

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМУ «ПЕРЕХРЕСНОГО ФЕНОМЕНА ДІАФРАГМАЛЬНОГО НЕРВА»

Д. О. Кочерга, П. М. Онищенко

*Лабораторія регуляції дихання Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Відомо, що половинна поперечна перерізка спинного мозку у ссавців вище третього шийного сегмента спричиняє дихальну геміплегію, яка охоплює половину діафрагми та інші дихальні м'язи на одній стороні. У 1887 р. Лангендорф [9] у дослідях на анестезованих тваринах показав, що діафрагма, яка втратила здатність скорочуватись після гемісекції спинного мозку на рівні другого шийного сегмента, відновлює свою активність після перерізки діафрагмального нерва на контралатеральній стороні.

Портер [11] досліджував це явище у кроликів і прийшов до висновку, що відновлення діяльності діафрагми причинно пов'язано з перерізкою нерва на протилежній стороні і що перехрест імпульсів здійснюється у спинному мозку на рівні ядер діафрагмальних нервів. Він гадав, що перехрест здійснюється дендритами мотонейронів діафрагмального нерва, але в нормальних умовах їх імпульси, з невідомих причин, не викликають скорочення діафрагми на протилежній стороні.

Описаний вперше Лангендорфом, а потім відтворений Портером феномен увійшов у літературу під назвою «перехресного феномена діафрагмального нерва». Пізніше цей феномен був предметом досліджень багатьох фізіологів.

Кеннон і Розенблют аналізу перехресного феномена діафрагмального нерва присвятили спеціальну главу в своїй монографії «Повышение чувствительности денервированных структур» [2]. Вони відзначають, що «перехресний феномен діафрагмального нерва відноситься до нерозв'язаних питань, які перейшли від фізіологів XIX ст. до фізіологів сучасного» (с. 187).

Розенблют і Ортіц [14] провели порівняльні спостереження перехресного феномена діафрагмального нерва на різних ссавцях і встановили, що перехресні скорочення діафрагми виявляються не у всіх тварин — вони чітко виражені у собак, кішок, кроликів і байбаків, але не виявляються у мавп і морських свинок. Ці автори зробили висновок, що перехресні імпульси виникають постійно, однак за нормальних умов вони недостатньо інтенсивні і досягають порога тільки після перерізки діафрагмального нерва. Перерізка блукаючого нерва на ший і видалення симпатичного ланцюжка, як і денервація каротидних синусів, не впливали на перехресний феномен. В іншій праці Розенблют і співробітники [13] проводили дослідження перехресного феномена в умовах хронічного експерименту.

Виходячи з сформульованого Кенноном закону денервації, Розенблют і Ортіц гадали, що перехресний феномен зумовлений підвищен-

ням чутливості мотонейронів діафрагмального нерва. Однак, як вказують і самі автори, підвищення чутливості мотонейронів ядра діафрагмального нерва після перерізки нерва істотно відрізняється від сенсibiлізації, пов'язаної з денервацією і наступною дегенерацією нерва, оскільки вона може дуже швидко з'являтися і зникати.

Розенбаум і Реншоу [12], а потім і інші вчені [10], в дослідках на децереброваних або анестезованих кішках і кроликах показали, що за певних умов експерименту перехресний феномен діафрагмального нерва спостерігається і тоді, коли контралатеральний діафрагмальний нерв залишається інтактним. За даними Розенбаума і Реншоу, мотонейрони ядер діафрагмального нерва мають зв'язки з провідними шляхами, що спускаються з бульбарного дихального центра як по іпсе-, так і по контралатеральній стороні спинного мозку. Однак перехреснені зв'язки кількісно менше виражені, ніж неперехреснені. Ці дослідники висловили думку про те, що на рівні ядер діафрагмального нерва відбуваються інтегративні процеси.

В дослідках з впливом електричної стимуляції центрального кінця блукаючого нерва на перехресний феномен діафрагмального нерва було встановлено [5], що височастотна стимуляція блукаючого нерва збільшувала перехресний феномен, а низькочастотна його гальмувала.

Асратян [1], у дослідках на собаках з екстирпованими півкулями головного мозку показав, що кора головного мозку не впливає на перебіг цього феномена. Перехресні скорочення діафрагми можуть здійснюватися при наявності одного тільки довгастого мозку в його тісному зв'язку з нервовими структурами спинного мозку, які беруть участь у координації діяльності дихальних м'язів.

