

ПРО ЗНАЧЕННЯ СИМПАТИЧНОЇ ІННЕРВАЦІЇ ДЛЯ ФУНКЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У РАННІЙ ПЕРІОД ОНТОГЕНЕЗУ ПРИ ГІПОКСИЧНІЙ ГІПОКСІЇ

М. М. Когановська, О. І. Горобець

Відділ фізіології газообміну Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

В наших раніше проведених дослідженнях було показано, що при гострій гіпоксії, спричиненій вдиханням гіпоксичних газових сумішей, зміни серцевого викидання (СВ) дорослих собак відбуваються в дві фази — в перші хвилини СВ збільшується на 15—20%, а потім, при продовженні експозиції, величина СВ досить швидко повертається до норми і в подальшому продовжує зменшуватися [2, 5].

Двофазна реакція кровоструменя на зниження вмісту кисню в повітрі розвивається не відразу після народження. В дослідженнях, проведених на щенятах 1,5—2,5-місячного віку, було показано, що вдихання суміші з 14,5 та 7,8 O₂ майже не змінює величину СВ, і фазність цих змін непомітна [3]. В пубертатний період онтогенезу перша фаза збільшення кровоструменя спостерігалася при негострих ступенях гіпоксії, тоді як значне зниження вмісту кисню в повітрі викликало зменшення кровоструменя, яке починалося з самих перших хвилин. В цьому віці зменшення кровоструменя при продовженні експозиції було більш помітним, ніж у дорослих собак [2].

Той факт, що у тварин у ранній період онтогенезу СВ при гіпоксії відносно довго підтримується в близьких до норми межах, що не дістав відповідного пояснення. Висловлювалася думка [13], що сталість СВ в гіпоксичних умовах, можливо, пов'язана з реакціями перерозподілу кровоструменя. Розв'язання цього питання можливе тільки при комплексному вивченні змін багатьох гемодинамічних параметрів при гіпоксії. Дослідження взаємовідношень основних гемодинамічних параметрів при гіпоксії в ранньому віці показало, що провідним фактором, який регулює величину СВ, є загальний периферичний опір (ЗПО), і його коливання зумовлюють велику лабільність СВ [4].

Літературні дані про величину СВ та про наявність і ступінь розвитку тонуусу вегетативних нервів, які іннервують серцево-судинну систему в ранній етап онтогенезу, недостатні і часом суперечні. Методом фармакологічної десимпатизації було показано, що дозрілі плоди вже мають наявний тонус симпатичних нервів [6, 11, 15]. Висловлювалось припущення, що симпатична нервова система бере участь в активації хеморецепторів при народженні [7]. З іншого боку, в літературі наведені дані, які свідчать, що частота серцебиття (ЧС) у дозрілого плода регулюється, головним чином, парасимпатичною нервовою системою [14]. Наявність тонуусу симпатичної нервової системи спостерігалась за умов серцевої недостатності, яка створювалась експериментально у новонароджених телят [9], а роль парасимпатичної нервової системи в регуляції ЧС — на дітях, у яких вагусні подразники легко провокували серцеві аритмії [10]. В дослідях, проведених на півниках методом фарма-

кологічної блокади вегетативної нервової системи, була показана наявність тону як симпатичних, так і парасимпатичних нервів, які іннервують серце і судини [8]. Деякі автори вважають, що в ранній період онтогенезу переважають адренергічні впливи, а тonus вагуса розвивається пізніше, у зв'язку з становленням скелетної мускулатури [1].

