

ПРЕСОРНА РЕАКЦІЯ З КАРОТИДНИХ СИНУСІВ У СОБАК З ДЕНЕРВОВАНИМ СЕРЦЕМ

М. В. Ільчевич, Ю. П. Бідзіля

*Відділ імунології та цитотоксичних сироваток; відділ фізіології кровообігу Інституту
фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Механізми регуляції системи кровообігу постійно перебувають під неослабною увагою дослідників. Близько 50 років тому Герінгом [49] був відкритий синусний нерв, подразнення якого веде до зниження артеріального тиску. Це дало в руки експериментаторів порівняно простий і об'єктивний метод вивчення однієї з ланок регуляції серцево-судинної системи. З тих пір, моделюючи зниження чи підвищення тиску в каротидних синусах або безпосередньо подразнюючи нерв Герінга, почалось систематичне і різностороннє вивчення механізму каротидних рефлексів на систему кровообігу [1, 5—7, 9—12, 18, 25 та ін.].

Рефлексогенна синокаротидна зона опинилась у центрі уваги ще й тому, що в анатомічному відношенні вона найбільш зручна внаслідок доступності для вивчення навіть в умовах хронічного досліду при різних зовнішніх впливах [9, 11, 12 та ін.]. Однак досі нема єдиної думки з питання про те, чи залучається в ці реакції й серце, або тільки периферичні судини [1, 6, 10, 22, 24 та багато ін.].

Як відомо, рівень системного артеріального тиску залежить від двох параметрів — кількості крові, яку серце викидає за одиницю часу, і опору судинної системи великого кола кровообігу.

У відповідь на зниження тиску в каротидних синусах серце може змінити як частоту скорочень, так і систолічний об'єм, який в наших даних представлений систолічним індексом (СІ), тобто відношенням ударного об'єму крові до площі поверхні тіла.

Ми досліджували роль діяльності серця у створенні пресорної реакції з каротидних синусів у собак з денервованим серцем.

Методика досліджень

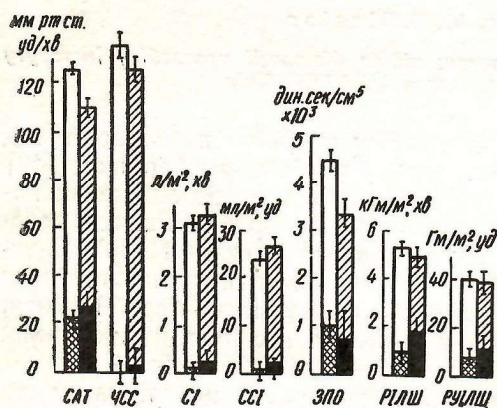
Методом терморозведення [8] в модифікації для ненаркотизованих собак [2] у дев'яти дослідах вивчали зміни основних параметрів гемодинаміки у відповідь на перетискання загальних сонних артерій у трьох собак з хірургічно денервованим серцем, за модифікованою нами [4] методикою Голдстона і Віндгама. Досліди проводились через три — чотири тижні після другої операції.

В досліді реєстрували: хвилинний об'єм крові (ХОК), рівень системного артеріального тиску (САТ) в сонній артерії кривавим методом і частоту серцевих скорочень (ЧСС). Розраховували: серцевий індекс (СІ), систолічний індекс (СІІ), загальний периферичний опір (ЗПО), робочий індекс лівого шлуночка (РІЛШ) і робочий ударний індекс лівого шлуночка (РІЛШІ). Криві терморозведення обчислювали за спрощеною методикою [3]. Результати обробляли варіаційно-статистичним методом із застосуванням критерію Стюдента для оцінки достовірності змін. Контролем служили дані, одержані на інтактних собаках Ільчевичем і Мансуровим [12].

Результати досліджень

Перетискання загальних сонних артерій і, таким чином, зниження тиску в каротидних синусах супроводжується закономірним статистично достовірним підвищенням рівня системного артеріального тиску (див. таблицю і рисунок). У собак з денервованим серцем тиск підвищується від $110 \pm 4,0$ до $137 \pm 7,6$ мм рт. ст., у інтактних собак — від $126 \pm 2,1$ до $148 \pm 4,1$ мм рт. ст., тобто на 27 та 22 мм рт. ст. відповідно.

В цих умовах у тварин з денервованим серцем частота серцевих скорочень зростає від $126 \pm 4,5$ до $129 \pm 7,8$ уд/хв. Систолічний індекс



Гемодинамічні параметри у інтактних (білі стовпці) та у собак з денервованим серцем (заштриховані навскіс стовпці).