Кешвані і співробітники [7, 8] досліджували морфологічні особливості структур ядер діафрагмальних нервів у кішки і людини. Вони описали агрегати різних за розміром нервових клітин, локалізованих у вентромедіальній частині сірої речовини передніх рогів спинного мозку на рівні III—VI шийних сегментів. Крупні клітини оточені більш дрібними. Дендрити клітин орієнтовані по поздовжній осі. Цікаво відзначити, що серед клітин діафрагмального ядра лише близько 15% таких клітин, що можуть бути віднесені до мотонейронів. На думку Кешвані, перехресний феномен пов'язаний з перехрестом аксонів ретикулоспінальних шляхів.

В нашій лабораторії було встановлено [3], що нейромоторні одиниці діафрагми складають кілька популяцій, які відрізняються між собою відношенням їх електричних розрядів до фаз дихального циклу, кількістю розрядів у залпі, частотою розрядів у залпі і характером розподілу інтервалів між окремими розрядами в залпі. При дослідженні імпульсної активності (реєстрація позаклітинних потенціалів) нейронів, локалізованих в області ядер діафрагмальних нервів було констатовано, що в ядрах діафрагмальних нервів є кілька типів функціонально нерівнозначних нейронів, а саме: 1) нейрони, що функціонують у фазу вдиху; 2) нейрони, що проявляють активність у фазу видиху; 3) нейрони типу перехідних (проявляють активність наприкінці фази вдиху і на початку фази видиху; 4) нейрони з імпульсною активністю тонічного характеру (не пов'язаною з певними фазами дихального циклу). Нейрони ядра діафрагмального нерва, що проявляють імпульсну активність під час фази видиху, не мають еферентного виходу, оскільки діафрагма являє собою типовий інспіраторний м'яз, а її нейромоторні одиниці, що функціонують у фазному режимі, бувають активними лише у фазу вдиху. Тому ці нейрони слід розглядати як проміжні. На нашу думку, згадані нейрони беруть участь у передачі галь-

мивних впливів з експірації на інспіраторні м'язи.

Таке припущення дослідженні внутрішніх нервів показали, що при розрізанні одного дихального центра збуджувальні постсинаптичні частини — гальмувальні.

Отже, дані наведене діяльності нейромоторних нервів в структурах бульбарних нервів.

Виходячи з наведеного, можна зробити висновок, що інспірація еферентної ланки виходить до аналізу механізму нерва.

Досліди проведені на тваринах (20 мг/кг) та хлоридом натрію.

У тварин, які були розрізані, спинного мозку на рівні I, тродів відводили біоелектричні сигнали. Підсилювачем біопотенціалів потенціалів здійснювали звичайно потенціали НМО спинного мозку і на контралатеральній стороні НМО діафрагми та тродів провадили зондування для дослідження імпульсів спинного мозку здійснювали різки — по медіальній лінії вивчення у дослідках електроактивності дихання.

Дослідження електричної активності дихання показують, що активність у певній популяції функціонує таким чином, що активність та функціонує на протязі дихання наростає властивостям і особливостям скорочення електроміограми виробляють більшої кількості НМО розрядів у них.

Вивчення електричної активності дихання до і після розрізання, що в переважній більшості НМО на інспірації зникала зовсім. Зразок електричної активності відновлювалась. В одній частині діафрагми відновлювалась.

мівних впливів з експіраторних нейронів бульбарного дихального центра на інспіраторні мотонейрони діафрагмального нерва.

Таке припущення узгоджується з даними Гілла і Куно [6], які при дослідженні внутріклітинних потенціалів діафрагмальних мотонейронів показали, що при подразненні «інспіраторної» частини бульбарного дихального центра в діафрагмальних мотонейронах реєструються збуджувальні постсинаптичні потенціали, а при подразненні «експіраторної» частини — гальмівні постсинаптичні потенціали.

Отже, дані наведених досліджень свідчать про те, що інтеграція діяльності нейромоторних одиниць діафрагми здійснюється не лише в структурах бульбарного дихального центра, але і в ядрах діафрагмальних нервів.

Виходячи з наведених даних про особливості функціональної організації еферентної ланки дихального центра, ми зробили спробу підійти до аналізу механізму перехресного феномена діафрагмального нерва.

