

УДК 612.23+612.826.4

В. А. Цыбенко, В. В. Литвиненко

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ГИПОТАЛАМУСА НА КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ КРОВИ У СОБАК

Кисотно-щелочное равновесие — один из фундаментальных механизмов гомеостаза, позволяющий поддерживать реакцию внутренней среды организма на стабильном уровне при различных изменениях функционального состояния организма. Кисотно-щелочное равновесие (КЩР) обеспечивается функционированием и тонким постоянным взаимодействием различных систем организма, в частности, газотранспортной системы крови, одновременно выполняющей и буферные функции, дыхательной, кровеносной и выделительной системами. Существенное влияние на КЩР крови оказывают продукты тканевого метаболизма и всасывания из пищеварительного тракта [1, 6, 8].

Все системы и процессы, связанные с поддержанием КЩР, находятся под нервно-гуморальным контролем гипоталамуса, который как высший вегетативный центр координирует и интегрирует деятельность органов и систем органов, составляющих внутреннюю сферу организма. Логично допустить, что в своем влиянии на вегетативные функции гипоталамус не может не затронуть КЩР тканей и крови. И действительно, в ряде работ было показано, что раздражение гипоталамуса оказывает влияние на некоторые физико-химические свойства крови, в частности на pH [7, 14], на газовые параметры крови [11, 13, 15]; предпринята попытка связать изменения этих показателей со сдвигами гемодинамики и дыхания [10, 11]. Однако в комплексе изучение показателей КЩР при раздражении гипоталамуса описано лишь в единичных работах [7].

Мы изучали состояние основных показателей КЩР артериальной и венозной крови в динамике при раздражении некоторых структур гипоталамуса и на основании обнаруженных сдвигов исследовали механизмы, вовлекаемые гипоталамусом в реакции.

Методика исследований

Работа выполнена в острых опытах на 11 беспородных собаках обоего пола массой 8—15 кг под нембуталовым наркозом (35 мг/кг).

Биполярные concentрические электроды погружали в различные структуры гипоталамуса с помощью стереотаксического аппарата СЭЖ-2. Координаты гипоталамических образований рассчитывали по атласу Лима и соавт. [18]. Раздражение осуществляли импульсным током от стимулятора ЭСЛ-1. Параметры раздражающего тока: 4—12 В, 0,2—0,9 мА, 50 имп/с, 2 мс, 1 мин.

Пробы артериальной и венозной крови брали из боковых веточек сосудов, по которым кровь притекает к икроножной мышце и оттекает от нее. В этих пробах, полученных и сохраняемых до анализа в герметических условиях, определяли pH, P_{CO_2} и P_{O_2} на анализаторе pH и газов крови pH/Blood Gas Analyzer 113) фирмы Instrumentation Laboratory Inc. (США). Сдвиг буферных оснований (СБО), истинный бикарбонат ($[HCO_3^-]$), общий CO_2 (ΣCO_2) и насыщение крови кислородом ($HvO_2\%$) рассчитывали по номограммам, прилагаемым к прибору. Концентрацию гемоглобина в венозной крови определяли колориметрическим методом.

Параллельно взятию проб крови в ходе опыта регистрировали артериальное давление, скорость кровотока в икроножной мышце капельным фотоэлектрическим методом и напряжение O_2 в этой мышце полярографически.

Полученные результаты обработаны статистически. Достоверность различий определяли методом парных сравнений с использованием t -критерия Стьюдента [3].

Результаты исследований и их обсуждение

В работе проанализированы результаты 18 раздражений гипоталамуса. Уточнение локализации раздражающих электродов по окончании опытов показало, что в 10 случаях электроды располагались в области мамиллярных ядер, в 6 — медиальных (дорсо- и вентромедиального) и в 2 — в области супраоптического ядра. Раздражение указанных структур гипоталамуса обычно сопровождалось более или менее выраженными изменениями почти всех изучаемых показателей КЩР, но так как при раздражении одной и той же структуры могли возникать разнонаправленные реакции, изменения показателей, группируемых по месту раздражения, в среднем оказались слабыми и статистически незначимыми. Только напряжение кислорода в артериальной и венозной крови при раздражении мамиллярных ядер достоверно увеличивалось с 98,6 до 105,9 гПа и с 54,1 до 65,9 гПа соответственно ($p < 0,05$). Скольнибудь статистически значимой разницы в эффектах раздражения различных структур гипоталамуса мы не обнаружили. В связи с этим результаты наших опытов мы разбили на группы по направлению изменения показателей безотносительно раздражаемых структур — группа увеличения и группа уменьшения показателей.