Значення вегетативної іннервації для розвитку реакції кровообігу на гіпоксію вивчено зовсім недостатньо. В дослідях, проведених на півниках перших днів життя [8], було показано, що зниження вмісту кисню в повітрі до 18% не супроводжувалося будь-якими змінами кровообігу, а при більш гострій гіпоксії (12—13% O_2) розвивалася тахікардія, яка при дальшому зниженні вмісту кисню у повітрі заміщала брадикардією. Під час піку тахікардії артеріальний тиск (АТ) і ЗПО зменшувалися. На зменшення ЗПО вказувало зниження діастолічного тиску. У початковий період гіпоксії споживання кисню не змінювалося, а при поглибленні гіпоксичного стану — знижувалося. Після блокади бета-адренорецепторів індералом тахікардія починала розвиватися при значно більшому зниженні вмісту кисню в повітрі, до 9%, а при ще дальшому поглибленні гіпоксії виникали брадикардія, гіпотензія і зниження споживання кисню. Автор висловлює припущення, що в ранній період онтогенезу функція серцево-судинної системи підтримується в умовах гіпоксії за допомогою вегетативної нервової системи, особливо симпатичного її відділу. СВ в цих дослідях не визначалося і про його зменшення можна було судити за зниженням споживання кисню. Значення симпатoadреналової системи в регуляції серцевої функції при гіпоксії вивчали також на ягнятах віком 1—5 та 5—14 днів [12]. До блокади симпатичної нервової системи зниження pO_2 до 31 мм рт. ст. збільшувало систолічний об'єм (СО) на 16% і силу скорочення міокарда лівого шлуночка на 34%. Після блокади бета-адренорецепторів індералом гіпоксія викликала у дводенних ягнят зменшення СО на 33% та сили скорочення міокарда на 7%. Автори прийшли до висновку, що симпатична нервова система сприяє підтриманню адекватної функції міокарда в гіпоксичних умовах з першого дня життя.

В усіх наведених дослідженнях СВ не визначали, не брали також до уваги взаємовідношення функції серця зі станом периферичного тону судин.

На підставі одержаних власних і літературних даних виявляється доцільним дослідження ролі вегетативної іннервації і, головним чином, симпатичної нервової системи в розвитку реакції серцево-судинної системи на гіпоксію в ранній етап онтогенезу. З цією метою в даному дослідженні у щенят різного віку визначали основні гемодинамічні параметри до і після фармакологічної блокади симпатичної нервової системи при диханні атмосферним повітрям і при зниженні вмісту кисню у вдихуваному повітрі.

Методика досліджень

Досліди проведені на щенятах 1—4 і 13—18-денного віку. Деяким щенятам наркозу не вводили, а інші одержували інтраперитонеально 5 мг/кг нембуталу. СВ визначали методом терморозведення. Фізіологічний розчин надходив через катетер у праве передсердя, а датчик з термістором розміщувався в аорті. АТ вимірювали за допомогою тензодатчика. Як АТ, так і ЧС реєстрували на ЕПП-09. СО розраховували на базі СВ і ЧС, ЗПО — за формулою $ЗПО = \frac{АТ \cdot 1333 \cdot 60 \cdot \text{вага (г)}}{СВ \cdot 100} \text{ дин} \cdot \text{сек}^{-1} \cdot \text{см}^{-5}$. Бета-адренорецептори були заблоковані індералом, а альфа-адренорецептори — дигідроерготоксином (внутрішньо, 0,5—1,0 мг/кг). Гіпоксію створювали вдиханням газової суміші азоту і кисню, яка містила, в середньому, 7,4% O_2 .

Резу

Гемодинамічні показники визначали в щенят віком 1—4 дні життя, а в щенят 13—18 днів. З таблиці видно, що в щенят віком 1—4 дні життя, незалежно від того, чи вводили їм наркоз, за рахунок більшого СО; ЧС різняється, АТ і ЗПО в перші 39 і 47%, відповідно. Є підстави вважати, що у новонароджених здійснюється регуляція тону судин.

Деякі параметри гемодинаміки

Вік у днях	Кількість тварин	СВ, мл/кг/хв
1—4	13	234 ± 28
13—18	35—44	181 ± 11

Вплив введення іноспіну на серцево-судинні показники в щенят вводили у праве передсердя збільшення СВ на 26 і 39%, відповідно. Дигідроерготоксин одержали після введення СВ на 9, 13, 16, 40%, відповідно. Введення було більш значимим, хоч у цілому воно не впливало на СВ після введення дигідроерготоксину. В трьох випадках щенятам вводили дигідроерготоксин, що призводило до зменшення СВ.

З наведених даних видно, що введення індералу не викликало одностороннього зменшення СВ переважно в щенят віком 13—18 днів. Застосування індералу не впливало на СВ.

Зміни СО під впливом введення іноспіну, а після введення іноспіну з п'яти спостерігалось збільшення на 41%. Спостереження відображали зміни ЗПО.

