою. У трьох дослідах протягом перших двох стадій при вираженому почастищенні дихального ритму ми спостерігали значне вкорочення тривалості залпів імпульсів.

Всередині кожного залпу генерація імпульсів збільшується до 146 імпульсів у спалаху. Розподіл імпульсів всередині залпів у діафраг-

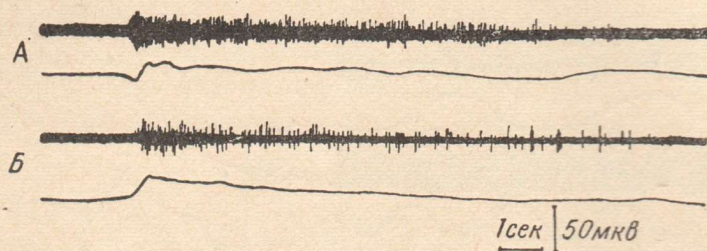


Рис. 3. Імпульсна активність діафрагмального нерва (верхня крива) і пневмограма (нижня крива) на протязі претермінальної паузи (третьа стадія асфіксії) у двох (А, Б) дослідах.

мальному нерві при гострій кисневій недостатності досить характерний: швидке наростання частоти імпульсів уже через 0,1 сек від початку розряду стає максимальним, потім слідує плато частоти, яке триває більшу частину розряду та закінчується досить стрімким припиненням імпульсації. На рис. 2 видно, що до початку другої хвилини асфіксії кількість імпульсів у спалаху подвоїлась, а до кінця третьої хвилини ще

залишалась більш високою, ніж при диханні повітрям. При цьому привертає увагу той факт, що середня кількість імпульсів всередині спа-

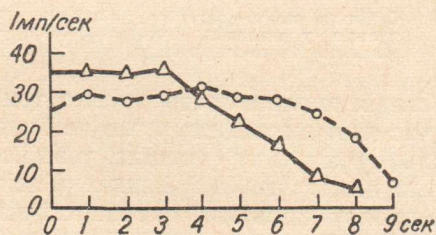


Рис. 4. Характер розподілу частоти імпульсів у діафрагмальному нерві протягом третьої стадії асфіксії.

По вертикалі — кількість імпульсів за секунду, по горизонталі — час у секундах.

лаху за секунду збільшується порівняно мало і в дальшому протягом двох перших стадій залишається без особливих змін, зменшуючись лише перед паузою.

Дослідження показали, що протягом третьої стадії асфіксії, тобто під час претермінальної паузи спостерігається безперервне збудження в хеморецепторних аферентах. Імпульсна активність діафрагмального нерва представлена спалахом імпульсів, який виникає на початку паузи і триває в різних дослідах від 10 до 20 сек. На рис. 3 представлені осцилограми двох дослідів, що відбивають характер спалахів збудження в діафрагмальному нерві, які виникають під час претермінальної паузи. Амплітуда імпульсів у них не відрізняється великою величиною, частота їх генерації поступово зменшується аж до повного припинення активності (рис. 4). Судячи за характером зміни одночасно зареєстрованих пневмограм, під час паузи при виникненні в діафрагмальному нерві розряду імпульсів спостерігається розслаблення дихальної мускулатури.

Четверта стадія, як було згадано вище, характеризується виникненням дихальних рухів типу гаспінг. В хеморецепторних аферентах при цьому реєструється безперервне збудження з частотою генерації