В табл. 1 представлены средние значения показателей КЩР артериальной крови до раздражения гипоталамуса, во время и в различные сроки после раздражения. Как и в первом случае, наиболее закономерно и однообразно изменялось напряжение кислорода: в 14 случаях из 18 оно после раздражения гипоталамуса увеличивалось с 99,2 до 104,1 гПа (на 5 % от исходного уровня, $p < 0,01$). Этот показатель достоверно увеличился уже в конце раздражения и продолжал увеличиваться в течение последующих 5 мин, а на 30 мин возвратился к исходному уровню. В остальных случаях P_{O_2} не изменялось или пробы были выбракованы по техническим причинам. Напряжение углекислого газа в ответ на раздражение гипоталамуса в большинстве случаев (10 из 16) увеличивалось с 45,6 до 52,1 гПа (на 14,3 %, $p < 0,01$). В 6 опытах наблюдалось достоверное уменьшение этого показателя на 26 %. Третий непосредственно измеряемый показатель — pH артериальной крови в 8 случаях снижался с 7,36 до 7,27 ($p < 0,01$), в 5 случаях отмечено также достоверное его повышение (табл. 1).

Результаты аналогичных исследований венозной крови представлены в табл. 2. Здесь, как и при исследовании артериальной крови, преимущественной реакцией P_{O_2} на раздражение гипоталамуса было его увеличение на 41,8 % (с 49,7 до 70,5 гПа). Такая реакция наблюдалась в 12 случаях, а уменьшение P_{O_2} в среднем на 19,6 % отмечено только в 6 случаях. Напряжение CO_2 и pH в венозной крови почти в равном количестве случаев повышалось и снижалось. Амплитуда этих изменений для P_{CO_2} была 23 и 12 % соответственно, а pH сдвигалось на 0,04—0,05 единиц pH.

Содержание гемоглобина в наших опытах в исходном состоянии составляло в среднем 15,8 %. При раздражении гипоталамуса этот показатель в равном количестве случаев увеличивался и уменьшался на 2—3 %, но эти сдвиги были статистически незначимы.

Остальные анализируемые нами показатели КЩР ($СБО$, $[HCO_3^-]$, ΣCO_2 и HbO_2) являются производными описанных выше показателей и определялись расчетным путем. Раздражение гипоталамуса уменьшало или увеличивало их приблизительно одинаково часто (табл. 1 и 2). Наибольшим изменениям подвергался при этом $СБО$: в артериальной крови этот показатель увеличивался на 53 и уменьшался на 28,1 %, а в венозной крови его сдвиги составляли соответственно 33,8 и 26,1 % от исходного уровня. Довольно значительно изменялось также HbO_2

Таблица 1

Изменение показателей КЩР артериальной крови при раздражении гипоталамуса

Показатели КЩР	До раздражения		Раздражение		После раздражения, мин					
					1		5		15	
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
P_{O_2}	18	99,2	18	104,1	18	104,1	18	104,1	18	104,1
P_{CO_2}	16	45,6	16	52,1	16	52,1	16	52,1	16	52,1
pH	18	7,36	18	7,27	18	7,27	18	7,27	18	7,27