Заштриховані навхрест стовпці — зміни відповідних показників при пресорному рефлексі у інтактних собак, чорні стовпці — зміни у денерованих собак.

змінюється від $26,7 \pm 1,7$ до $28,4 \pm 2,6$ мл/м²·хв. У інтактних собак середнє значення частоти серцевих скорочень при пресорному рефлексі з каротидних синусів не змінюється зовсім, а систолічний індекс збільшується з $23,7 \pm 1,4$ до $24,4 \pm 1,7$ мл/м²·хв.

В результаті таких незначних змін частоти серцевих скорочень і систолічного індексу незначно змінюється також і серцевий індекс: денерованого серця — з $3,31 \pm 0,17$ до $3,54 \pm 0,26$ л/м²·хв та інтактного — з $3,12 \pm 0,14$ до $3,19 \pm 0,17$ л/м²·хв. Ці зміни в процентах до вихідного значення відповідно становлять 6,9 і 2,2%.

Отже, при виключенні барорецепторів каротидних зон скорочення денерованого серця частішають у середньому на 3 уд/хв. Серце інтактного собаки зміною частоти зовсім не реагує. В обох групах піддослідних тварин тільки системний артеріальний тиск змінюється достовірно.

Отже, відзначені зміни ЧСС, ССИ і СИ на висоті пресорного каротидного рефлексу у тварин обох груп недостовірні. На зниження тиску в каротидних синусах реагують тільки судини, на що вказує зростання загального периферичного опору. У собак з денервованим серцем ЗПО збільшується з 3337 ± 275 до 4080 ± 585 дин. сек/см⁵. Зміна становить 22,3% від вихідного рівня. Однак ця зміна недостовірна внаслідок великої середньої похибки на висоті рефлексу.

Все ж ми вважаємо, що підвищення рівня САТ обумовлено тільки реакцією периферичних судин. Зміна ЗПО у інтактних собак з 4473 ± 195 до 5488 ± 340 дин. сек/см⁵, що становить 22,7% від вихідного значення, достовірна.

При рефлексі з каротидних синусів в результаті підвищення артеріального тиску виконувана серцем робота зростає. Робочий ударний індекс лівого шлуночка денерованого серця збільшується з $39,7 \pm 3,3$ до $52,9 \pm 6,2$ г/м²·удар, інтактного — з $40,4 \pm 2,5$ до $48,4 \pm 3,5$ г/м²·удар.

Робота, виконувана лівим шлуночком денерованого серця, протягом 1 хв зростає з $4,95 \pm 0,36$ до $6,64 \pm 0,73$ кГм/м²·хв, нормального — $5,3 \pm 0,24$ до $6,3 \pm 0,34$ кГм/м²·хв.

Зміни основних показників гемодинаміки у інтактних собак та у собак з денервованим серцем

Досліджуваний показник гемодинаміки	Статистичний показник	Інтактні собаки		Собаки з денервованим серцем	
		вихідні дані	на висоті рефлексу	вихідні дані	на висоті рефлексу
Системний артеріальний тиск, мм рт. ст.	M $\pm m$ <i>p</i>	126 2,1	148 4,1 <0,001	110 4,0	137 7,6 <0,05
Частота серцевих скорочень, уд/хв	M $\pm m$ <i>p</i>	136 5,3	136 4,5	126 4,5	129 7,8 >0,5
Серцевий індекс, л/м ² ·хв	M $\pm m$ <i>p</i>	3,12 0,14	3,19 0,17 >0,5	3,31 0,17	3,54 0,26 >0,5
Систолічний індекс, мл/м ² ·уд	M $\pm m$ <i>p</i>	23,7 1,4	24,4 1,7 >0,2	26,7 1,7	28,4 2,6 >0,5
Загальний периферичний опір, дин·сек/см ⁵	M $\pm m$ <i>p</i>	4473 195	5488 340 <0,05	3338 275	4080 585 >0,05
Робочий індекс лівого шлуночка, кг/м ² ·хв	M $\pm m$ <i>p</i>	5,3 0,24	6,3 0,34 <0,05	4,95 0,36	6,64 0,73 >0,1
Робочий ударний індекс лівого шлуночка, Гм/м ² ·уд	M $\pm m$ <i>p</i>	40,4 2,5	48,4 3,5 <0,05	39,7 3,3	52,9 6,2 >0,2

Отже, при пресорному рефлексі з каротидних синусів у тварин обох груп рівень системного артеріального тиску підвищується в результаті реакції периферичних судин. Діяльність серця при цьому змінюється незначно.