Методика досліджень

Досліди проведені на 23 наркотизованих нембуталом (35—45 мг/кг), або нембуталом (20 мг/кг) та хлоралозою (20 мг/кг) трахеотомованих кішках зі спонтанним диханням.

У тварин, які були закріплені у стереотаксичному приладі, проводили розтин спинного мозку на рівні I—VI шийних сегментів. З допомогою коаксіальних електродів відводили біоелектричні потенціали нейромоторних одиниць (НМО) діафрагми. Підсилювачем біопотенціалів служила осцилографічна установка УБПІ-02. Реєстрація потенціалів здійснювалась з допомогою фотоосцилографічного реєстратора. Звичайно потенціали НМО діафрагми реєстрували на стороні половинної перерізки спинного мозку і на контралатеральній стороні. Реєстрували також одночасно розряди НМО діафрагми та пневмограму. У деяких дослідах з допомогою мікроелектродів проводили зондування спинного мозку в області ядер діафрагмальних нервів для дослідження імпульсної активності дихальних нейронів. Половинну перерізку спинного мозку здійснювали на рівні другого шийного сегмента, поздовжні перерізки — по медіальній лінії на рівнях III, IV, V шийних сегментів. На зареєстрованих у дослідах електроміограмах зіставляли розряди НМО діафрагми в нормі і при різних маніпуляціях з перерізками мозку та таких, що викликають зміни в інтенсивності дихання.

Результати досліджень

Дослідження електричної активності НМО діафрагми при спонтанному диханні показало, що нейромоторні одиниці включаються в активність у певній послідовності. В принципі система НМО діафрагми функціонує таким чином, що в міру розвитку фази вдиху в активність включаються нові одиниці, які на початку фази не були активними. Активність таких НМО відбувається на фоні тих НМО, що функціонують на протязі усієї фази вдиху. Таким чином, сила скорочення діафрагми наростає в міру розвитку вдиху, що відповідає фізичним властивостям і особливостям будови грудної клітки. Збільшення інтенсивності скорочення діафрагми, як і інших дихальних м'язів, на електроміограмах виражається залученням в активність все більшої і більшої кількості НМО і деяким підвищенням частоти електричних розрядів у них.

Вивчення електричної активності НМО діафрагми при спонтанному диханні до і після гемісекції спинного мозку на рівні С₂ показало, що в переважній більшості дослідів при цьому електрична активність НМО на іпсилатеральній стороні значно зменшувалась, але не зникала зовсім. Зразу ж після перерізки спинного мозку на стороні гемісекції електрична активність діафрагми зникала зовсім, а потім відновлювалась. В одних випадках електрична активність НМО діафрагми відновлювалась уже на протязі кількох дихальних рухів, в

інших — відновлення активності діафрагми спостерігалось через кілька хвилин. Як правило, після гемісекції мозку на іпсилатеральній стороні спостерігається діяльність таких НМО, які включаються в активність після початку фази вдиху. Електрична активність діафрагми на стороні, протилежній гемісекції, дещо збільшується. При застосуванні процедур, що підсилюють дихальні рухи, електрична активність діафрагми на стороні гемісекції збільшується.