Уменьшение показателей

Таблица 1

Изменение показателей КЩР артериальной крови при раздражении гипоталамуса

Показатели КЩР	Размер- ность	До раздражения			Раздражение			После раздражения, мин											
		M±m		n	M±m		n	1		5		15		30					
		n	M±m		n	M±m		n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m				
Уменьшение показателей																			
pH		8	7,36±0,02	8	7,28±0,02**	8	7,27±0,02**	8	7,31±0,02	6	7,35±0,01	6	7,33±0,02						
HbO ₂	%	6	90,5±1,6	6	87,4±2,3*	5	89,2±1,7	6	92,5±0,4	6	90,9±1,4	6	91,1±1,2						
PCO ₂	гПа	6	56,1±8,1	6	49,6±8,0**	5	41,5±5,9*	5	53,6±6,9	4	48,0±9,3	3	52,3±7,9						
ΣCO ₂	ммоль/л	7	20,2±2,3	7	17,2±2,3**	6	16,0±2,1*	6	18,3±2,5*	6	17,7±1,8	5	17,5±2,1						
СБО	мэкв/л	6	-8,9±1,6	5	-6,4±2,1*	5	-8,0±2,3	6	-10,0±1,8	6	-8,1±2,0	5	-8,2±0,6						
[HCO ₃] ⁻	мэкв/л	7	19,2±2,2	7	16,9±2,2	6	13,8±1,9	6	17,4±2,4	6	16,7±1,8	5	16,7±2,0						
Увеличение показателей																			
pH		5	7,29±0,03	5	7,39±0,03*	4	7,38±0,02**	5	7,28±0,03	4	7,31±0,04	5	7,28±0,02						
PO ₂	гПа	14	99,2±2,8	11	101,6±3,9**	11	103,3±4,3*	13	104,1±3,1*	11	97,8±3,9	10	98,7±3,9						
HbO ₂	%	5	92,4±0,9	5	93,4±0,8*	4	93,4±1,8**	4	91,3±1,8	4	94,0±1,1	3	92,0±1,0						
PCO ₂	гПа	10	45,6±4,3	10	52,1±4,9**	8	52,3±5,9	8	48,3±4,9	8	47,2±4,9	8	42,8±5,6						
ΣCO ₂	ммоль/л	4	17,2±1,8	4	19,7±2,7	4	19,6±1,2	4	18,1±1,6	4	19,7±2,5	3	18,1±2,6						
СБО	мэкв/л	9	-6,6±0,5	9	-9,0±0,8	8	-10,1±0,8**	6	-6,0±1,3	8	-6,9±0,7	4	-6,5±0,7						
[HCO ₃] ⁻	мэкв/л	4	17,2±2,4	4	18,6±2,5	4	18,5±1,2	4	17,3±1,7	4	18,8±2,2	3	17,1±2,3						

Примечание. *— $p<0,05$; **— $p<0,01$; ***— $p<0,001$.

Примечание. *— $p<0,05$; **— $p<0,01$; ***— $p<0,001$.

венозной крови. В 7 случаях из 11 HbO_2 во время и после раздражения гипоталамуса увеличивалось с 50,7 до 69,6 %. Изменения упомянутых показателей КЩР за исключением некоторых реакций ΣCO_2 и сдвигов $[\text{HCO}_3^-]$ были статистически значимы.

Описанные нами изменения большинства показателей КЩР проявлялись обычно к концу раздражения или в течение 1 мин после него. Сдвиги PO_2 достигали максимальных значений позже — через 1; 5 и даже 15 мин после раздражения.

Уже упоминалось, что достоверных различий в величине реакций КЩР, возникавших при раздражении разных структур гипоталамуса, нами не обнаружено. Однако качественный анализ направления изменений изучаемых показателей КЩР выявил довольно четкую картину: различные показатели КЩР артериальной крови при раздражении медиальных ядер гипоталамуса в 14 случаях увеличивались и в 26 случаях уменьшались, а при раздражении мамиллярных ядер соотношение было иным — 32 случая увеличения и 12 случаев уменьшения показателей. Это различие статистически значимо ($p < 0,001$). Для венозной крови также обнаружено преобладание реакций увеличения показателей КЩР в ответ на раздражение мамиллярных ядер, но оно статистически недостоверно.

То обстоятельство, что при раздражении гипоталамуса в наших опытах возникали противоположно направленные сдвиги показателей КЩР, не явилось для нас неожиданным. Подобное явление наблюдалось и на других эффекторных системах при раздражении одной и той же ограниченной структуры гипоталамуса [4, 12, 15] и может быть объяснено с позиций представления о функциональной гетерогенности структур гипоталамуса.

Помимо этого существенную роль в определении характера ответа играет функциональное состояние изучаемой системы, в данном случае исходный уровень КЩР. Зависимость эффекта от исходного уровня реагирующей системы — явление, хорошо известное в физиологии. Оно описано почти для каждой физиологической системы [2, 10, 15]. В наших опытах оно проявляется в том, что при низком исходном значении показателей КЩР раздражение гипоталамуса увеличивало их, а при высоком, наоборот, снижало. Особенно заметно это различие на реакциях рН артериальной крови, PO_2 , HbO_2 и Pco_2 венозной крови (табл. 1 и 2).

Изучение динамики отдельных показателей КЩР позволило оценить общую направленность и амплитуду изменений КЩР в наших опытах, выявить зависимость реакции на раздражение гипоталамуса от исходного уровня изучаемых показателей. Вместе с тем, такой подход в силу того, что он не учитывает связи между отдельными показателями, является в определенной степени искусственным, формальным. Он не раскрывает физиологической сути изучаемого явления, механизмов и причин его изменения.