ЧС зменшувалася, як після введення дигідроерготоксину. Спостереження були не дуже значимі, на 13—18 днів життя зменшувалася, а введення дигідроерготоксину не впливало на ЧС, воджувалося короткочасним зменшенням ЧС і ставав навіть незначним.

Отже, незважаючи на те, що зводило до невеликого зменшення СВ, підвищеними. Цілком вірогідно, що невелике короткочасне збільшення СВ, можливо, пов'язане зі зменшенням СВ.

У щенят 13—18-денного віку вводили дигідроерготоксин, починалися відразу ж після введення дигідроерготоксину, але через 15—20 хв це зменшення СВ зникало.

Результати досліджень

Гемодинамічні показники у щенят віком 1—4 та 13—18 днів. З таблиці видно, що величина СВ (віднесена до ваги тіла) щенят віком 1—4 дні вища, ніж у двотижневих на 28%, головним чином, за рахунок більшого СО; ЧС у щенят обох вікових груп майже не відрізняється, АТ і ЗПО в перші дні життя нижчі, ніж у старших щенят на 39 і 47%, відповідно. Є підстави гадати, що інтенсивний кровоструміль новонароджених здійснюється при невисокому АТ, перш за все, за рахунок низького опору судин току крові.

Деякі параметри гемодинаміки щенят віком 1—4 та 13—18 днів ($M \pm m$)

Вік у днях	Кількість тварин	СВ, мл/кг/хв	ЧС, за хв	СО, мл/кг/хв	ЗПО, дин.сек.см ⁻⁵	АТ, мм рт. ст.
1—4	13	234±28	262±4,7	0,96±0,17	246±44	55±5,6
13—18	35—44	181±11	252±17	0,76±0,16	462±41	90±14

Вплив введення індералу та дигідроерготоксину на серцево-судинну систему. Трьом новонародженим щенят вводили у праве передсердя індерал. У двох щенят це викликало збільшення СВ на 26 і 28% і у одного — зменшення на 32%. Дигідроерготоксин одержали шість щенят. У чотирьох спостерігалось збільшення СВ на 9, 13, 16, 40%, причому посилення СВ відразу ж після введення було більш значним. Через кілька хвилин СВ починало зменшуватися, хоч у цілому воно залишалося вищим, ніж у нормі. У двох щенят СВ після введення дигідроерготоксину зменшилося на 41 і 44%. В трьох випадках щенят вводили індерал після введення дигідроерготоксину, що призводило до різкого зменшення СВ.

З наведених даних видно, що введення новонародженим тваринам індералу не викликало односпрямованих змін, тоді як після введення дигідроерготоксину СВ переважно збільшувалося, хоч це збільшення не було стійким. Застосування обох блокаторів призводило до зменшення СВ.

Зміни СО під впливом введення індералу були такі ж неоднозначні, як і зміни СВ, а після введення дигідроерготоксину у чотирьох щенят з п'яти спостерігалось збільшення СО на 8, 16, 30, 51%, а у одного — зменшення на 41%. Спостережувані зміни майже завжди дзеркально відображали зміни ЗПО.

ЧС зменшувалася, як після введення індералу, так і після застосування дигідроерготоксину. Сповільнення ритму серцебиття було поступовим і не дуже значним, на 3—28%. АТ під впливом індералу незначно зменшувався, а введення дигідроерготоксину майже завжди супроводжувалось короточасним підвищенням АТ, після чого він починав знижуватися і ставав навіть нижчим, ніж у нормі.

Отже, незважаючи на те, що застосування адреноблокаторів призводило до невеликого зменшення ЧС і АТ, СВ та СО були здебільшого підвищеними. Цілком вірогідно, що це пов'язано зі зниженням ЗПО. Невелике короточасне збільшення АТ після застосування дигідроерготоксину, можливо, пов'язане зі збільшенням СВ.