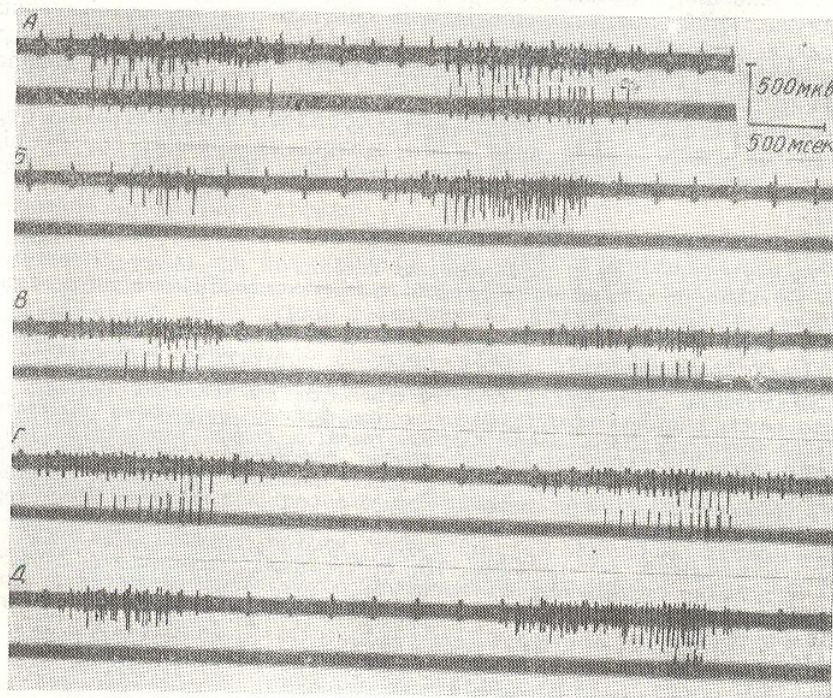


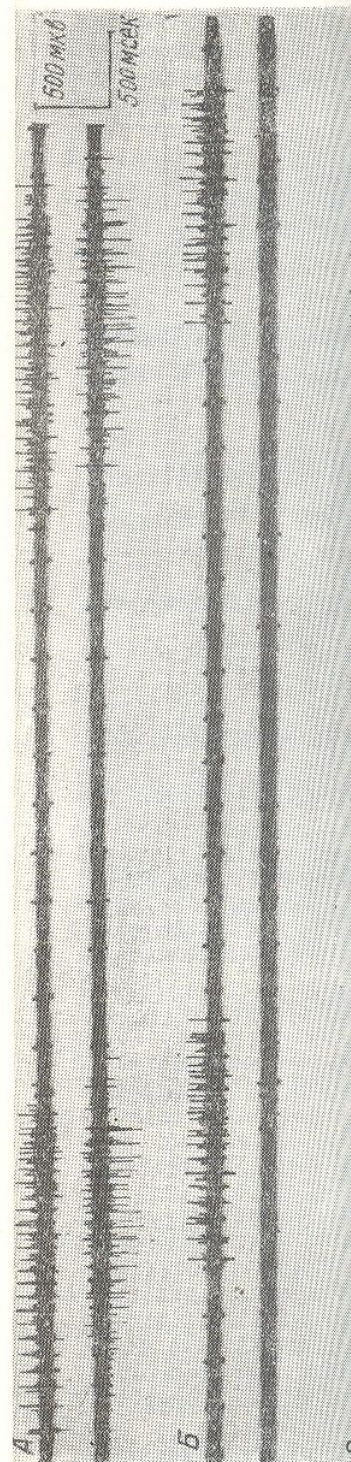
Рис. 1. Електрограми нейромоторних одиниць симетричних ділянок діафрагми з правої (верхній канал) і лівої (нижній канал) сторони до і після лівосторонньої гемісекції спинного мозку на рівні II шийного сегмента.

А — вихідний фон; Б — зразу ж після гемісекції; В — через 5 хв після гемісекції; Г — при диханні тварини через гумову трубку довжиною 45 см, приєднану до трахеальної канюлі; Д — після поздовжньої перерізки спинного мозку на рівні С₂. Зверху позначена калібрівка амплітуди потенціалів НМО в мкВ і часу в мсек.

Застосування електроміографічної методики дає можливість означити зміни активності діафрагми чітко диференціювати на рівні НМО, що неможливо зробити при звичайній міографічній реєстрації рухів діафрагми.

Наведені на рис. 1 і 2 осцилограми ілюструють «перехресні скорочення» діафрагми після гемісекції спинного мозку вище третього шийного сегмента. З осцилограм можна бачити, що після половинної перерізки спинного мозку на іпсилатеральній стороні діафрагми активність деяких НМО зберігається. Отже, перерізка діафрагмального нерва на контралатеральній стороні не є обов'язковою умовою для виникнення перехресного феномена. Дані цих досліджень свідчать про те, що і за нормальних умов потенціально передіснує механізм для виникнення перехресних скорочень діафрагми, але функціональне використання цього механізму відбувається не завжди.