Известно, что по характеру сдвигов ряда показателей КЩР крови можно судить о причинах, вызвавших эти изменения. В настоящее время такую оценку КЩР проводят, как минимум, по трем показателям: рН, Pco_2 и СБО [1, 8]. Поскольку в наших опытах закономерных сочетаний изменений показателей КЩР не выявлено, то вопрос о механизмах сдвигов КЩР в ответ на раздражение гипоталамуса мы решали в каждом отдельном опыте.

Комплексная оценка сдвигов КЩР проведена нами по совокупности изменений его показателей, вызванных раздражением некоторых участков гипоталамуса. Сдвиги КЩР оценивались по отношению к исходному уровню показателей КЩР, который наблюдался до раздражения и был близок к состоянию метаболического ацидоза. Основной причиной развития этого состояния, по-видимому, следует считать наркоз, так как

известно, что различные виды наркоза не только угнетают дыхание, но и вызывают сдвиги тканевого метаболизма и КЩР [5, 9, 16, 17].

Результаты такой оценки изменений КЩР представлены в табл. 3, из которой видно, что раздражение гипоталамуса в 12 случаях из 18 вызывает развитие ацидоза на фоне уже имеющейся ацидемии. Здесь также имеет место определенная зависимость эффекта от локализации раздражения: стимуляция медиальных ядер сопровождалась развитием метаболического ацидоза в 50 % случаев, а раздражение мамиллярных ядер — только в 20 %. Доминирующими при раздражении этого участка гипоталамуса были респираторные изменения КЩР. Поскольку в большинстве наших опытов животные находились на искусственном дыхании, не изменявшемся во время раздражения, высокий процент респираторных реакций КЩР крови при раздражении различных структур гипоталамуса

Таблица 3
Характер сдвигов КЩР крови при раздражении различных структур гипоталамуса

Сдвиги КЩР	Количество реакций КЩР при раздражении		
	мамиллярных ядер	медиальных ядер	супраоптического ядра
Респираторные			
ацидоз	4	2	—
алкалоз	3	1	—
Метаболические			
ацидоз	2	3	1
алкалоз	1	—	—

респираторных реакций КЩР (61 %) в ответ на раздражение гипоталамуса, по-видимому, является результатом сдвигов газообмена в легких, обусловленных изменениями легочного кровообращения, которые наблюдаются при таком раздражении [10, 12]. Вместе с тем, проведенный анализ позволяет предположить, что раздражение гипоталамуса даже в условиях острого опыта под наркозом может оказывать существенные влияния на тканевой метаболизм, достаточные для сдвига КЩР крови.

Отсутствие параллелизма между изменениями показателей КЩР артериальной и венозной крови свидетельствует о различных причинах, вызвавших эти изменения. Сдвиги показателей артериальной крови, очевидно, связаны с прохождением крови через легкие и газообменом в них. Как следует из табл. 1, раздражение гипоталамуса почти во всех опытах увеличивало P_{O_2} в артериальной крови. Это согласуется с ранее полученными результатами [11, 13, 15] и свидетельствует о том, что раздражение гипоталамуса увеличивает оксигенацию крови в легких, причем этот эффект происходит не только за счет увеличения вентиляции легких, но и в результате сдвигов легочного кровообращения, которые возникают при таком раздражении [10, 12]. При изучении содержания газов в крови было показано [15], что одновременно с увеличением содержания O_2 в артериальной крови уменьшается содержание CO_2 , т. е. речь идет об улучшении всего газообмена. В большей части опытов настоящей серии также отмечалось снижение общего CO_2 и бикарбонатов $[HCO_3^-]$ в ответ на раздражение гипоталамуса, хотя P_{CO_2} при этом увеличивалось.

Изменение показателей КЩР венозной крови обусловлено другими процессами. В данной работе мы исследовали венозную кровь, оттекающую от икроножной мышцы, и изменения свойств этой крови при гипоталамическом раздражении, очевидно, связаны со сдвигами кровоснабжения этой мышцы, ее метаболизма и транскпиллярного обмена.