Обговорення результатів досліджень

Нами раніше [11] були висвітлені аналогічні дані, одержані на ваготомованих собаках. У цих тварин при пресорному синокаротидному рефлексі в спокої тиск зростає за рахунок збільшення ЗПО в середньому на 34 мм рт. ст. замість 22 мм рт. ст. в нормі. Незважаючи на те, що на основі ряду досліджень склалось уявлення, що аортальна рефлексогенна зона більш тісно пов'язана з серцем [26, 27], саме деаферентацією аортальної області при ваготомії ми пояснювали відзначену різницю пресорної реакції. Основою для цього послужили результати дослідів Хаятіна [18], в яких неможливо було розпізнати принципові відмінності регіонарних рефлексів з каротидного синуса і з аортального нерва. Було також показано [22], що аортальний і синусний нерви кроликів проектується в основному в одні й ті ж структури довгастого мозку, що пояснює значну якісну подібність рефлексоторних реакцій з каротидного синуса і дуги аорти. Крім того, в наших дослідіах [11] після деаферентації аортальної зони шляхом ваготомії серцевий індекс не збільшився. Отже, на нашу думку, ваготомія

усувала антагоністичний по відношенню до каротидної області вплив аортальної зони на судинне ложе.

Якщо це так, то у собак з денервованим серцем, у яких аортальна зона також деаферентована, у відповідь на перетискання загальних сонних артерій слід було чекати такого ж підвищення тиску. Але всупереч очікуваному, тиск зріс у середньому тільки на 27 мм рт. ст. (в контролі на 22 мм рт. ст.). Цей факт не можна пояснити десимпатизацією легень, тому що нейрогенна реакція їх судин виражена дуже слабо [17]. Отже, більш інтенсивна реакція артеріального тиску у ваготомованих собак не може бути пов'язана з деаферентацією однієї тільки аортальної рефлексогенної зони.

До подібного висновку на основі своїх досліджень прийшли Гвазі та ін. [23]. При оклюзії загальних сонних артерій у атропінізованих кішок, у яких обидва аортальних і правий блукаючий нерви перерізані, резекція лівого блукаючого нерва викликала додаткове значне збільшення інтенсивності рефлексу. В тих умовах, коли були перерізані обидва синусних, обидва аортальних і правий блукаючий нерви, резекція лівого *n. vagi* викликала додаткове відчутне підвищення артеріального тиску. Очевидно, збільшення пресорного рефлексу з каротидних синусів після ваготомії не може бути пов'язане і з частково деаферентованою в цьому випадку потужною рефлексогенною зоною серця [14, 20], тому що навіть при повній його денервації, а, отже і деаферентації, тиск при виключенні барорецепторів каротидних синусів хоч і вище, ніж у нормі, але менше, ніж у ваготомованих собак.

Отже, все вказує на існування рефлексогенної зони, слід вважати, не менш потужної, ніж аортальна або серцева. Аферентним шляхом цієї зони має бути блукаючий нерв. В цьому нас переконує той факт, що при резекції вагосимпатичного стовбура на рівні шиї при перетисканні сонних артерій ми не помічаємо її антагоністичного по відношенню до каротидної зони впливу на судини, тоді як при денервації серця, коли стовбур блукаючого нерва залишається інтактним, а перерізаються тільки серцеві його гілки, реакція судин менша, ніж у ваготомованих тварин, але більша, ніж у здорових.

Найбільш близькою до каротидної та аортальної рефлексогенних зон не тільки в функціональному відношенні, а також в філогенетичному розвитку, є легенева рефлексогенна область [21, 27]. Всі ці зони належать до бульбарного рецепторного поля [18]. Отже, висновок Гвазі та ін. [23] про те, що ваготомія усуває тонічні депресорні імпульси з механорецепторів серця, а також легень, підтверджується.

В ряді досліджень [15, 19] різні впливи на барорецептори легень вели до зміни артеріального тиску у великому колі. При підвищенні тиску в легневих судинах, у великому колі спостерігалась депресорна реакція. Зниження тиску, навпаки, викликало пресорний рефлекс [15]. Чутливі шляхи барорецепторів легень проходять в основній своїй масі в блукаючих нервах. Про це свідчить той факт, що двостороння ваготомія значно (в 2,5—4 рази) зменшувала реакції тиску у великому колі [19]. Це вказує на функціональну єдність всіх механорецепторних «бульбарних» зон областей низького і високого тиску [18].