В процесі дослідження ми звернули увагу на ту обставину, що



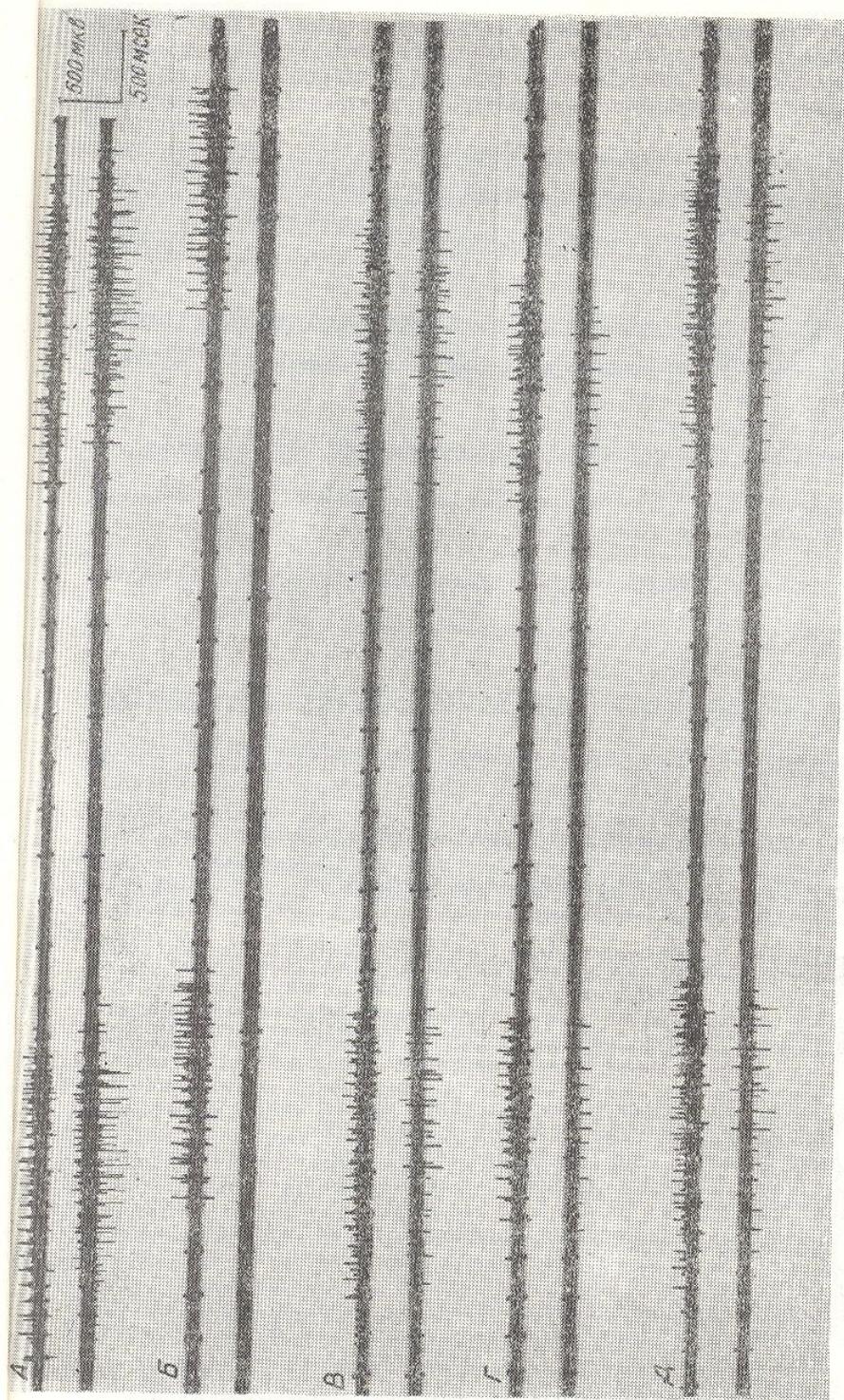


Рис. 2. Перехресні скорочення діафрагми після половинної перерізки спинного мозку на рівні C_2 зліва. Верхній канал — електричні розряди НМО діафрагми справа; нижній канал — електричні розряди діафрагми зліва.
 А — вихідний фон; В — зразу ж після гемісекції; В — через 3 хв після гемісекції; Г — через 10 хв після гемісекції і зразу ж після поздовжньої перерізки спинного мозку по середній лінії на рівні III шийного сегмента; Д — посилення розрядів НМО діафрагми після перекриття трахеальної трубки.