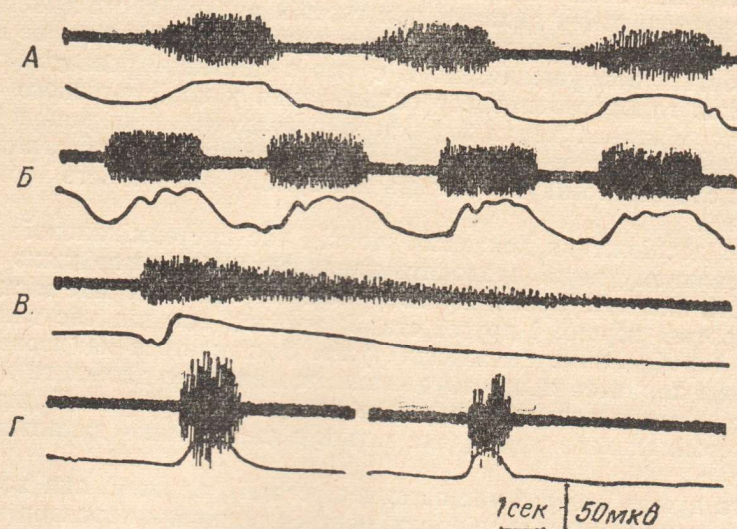


Рис. 5. Імпульсна активність діафрагмального нерва (верхня крива) і пневмограма (нижня крива):

А — при диханні повітрям, Б — перша-друга стадії асфіксії, В — претермінальна пауза, Г — спалахи збудження, що відповідають виникненню гаспс.

імпульсів у середньому 200—250 імн/сек. Після припинення дихальних рухів імпульсація у волокнах синусного нерва ще зберігається, хоч частота генерації імпульсів уже дещо менша.

У період термінального дихання імпульсна активність діафрагмального нерва носить характер коротких спалахів тривалістю від 0,2 до 0,7 сек з частотою 42 імн/сек, тобто з більш уповільненою генерацією імпульсів, ніж це спостерігалось на протязі першої і другої стадії асфіксії (рис. 5).

Обговорення результатів досліджень

Проведені дослідження показали, що в процесі гостро розвинутої асфіксії в аферентній і еферентній ланках дихального рефлексу, що бере свій початок від хеморецепторів каротидного синуса, настають виражені електрофізіологічні зміни, що відбивають різні етапи порушень функцій зовнішнього дихання.

В аферентній ланці досліджуваного рефлексу — в хеморецепторах каротидного гломуса прогресуюча нестача кисню супроводжується збільшенням імпульсної активності, втратою фазності збудження і збереженням інтенсивного потоку імпульсів навіть у термінальний період асфіксії, коли напруження кисню уже практично дорівнює нулю. Ці дані суперечать уявленням деяких авторів про те, що хеморецепторні гломусні структури при різкій гіпоксії не можуть тривало інформувати центри про ступінь енергетичного дефіциту [11]. Одержані нами дані скоріше вказують на те, що інформативне значення аферентного потоку імпульсів у регуляції дихання при цьому має порушення передачі збудження центральних утворень.

Збільшення імпульсної активності в еферентній ланці — в діафрагмальному нерві здійснюється при асфіксії, в основному, внаслідок почастищення спалахів, при порівняно невеликій зміні частоти генерації окремих імпульсів за одиницю часу всередині кожного спалаху.

У характері зміни дихання при гострій аноксії або асфіксії значну увагу привертає претермінальна пауза, природа якої майже не вивчена. Висловлюється припущення, що її суттю є «дальший розвиток розпочатого раніше глибокого процесу гальмування у корі головного мозку» [14], що термінальна пауза виникає в результаті підвищення тону центрів блукаючих нервів [1, 5]. Проте виникнення претермінальної паузи і після ваготомії [16] ставить під сумнів можливість останнього тлумачення.

Наші дослідження показали, що під час претермінальної паузи в діафрагмальному нерві проходить хвиля збудження порівняно великої тривалості, яка не супроводжується інспірацією, як це має місце в нормі, на протязі першої і другої стадій асфіксії або під час виникнення окремих термінальних дихальних рухів. Залишається нез'ясованим походження і характер цього збудження, що вимагає дальшого вивчення, а також і багато аспектів порушень центральної регуляції дихання в період термінального апное, яке передуює виникненню дихальних рухів типу гаспс.