Отже, слід гадати, що зменшення пресорної реакції з каротидних синусів у інтактних собак пов'язано з механорецепторним полем аорти, серця і легень, чутлива іннервація яких в умовах денервації серця зберігається частково, а при ваготомії усувається повністю. Напевно слід гадати, що легенева рефлексогенна зона не менш сильна, ніж аортальна або серцева механорецепторна область, в усякому разі, вона так само тісно пов'язана з судинною системою.

Виконуючи поставлену перед собою на початку роботи задачу, проаналізуємо, за рахунок змін яких гемодинамічних параметрів зростає рівень системного артеріального тиску при пресорному рефлексі з каротидних синусів. У кішок у відповідь на перетискання сонних артерій відзначено збільшення ЗПО, почастішання ритму і неоднозначні зміни ХОК. У кроликів при експериментальній нирковій гіпертонії Гуревич [7] спостерігав збільшення частоти серцевих скорочень від 140—170 до 170—190 $уд/хв$. Пізніше в тій же лабораторії одним з нас [10] було показано, що у кроликів основними механізмами пресорної реакції з каротидних синусів є підвищення загального периферичного опору і в частині експериментів збільшення хвилинного об'єму крові. ЧСС залишалась без істотних змін. У наркотизованих собак при депресорному рефлексі з каротидних синусів зміни ЧСС і УОК були незначними. ЗПО змінювався незалежно від величини ХОК [28]. В хронічних дослідках у нормальних собак при пресорному рефлексі середнє значення ЧСС не змінювалось [12], у ваготомованих [11] артеріальний тиск підвищувався тільки за рахунок збільшення ЗПО.

Як ми вже відзначали, у собак з денервованим серцем при пресорному синокаротидному рефлексі серцебиття частішають недостовірно в середньому на 3 $уд/хв$. В умовах, коли серце денервовано і перебуває під регулюючим впливом тільки інтракардіальної нервової системи [13, 16] і гуморальних факторів, ступінь активності і впливу на серце яких ми поки не можемо оцінити, пояснити зміну ЧСС при пресорному рефлексі неможливо.

У відповідь на перетискання загальних сонних артерій систолічний індекс майже не змінюється, тому і серцевий індекс зростає незначно, в середньому на 0,11 $кГм/м^2 \cdot хв$. Зрозуміло, ця зміна не може бути причиною підвищення тиску при пресорному синокаротидному рефлексі.

Таким чином, у собак з денервованим серцем рівень САТ підвищується в основному за рахунок зростання загального периферичного опору. Кох [27] вважав, що подразнення аортального нерва менше впливає на судини, ніж на серце, тоді як для каротидного синуса справедливе протилежне. Клісецький та ін. [26] на підставі своїх дослідів дійшли висновку, що при депресорному рефлексі з аортальної області зниження артеріального тиску визначається виключно зменшенням сили серцевих скорочень. Однак у дослідженнях пресорного рефлексу з каротидних синусів у інтактних [9, 12] і ваготомованих [11] собак якісно був підтверджений висновок Хаютіна [18], який переконливо показав, що при виключенні каротидних синусів (в умовах резекованих блукаючих нервів) скорочення резистивних судин досягає половини максимально можливого. Таким чином, можна вважати, що пресорний рефлекс синокаротидної, кардіоаортальної та легеневої рефлексотенних зон — реакція переважно судинна.

Збільшення РІЛШ денервованого серця в умовах, коли барорецептори каротидних синусів виключені, вказує на те, що серце скорочується з більшою силою і тим самим також бере участь у створенні пресорної реакції. У інтактних і ваготомованих тварин це може вказувати на функціональний зв'язок каротидної зони з серцем. Однак стверджувати це для повністю денервованого серця навряд чи справедливо. Очевидно, тут проявляються регуляторні механізми, які здійснюються за типом периферичних рефлексів [13]. Основними чутливими елементами інтракардіальних рефлексотенних дуг, слід гадати, є барорецептори міокарда.

Збільшення РІЛШ, очевидно слід розглядати як вторинне явище, викликане гіпертензією, тобто робота збільшилась в зв'язку з тим, що

зріс тиск, а не навпаки. Робота серця, як правило, збільшується незалежно від того, якими причинами — нервовими чи гуморальними — викликане це підвищення, і не залежить від походження рефлексу.

Якісно такі ж зміни гемодинамічних параметрів при виключенні барорецепторів каротидної зони ми спостерігали у інтактних і ваготомованих собак, хоча абсолютні значення показників та їх змін у тварин різних груп різні.

Отже, денервація серця у собак мало що вносить в характер взаємних змін основних гемодинамічних параметрів при пресорному рефлексі з каротидних синусів.