перехресні скорочення діафрагми проявляються чітко у всіх тих випадках, коли має місце посилення дихальних рухів. У наших дослідах посилення електричної активності діафрагми на стороні гемісекції було зареєстроване при перекритті трахеальної трубки, при збільшенні опо-

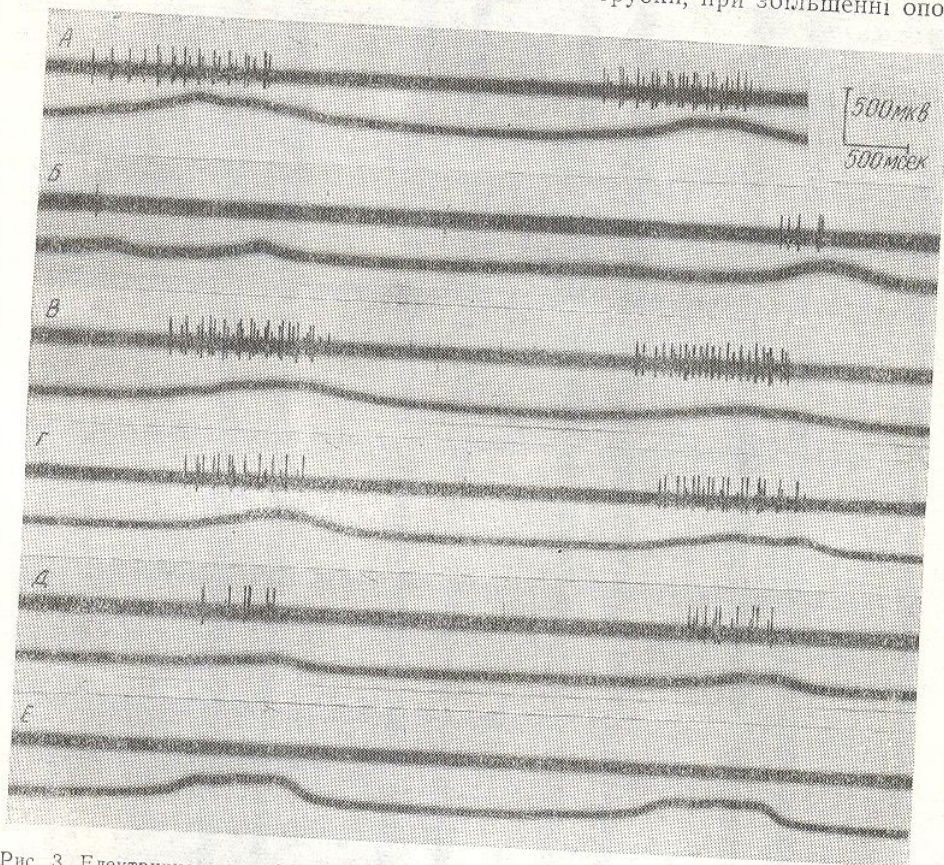


Рис. 3. Електрична активність нейромоторних одиниць діафрагми до і після гемісекції спинного мозку на рівні C_2 . Верхній канал — ЕМГ діафрагми зліва, нижній канал — пневмограма (вдих угору).
 А — до гемісекції спинного мозку; Б — зразу ж після гемісекції спинного мозку зліва на рівні C_2 ; В — через 5 хв після гемісекції; Г — після перерізки діафрагмального нерва на контралатеральній стороні; Д — після поздовжньої перерізки спинного мозку на рівні C_3 ; Е — після поздовжньої перерізки спинного мозку на рівні C_4 .

ру диханню, за умов гіпоксії і при диханні піддослідних тварин газовими сумішами з підвищеним вмістом вуглекислоти.

Досліди показали, що посилення електричної активності НМО діафрагми після перерізки діафрагмального нерва на контралатеральній стороні відбувається за тими ж закономірностями, як і посилення діяльності НМО при застосуванні процедур, що стимулюють дихальні рухи (рис. 1, Г; 2, Д; 3, Г). Це дає підставу думати, що перехресний феномен не являє собою якоїсь специфічної реакції дихального центра на перерізок діафрагмального нерва, а виражає компенсаторну реакцію посилення дихання, зумовлену випаданням функції одного з куполів діафрагми після перерізки діафрагмального нерва.

Слід відзначити, що перехресний феномен спостерігається не тільки на діафрагмі, але і на міжреберних м'язах. По суті, цей феномен

являє собою функцію центра, що в еференті раження в залученні до цесу пов'язаний з низкими волокнами, що п ку і утворюють зв'язки ній сторони.