У щенят 13—18-денного віку введення індералу викликало в усіх випадках зниження СВ на 9—36% від початкової величини. Зміни СВ починалися відразу ж після введення блокатора, на протязі першої хвилини, але через 15—20 хв це зниження ставало не таким помітним. Вве-

дення дигідроерготоксину щенят, які раніше вже одержували індерал, викликало у п'яти щенят ще більше зниження СВ, а у двох СВ дещо збільшилось, але все ще залишалось нижчим, ніж у нормі. Чотирьом щенят дигідроерготоксин вводили вперше, і в усіх випадках це призводило до зниження СВ. СО внаслідок введення індералу змінювався неоднозначно — у трьох щенят він майже не змінювався, у одного — збільшився на 29% і у чотирьох — зменшився на 5, 7, 10, і 36%. Застосування дигідроерготоксину завжди призводило до зменшення СО на 4—41% (на 4, 16, 29, 40 і 41).

В усіх випадках водночас зі зменшенням СВ спостерігалось збільшення ЗПО на 8—70% (5, 89, 96, 120, 124, 125, 134, 372%). Тільки в одному випадку ЗПО зменшився на 6%. Найбільш помітно ЗПО збільшувався відразу ж після введення дигідроерготоксину, а через кілька хвилин цей ефект ставав дещо меншим.

ЧС у двотижневих щенят знижувалася як після введення індералу (на 8—19%), так і після введення дигідроерготоксину. В тих випадках, коли дигідроерготоксин вводили після застосування індералу, спостерігалось даліше зниження ЧС на 13—26%, у порівнянні з початковою величиною.

З наведених даних видно, що зменшення СО, головним чином, пов'язане з введенням дигідроерготоксину і корелює зі значним збільшенням ЗПО, тоді як ЧС сповільнюється як при введенні індералу, так і при застосуванні дигідроерготоксину.

АТ після введення індералу незначно знижувався (на 3—23%) у всіх щенят, тоді як введення дигідроерготоксину у більшості випадків призводило до підвищення АТ, яке, однак, було нестійким.

Порівняння ефекту дії адреноблокаторів на серцево-судинну систему щенят двох досліджуваних вікових груп показало, що у новонароджених щенят введення індералу викликало неоднозначні і невеликі зміни СВ і СО, а введення дигідроерготоксину — досить значне, але короточасне збільшення цих параметрів, тоді як у двотижневих — введення індералу супроводжувалось невеликим, але чітким зменшенням СВ і СО, а застосування дигідроерготоксину — далішим зменшенням цих показників. Спостережувані зміни СВ і СО, корелювали зі змінами ЗПО. У новонароджених тварин введення дигідроерготоксину призводило до падіння ЗПО і одночасного збільшення СВ та СО, тоді як у двотижневих щенят початкове збільшення ЗПО супроводжувалось зменшенням СВ і СО. Зміни АТ і ЧС виявилися менш важливими для величин СВ і СО.

Значення симпатичного тону для розвитку реакції кровообігу на гіпоксію. При вдиханні гіпоксичної суміші, що містить 7,4% O_2 , тільки у одного з п'яти інтактних новонароджених щенят СВ зменшилось відразу після вдихання суміші і через 5 хв воно було менше початкового на 55%. У інших чотирьох щенят СВ на 1—3 хв гіпоксії незначно збільшувалось (5—15%), і це поступове збільшення здійснювалось на протязі 5—6 хв. Потім СВ починало зменшуватися і ставало нижче норми на 2—20%. СО у цих щенят трохи зменшувалось і це зменшення досягало максимуму на 5—6 хв. В наступні кілька хвилин СО дещо збільшувалось, але все ж залишався нижче норми. ЗПО у інтактних новонароджених щенят при гіпоксії змінювався різноспрямовано. У трьох він одразу знизився на 10, 17 і 22%, відповідно, у одного — не змінювався і у одного — значно збільшився. Зіставлення змін ЗПО зі змінами СВ вказувало на реципрокні взаємодії цих параметрів. ЧС у цих щенят при гіпоксії незначно збільшувалась, а АТ трохи знижувалось, головним чином, в перші хвилини гіпоксії.

Отже, одержані дані про них щенят СВ при гіпоксії ликого почастішання серцеби ні всіх показників були нев напрямку.

Після блокади альфа- і знижувалось при гіпоксії на зменшувався більш різко, ні ставало раніше, вже на дру більш високим — на 160—355

У інтактних двотижневих: протязі 12—13 хв супровод: починалося на 4—5 хв гіпокс: ця експозиції. СО майже не: перші хвилини гіпоксії дещо: незначно зменшувалось (6—11: хвилини на 5%, на 4—6 хв на:

Одержані дані підтверд: зміни серцево-судинної систе: ється за рахунок зменшен: Спостережуване зменшення: ням ЗПО.