Існує думка, що під час останньої стадії асфіксії, яка характеризується диханням типу гаспінг, змінюється не тільки характер збудження, але і структура і розташування самого дихального центра [9], коли в координації дихання можуть брати участь нейрони сітковидної формації, що лежить за межами «класичного» дихального центра.

У зв'язку з тим, що термінальне дихання при асфіксії виникає, як вказують наші дані, при великому потоку аферентної імпульсації з боку хеморецепторів, каротидного гломуса, а також після перерізання блукаючих нервів [7, 10] або видалення легень [10], створюється уявлення, що в генезі виникнення його лежить збудження нейронів, уже не пов'язаних з аферентними впливами.

Література

1. Альбицкий П. М.— Труды IX Пироговского съезда, СПб, 1904, 1, 125.
2. Аничков С. В., Беленький М. Л.— Фармакол. химиорецепторов каротидного клубочка, Л., 1962.
3. Ардашникова Л. И., Шик Л. Л.— В сб.: К регуляции дыхания кровооб. и газообмена, АМН СССР, 1948.
4. Ардашникова Л. И.— В сб.: Кислород. терапия и кислород. недостаточность, К., 1952.
5. Аршавский И. А.— В кн.: Физиол. и патол. сердечно-сосудистой системы, М., 1965.
6. Веселкин П. Н.— Труды ВМА РККА, 1938, 17.
7. Воинов В. А.— Матер. XXVI итог. конфер. научн. студ. об-ва I мед. ин-та, М., 1964.
8. Воинов В. А.— Автореф. дисс., М., 1968.
9. Гурвич А. М.— ДАН СССР, 1963, 148, 3, 716.
10. Лауер Н. В.— Питання гіпоксичних станів новонароджених, К., 1959.
11. Лосев Н. И., Воинов В. А.— В кн.: Моделирование, методы изучения и экспер. терапия патол. процессов, М., 1967, II, 186.
12. Маршак М. Е.— Регуляция дыхания у человека, М., 1961.
13. Моисеев Е. А.— Zsch. exp. Med., 1926, 53, 696.
14. Неговский В. А.— Патолофизиол. и терапия агонии и клин. смерти, М., 1954.
15. Сергиевский М. В.— Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деят., М., Медгиз, 1950.
16. Толова О. В.— Автореф. дисс., М., 1967.
17. Черниговский В. Н.— Интероцепторы, М., 1960.
18. Binet L., Strumza M.— J. de Physiol., 1954, 46, 253.

19. Biskoe T., Purves M.—*Physiol.*, 1967, 190, 389.
20. Cottl M.—*J. Comp. Neurol.*, 1964, 122, 329.
21. Grill W., Reis D.—*Amer. J. Physiol.*, 1968, 214, 269.
22. Garcia A., Cherniack N.—*Anesthesiology (Am.)*, 1967, 28, 6, 1029.
23. Heymans C., Pouckert J.—*J. Physiol.*, 1930, 69, 254.
24. Heymans C., Neil E.—*Reflexogenic Areas of the Cardiovascular System*, London, 1958.
25. Humphrey D.—Цит. за [27].
26. Lourenso R., Cherniack N., Malm J., Rishman A.—*J. Appl. Physiol.*, 1966, 21, 2, 527.
27. Miura M., Reis D.—*Brain Research*, 1968, 9, 394.
28. Przybylski A.—*Acta physiol. Polon.*, 1969, XX, 2, 243.

Надійшла до редакції
2.XII 1969 р.

IMPULSE ACTIVITY OF SINUS AND DIAPHRAGMATIC NERVES WITH ASPHYXIA

A. S. Drach

*Department of Age Physiology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

On the basis of investigations carried out with cats (tracheotomy, nembital) the character of changes is shown in impulse activity in sinus and diaphragmatic nerves (afferent and efferent links of the respiratory reflex) conditioning different stages of external respiration disturbances in the process of asphyxia development.