Як показали прове поздовжніми перерізка

Рис. 4. Електричні розряди І фрази після гемісекції спинного мозку на рівні C_2 і поздовжніх спинного мозку на рівні C_3 . Верхній канал — ЕМГ діафрагми, нижній канал — пневмограма (вдих угору).

А — вихідний фон; Б — після гемісекції спинного мозку на рівні C_2 ; В — після поздовжньої перерізки спинного мозку на рівні C_3 ; Г — після поздовжньої перерізки спинного мозку на рівні C_4 .

частковий перехрест між сегментів, в яких розташовані нерви (рис. 2, Г; 3, Д, Е; 4, В, Г). На рівні III—VI шийних сегментів шляхи з бульбазни виражені менше, ніж на стороні.

Слід звернути увагу на те, що з гемісекцією спинного мозку реєструвалися розряди, і, в основному, співпадали з ритмом дихання, що може служити на користь впливів на діяльність дихального центра.

Таке припущення про подвійну іннервацію дихального центра резервного перехресного центра.

Очевидно, резервний феномен, коли необхідна збільшення інтенсивності дихання шляхом включення резервного центра.

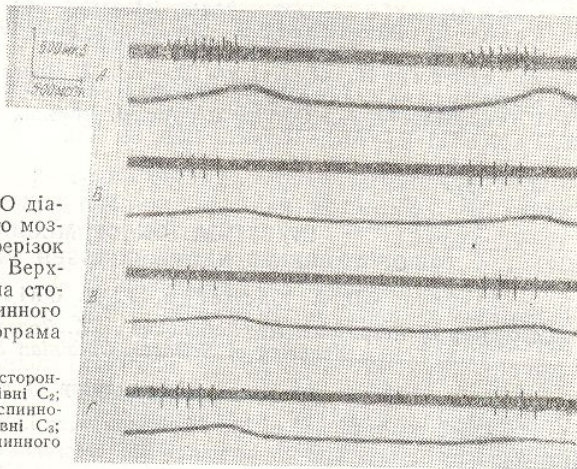
Отже, перехресний феномен дати як окремий випадок дихання, пов'язаний з активністю однієї дихальних

являє собою функцію посилення діяльності бульбарного дихального центра, що в еферентному ланцюгу (дихальних м'язах) дістає відображення в залученні до активності резерву НМО. Механізм цього процесу пов'язаний з низхідними з бульбарного дихального центра нервовими волокнами, що проходять на протилежній стороні спинного мозку і утворюють зв'язки з діафрагмальними мотонейронами протилежної сторони.

Як показали проведені нами досліди з гемісекцією і наступними поздовжніми перерізками спинного мозку на рівні шийних сегментів,

Рис. 4. Електричні розряди НМО діафрагми після гемісекції спинного мозку на рівні C_2 і поздовжніх перерізків спинного мозку на рівні C_3 , C_4 . Верхній канал — ЕМГ діафрагми на стороні половинної перерізки спинного мозку, нижній канал — пневмограма (вдих угору).

А — вихідний фон; Б — після лівосторонньої гемісекції спинного мозку на рівні C_2 ; В — після поздовжньої перерізки спинного мозку по медіальній лінії на рівні C_3 ; Г — після поздовжньої перерізки спинного мозку на рівні C_4 .



частковий перехрест низхідних шляхів має місце на рівні кожного з сегментів, в яких розміщені ядра діафрагмальних нервів (рис. 1, Д; 2, Г; 3, Д, Е; 4, В, Г). Після поздовжньої перерізки спинного мозку на рівні III—VI шийних сегментів перехресні скорочення діафрагми повністю зникають. Кількісно зв'язки діафрагмальних нейронів з низхідними шляхами з бульбарного дихального центра протилежної сторони виражені менше, ніж з шляхами, що проходять на іпсилатеральній стороні.

Слід звернути увагу на ту обставину, що майже в усіх дослідах з гемісекцією спинного мозку в НМО діафрагми на стороні гемісекції рееструвалися розряди, які виникали уже після початку фази вдиху і, в основному, співпадали з другою половиною цієї фази. Цей факт може служити на користь припущення про функціональну нерівнозначність впливів на діафрагмальні мотонейрони, що надходять з бульбарного дихального центра по перехресних і перехресних шляхах.