Після блокади альфа- і: вої суміші призводило також: шення починалося раніше, ні: гіпоксії. Застосування дигід: ким зменшенням СВ. Прив: передує його короточасне з: шувалось, в середньому на 19: ставав менше норми на 12—: відношеннях зі змінами ЗП: жувався, але починаючи з 3: інтактних щенят, у яких гіп: після блокади альфа- і бета-: ся вже через 1 хв на 25%,: хвилини АТ дещо підвищува: спочатку. Зміни ЧС у щеня: ли майже такі ж, як і у інт: шувалася, в межах 10%.

Одержані експеримента: так і двотижневі щенята пі: пристосовуються до гіпоксич: вах у них спостерігається б: зниження АТ і зростання ЗП:

Однак, критичної неспр: умов, як правило, ми не спо: ної іннервації для резистент: в ранній період онтогенезу: вікових групах, так і в інших:

1. Аршавский И. А.—В сб.: димир., 1968.
2. Когановська М. М.—Фізі:
3. Когановська М. М.—Фізі:

Отже, одержані дані показали, що в групі новонароджених інтактних щенят СВ при гіпоксії незначно збільшувалося за рахунок невеликого почастішання серцебиття та зниження периферичного опору. Зміни всіх показників були невеликі, реакція могла бути й протилежного напрямку.

Після блокади альфа- і бета-рецепторів СВ новонароджених щенят знижувалося при гіпоксії на 3—50%, без початкового збільшення. СО зменшувався більш різко, ніж у інтактних щенят і його зменшення наставало раніше, вже на другій хвилині гіпоксії. ЗПО виявився значно більш високим — на 160—355% вище норми.

У інтактних двотижневих щенят вдихання цієї ж газової суміші на протязі 12—13 хв супроводжувалося невеликим зменшенням СВ, яке починалося на 4—5 хв гіпоксії, після чого СВ мало змінювалося до кінця експозиції. СО майже не змінювався (знижувався на 5—7%). АТ у перші хвилини гіпоксії дещо збільшувався (4—6%), а потім починав незначно зменшуватися (6—18%). ЗПО був трохи збільшеним — в перші хвилини на 5%, на 4—6 хв на 16%, на 7—8 хв на 46%.

Одержані дані підтвердили, що гіпоксія викликає лише невеликі зміни серцево-судинної системи [4]. Незначне зменшення СВ відбувається за рахунок зменшення СО та сповільнення серцевого ритму. Спостережуване зменшення СО корелювало з невеликим збільшенням ЗПО.

Після блокади альфа- і бета-рецепторів вдихання гіпоксичної газової суміші призводило також до невеликого зменшення СВ, але це зменшення починалося раніше, ніж у інтактних щенят, вже з першої хвилини гіпоксії. Застосування дигідроерготоксину супроводжувалося більш різким зменшенням СВ. Привертає увагу той факт, що зменшенню СВ передують його короткочасне збільшення. СО в перші 2 хв гіпоксії збільшувався, в середньому на 19%, а починаючи з 4—5 і до 10—11 хв він ставав менше норми на 12—21%. Зміни СО перебували в реципрокних відношеннях зі змінами ЗПО, який відразу після вдихання суміші знижувався, але починаючи з 3—4 хв починав наростати. На відміну від інтактних щенят, у яких гіпоксія викликала незначні зміни АТ, у щенят після блокади альфа- і бета-адренорецепторів АТ при гіпоксії знижувався вже через 1 хв на 25%, а через 4—5 хв на 40%. В наступні кілька хвилин АТ дещо підвищувався, проте заміщався більш низьким, ніж спочатку. Зміни ЧС у щенят із заблокованими адренорецепторами були майже такі ж, як і у інтактних щенят, а саме — ЧС незначно зменшувалася, в межах 10%.

Одержані експериментальні дані свідчать, що як новонароджені, так і двотижневі щенята після фармакологічної десимпатизації гірше пристосовуються до гіпоксичних умов, ніж інтактні. В гіпоксичних умовах у них спостерігається більш значне зменшення СВ і СО, помітне зниження АТ і зростання ЗПО.