Висновки

1. Денервація серця у собак не порушує механізму рефлекторних змін системного артеріального тиску з каротидних синусів.
2. У собак з денервованим серцем при виключенні барорецепторів каротидних синусів системний артеріальний тиск зростає переважно в результаті реакції периферичних судин.

Література

1. Берштейн С. А., Айтхожина З. Н. — Известия АН КазССР, 1970, 3, 56.
2. Берштейн С. А., Ільчевич М. В. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1968, 14, 3, 419.
3. Бідзіля Ю. П. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1973, 19, 2, 260.
4. Бідзіля Ю. П., Ільчевич М. В., Янчій Р. І. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 20, 6, 844.
5. Братусь В. В. — Исслед. основных параметров гемодинамики при рефлект. реакциях сердечно-сосуд. системы. Автореф. дисс. К., 1968.
6. Братусь В. В. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 1, 901.
7. Гуревич М. И. — Исслед. патогенеза артер. гипертонии, К., 1960.
8. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. — Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 3, 350.
9. Гуревич М. И., Ільчевич М. В., Мансуров Т., Бідзіля Ю. П. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1973, 19, 2, 182.
10. Ільчевич М. В. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 25, 4, 457.
11. Ільчевич Н. В., Бідзіля Ю. П. — В сб.: Матер. симпоз. «Центр. регуляция гемодинамики», К., 1973, 91.
12. Ільчевич М. В., Мансуров Т. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1972, 18, 3, 321.
13. Косицкий Г. И., Червова И. А. — Сердце как саморегулирующая система, М., «Наука», 1968.
14. Мойбенко А. А. — Роль рецепторных зон сердца в регуляции кровообр., Автореф. дисс., К., 1973.
15. Парин В. В. — Роль легочных сосудов в рефлект. регуляции кровообр., М., «Медгиз», 1946.
16. Скок В. И. — Физиол. вегетативных ганглиев, Л., «Наука», 1970.
17. Ткаченко Б. И., Овсянников В. И., Дворецкий Д. П., Самойленко А. В., Красильников В. Г. — В сб.: Механизмы нейро-гумор. регуляции вегетат. функций (под ред. Г. П. Конради), Л., «Наука», 1970, 110.
18. Хаятин В. М. — Сосудодвигат. рефлекс, М., «Наука», 1964.
19. Черкаский Л. П. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1955, 40, 9, 14.
20. Черниговский В. Н. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1943, 15, 1—2, 43.
21. Черниговский В. Н. — В сб.: Пробл. эволюции функций и энзимохимии процессов возбужд., Изд. АН СССР, М., 1961, 375.
22. Шаповал Л. Н. — О роли некоторых бульбарных структур в развитии рефлект. гемодинамич. реакций с синокаротидной зоны, Автореф. дисс., К., 1973.
23. Guazzi M., Libretti A., Zanchetti A. — Circulat. Research, 1962, 11, 1, 7.
24. Guyton A. — Cardiac Output and its Regulation, Philadelphia — London, 1963.
25. Hering H. — Die karotissinusreflexe auf Herz und Gefasse, Leipzig, 1927.
26. Klisecki A., Garbulinski T., Gosk A. — Acta Physiol. Polonica, 1961, 12, 11.
27. Koch E. — Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes, Leipzig, 1931.
28. Schmidt R., Kumada M., Sagawa K. — Am. J. Physiol., 1971, 221, 2, 480.

Надійшла до редакції
14.IV 1975 г.

PRESSOR RESPONSE FROM CAROTID SINUSES
IN DOGS WITH DENERVATED HEART

N. V. Il'chevich, Yu. P. Bidzilya

*Department of Immunology and Cytotoxic Sera; Department of Blood Circulation
Physiology, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences,
Ukrainian SSR, Kiev*

Summary

In narcotized dogs with the surgically denervated heart at rest changes in main hemodynamic parameters were studied with the pressor reflex from the carotid sinuses. Changes in cardiac rate and cardiac index were insufficient. The increase in systemic arterial pressure was regular, being higher than in norm, but less than in the vagotomized animals, exclusively due to an increase in the total peripheral resistance. The found difference in the arterial pressure responses to ligation of the carotid arteries, might be accounted for by a removal heart denervation of the influence from the cardioaortic reflexogenic zone which is antagonistic with the respect to the carotid zone. In case of vagotomy this influence is exercised from the cardioaortal and pulmonary zones. A conclusion is drawn that heart denervation in dogs does not disturb on the whole the mechanism of the reflectory changes in the systemic arterial pressure from the carotid sinuses.