Таке припущення узгоджується з даними літератури [4, 12, 15] про подвійну іннервацію ядер діафрагмального нерва з боку бульбарного дихального центра — з допомогою головного гомолатерального і резервного перехресного шляхів.

Очевидно, резервний шлях використовується, в основному, в тих випадках, коли необхідно здійснити більш глибокі дихальні рухи. А збільшення інтенсивності дихальних рухів, як уже згадувалось вище, досягається шляхом включення в активність резерву НМО.

Отже, перехресний феномен діафрагмального нерва слід розглядати як окремий випадок виявлення компенсаторної реакції посилення дихання, пов'язаний з використанням резервного пула нейромоторних одиниць дихальних м'язів.

Література

1. Асратян Э. А.—В кн.: Физиология центральной нервной системы, М., 1953, 330.
2. Кеннон В., Розенблют А.—Повышение чувствительности денервированных структур, М., 1951.
3. Кочерга Д. О.—Физиол. журн. АН УССР, 1969, 15, 5, 591.
4. Baumgarten R., Nakayama S.—Pflugers Arch., 1964, 281, 231.
5. Chatfield P., Mead S.—Am. J. Physiol., 1948, 154, 3, 417.
6. Gill P., Kuno M.—J. Physiol., 1963, 168, 2, 274.
7. Keswani N., Groat R., Hollinshead W.—J. Anat. Soc. India, 1954, 3, 82.
8. Keswani N., Hollinshead W.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1955, 30, 566.
9. Langendorff O.—Arch. f. Physiol., 1887, 289.
10. Lewis L., Brookhert J.—Am. J. Physiol., 1951, 166, 240.
11. Porter W.—J. Physiol., 1895, 17, 455.
12. Rosenbaum H., Renshaw B.—Am. J. Physiol., 1949, 157, 468.
13. Rosenblueth A., Klopp C., Simeone F.—J. Neurophysiol., 1938, 1, 508.
14. Rosenblueth A., Ortiz T.—Am. J. Physiol., 1936, 117, 495.
15. Tassatti E.—Arch. Physiol., 1939, 38, 533.

Надійшла до редакції
29.XI 1971 р.

INVESTIGATION OF MECHANISM OF "PHRENIC NERVE CROSSED PHENOMENON"

D. A. Kocherga, P. M. Onishchenko

Laboratory of Respiration Regulation, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

"Crossed contractions" of the diaphragm were investigated by the method of electromyography on nembutal- or nembutal- and chloralose-narcotized cats with hemisection and longitudinal cuttings of spinal cord in the region of cervical segments.

It is stated that the cutting of the contralateral phrenic nerve is not obligatory for crossed contractions to arise in the diaphragm.

Impulses from the bulbar respiratory centre descending by nervous fibres of one side of cervical spinal cord can induce contralateral diaphragmatic motoneurons. Partial crossing of descending fibres takes place in all the segments where phrenic nerve nucleus are localized.

The crossed phenomenon is not a specific response of the respiratory centre to the cutting of the phrenic nerve but is a particular case of manifesting the compensatory reaction of respiratory movements intensification which is connected with utilization of neuromotor units reserve of respiratory muscles.

ПРО МОДУЛЮЮЧУ РОЛІ

Ф.

Кафедра нормаль

Положення про те, що адаптивна структура адаптації поведінкової реакції (моторні, серцеві) зв'язку найбільш перестави якої можна адекватно, є теорія функціонального, реакції організму в цій функціональній системі компоненту (окремій структурі) грація цих компонентів адаптивну поведінку, важливі. Як відомо, нервова підпорядкованими механізмами нервової системи займають структури гіпоталамусу з вегетативними ядрами, ядра мигдалевидного

Раніше на нашій літературі комплексу в регуляції [6]. Можна припустити, що модулюючому впливу на Проте, за винятком пні реакції крові, в літальному комплексі в регуляції

У першій серії досліджень електростимуляції ядер мигдалевидного комплексу діаметром близько 2 мм імпульсами при постійній частоті 5 мсек, напруга 2,5—3 в, с контролювали осцилографом мигдалевидного комплексу з інтервалами 2—4 хв). Показники крові нормалізували до подразнення, безпосередньо 9—10 діб після подразнення.

У другій серії досліджень двобічного зруйнування Гальванічний струм силою 1 мА дені з допомогою стереотаксичного апарату