Однак, критичної неспроможності пристосуватися до гіпоксичних умов, як правило, ми не спостерігали. Питання про значення симпатичної іннервації для резистентності системи кровообігу в умовах гіпоксії в ранній період онтогенезу потребує дальшого вивчення, як на інших вікових групах, так і в інших фізіологічних умовах.

Література

1. Аршавский И. А. — В сб.: Матер. конфер. по возраст. и exper. кардиол., Владимир, 1968.
2. Когановська М. М. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 15, 3, 328.
3. Когановська М. М. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1970, 16, 5, 627.

4. Когановская М. М.— В сб.: Матер. X конфер. возраст. морфол., физиол. и биохим., М., 1971, 2, 1, 329.
5. Когановська М. М., Туранов В. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 5, 632.
6. Adolph E.— Am. J. Physiol., 1967, 212, 595.
7. Biscoe T., Purves M., Sampson S.— J. Physiol., 1969, 202, 1, 1.
8. Butler P.— J. Physiol., 1967, 191, 309.
9. Chidsey Ch., Jamison G., Vogel I.— Circulation, 1967, 36, Suppl., 2, 85.
10. Church S., Morgan B., Oliver T., Guntheroth W.— J. pediatr., 1967, 71, 542.
11. Dawes G., Mott J., Rennick B.— J. Physiol., 1956, 134, 139.
12. Downing S., Gardner Th., Rocamora J.— Am. J. Physiol., 1969, 217, 3, 728.
13. Mott J.— Brit. Med. Bull., 1966, 22, 166.
14. Renou P., Newman W., Wood C.— Am. J. Obst. a. Gynec., 1969, 105, 6, 949.
15. Vaughan D., Kirschbaum T., Bersentes T., Assali N.— Am. J. Physiol., 1967, 212, 436.

Надійшла до редакції
22.IX 1972 р.

ON SIGNIFICANCE OF SYMPATHETIC INNERVATION IN HEMODYNAMIC FUNCTIONING UNDER HYPOXIC HYPOXIA IN EARLY ONTOGENESIS

М. М. Koganovskaya, О. І. Gorobetz

Department of Gas Exchange Physiology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The circulation performance in newborn and two-three weeks old puppies was studied under normal air condition and under hypoxic hypoxia as well. The investigation dealt with basic hemodynamic parameters cardiac output, stroke volume, total peripheral resistance, arterial pressure and heart rate. It was shown that the bulk of systemic blood flow was likely dependent on a state of peripheral resistance. The point was to evaluate the role of sympathetic nervous system in maintaining cardiac output in puppies being under hypoxic condition at a level close to normal. The data suggested that puppies deprived of sympathetic nervous influence were less adaptable to hypoxic condition when compared to intact animals.

ВПЛИВ ГЕМОТРАНСФУЗ

Відділ експериментальної те

Відомо, що переливання них станом і, особливо, при з'явилися праці, які беруть п втраті» [8]. Ряд авторів вк жди необхідне, а іноді, на щ може викликати посттрансфу смерті, особливо при масивні [2, 4, 5, 6, 9].

В ряді випадків масивні водять у посттрансфузійному вають «синдромом масивних гемостазу та зсідальної сист кож ускладнення з боку печ

Першорядним показником втрати. Однак крововтрату ві, а як складний патологічний стра масивна крововтрата, я проводиться різким знижен інших показників гемодинамі що не може компенсуватися с на допомогу приходить трансф

Багатьма експериментальними дослідженнями на собаках було показано, що крововтраті нормалізує артеріальний тиск при нормальній не можна вважати ознакою функціональний стан кровообігу жна судити тільки при одноч динаміки, оскільки вони взає один одним.

З метою з'ясування деяких питань після переливання аутологічної крові, ми вивчали такі гемодинамічні показники: ударний об'єм крові (ХОК), ударний об'єм крові (ЗПО), а також частоту серцебиття та об'єм крові.

Мето

Проведено дві серії дослідів. В першій — змінювалися умови переливання, в другій — зміну в'язкості крові. Хвилини вивчали методом розведення (