Изменения гемодинамики, наблюдавшиеся в настоящей серии опытов при раздражении гипоталамуса, состоят в следующем: артериальное

давление повышается, скорость кровотока увеличивается, повышается давление в этой артерии, приток кислорода, приток крови и значительная часть в ней на 42 % и т. д. Это приводит к увеличению

Так как при раздражении P_{CO_2} и ΣCO_2 в крови, очевидно, что раздражение мышц, очевидно, приводит к увеличению уменьшения некоторых наших

Таким образом, раздражение электрическим током КЩР крови, метаболические изменения в крови и легочного кровообращения и кровотока в мышцах, возможность неопределенности на КЩР крови.

EFFEC

Stimulation of the vagus nerve under nembutal anesthesia changes arterial and venous blood gas composition and pH of arterial blood. The effect is observed during and after stimulation. Analysis of the changes in blood circulation permitted to conclude that in the ventilation-perfusion ratio of skeletal muscles in re-

State University, Kiev

1. Агапов Ю. А. Кислородный обмен в тканях. М.: Медицина, 1973, 19, 1.
2. Богац П. Г. Значение пищеварительного обмена в обмене веществ. Иванов, 1973, 19, 1.
3. Венчиков А. И. Результаты наблюдений за кровью гипоталамуса на кровяном фоне. Журн., 1973, 19, 1.
4. Гуйнь Ван Там, ламуса на кровяном фоне. Журн., 1973, 19, 1.
5. Дарбинян Т. М., ние. — М.: Медицина, 1973, 19, 1.
6. Комро Дж. Г., Физический обмен. М.: Медицина, 1973, 19, 1.
7. Кузовков А. Г., личных отделов реберной крови функций. Л.: Наука, 1973, 19, 1.

давление повышалось в среднем на 30 % или снижалось на 27 %, скорость кровотока в икроножной мышце увеличивалась в 3,5—5 раз при повышении давления и в 2 раза — при его снижении, сосудистое сопротивление в этой мышце снижалось на 50—70 %. При этом количество кислорода, приносимого к мышце, намного превышало ее потребности, и значительная часть O_2 переходила в венозную кровь, увеличивая P_{O_2} в ней на 42 % и HbO_2 на 37 % (табл. 2). Одновременно с этим происходило увеличение P_{O_2} в самой мышце в среднем на 56 %.

Так как при таком раздражении отмечалось также увеличение P_{CO_2} и ΣCO_2 в крови, оттекающей от икроножной мышцы, мы допускаем, что раздражение гипоталамуса увеличивает метаболизм в скелетных мышцах, образование в них CO_2 и, возможно, потребление O_2 . Именно увеличением потребления O_2 мышечной тканью можно объяснить уменьшение P_{O_2} в венозной крови и в мышце, наблюдавшиеся в некоторых наших опытах во время стимуляции гипоталамуса.

Таким образом, изложенный материал свидетельствует о том, что электрическое раздражение гипоталамуса вызывает достоверные изменения КЩР крови, в основе которых лежат как дыхательные, так и метаболические факторы. К первым относятся сдвиги вентиляции легких и легочного кровообращения, а ко вторым — изменения метаболизма и кровотока в мышечной ткани. Наши данные указывают также на возможность неодинакового влияния различных структур гипоталамуса на КЩР крови.

V. A. Tsybenko, V. V. Litvinenko

EFFECT OF HYPOTHALAMIC STIMULATION ON BLOOD ACID-BASE BALANCE IN DOGS

Summary

Stimulation of the middle and posterior hypothalamus in acute experiments on dogs under nembutal anesthesia evoked in most cases an increase of P_{O_2} and P_{CO_2} in the arterial and venous blood (the latter is from m. gastrocnemius) and a decrease in pH of arterial blood. The other parameters of the acid-base balance (BE, $[HCO_3^-]$, ΣCO_2 , HbO_2) during and after stimulation of the hypothalamus were changed in various combinations. Analysis of the changes in the acid-base balance of blood and in the systemic and lesser circulation permitted a conclusion that the observed reactions were due to both variations in the ventilation-perfusion ratio in the lungs and metabolic and blood flow shifts in skeletal muscles in response to hypothalamic stimulation.

State University, Kiev

Список литературы

1. Агапов Ю. А. Кислотно-щелочной баланс. — М.: Медицина, 1968. — 184 с.
2. Богач П. Г. Значение гипоталамуса в регуляции секреторной и моторной функции пищеварительного аппарата. — В кн.: Материалы научн. конф. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии». Иваново, 1962, с. 366—372.
3. Венчиков А. И., Венчиков В. А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. — М.: Медицина, 1974. — 152 с.
4. Гуйнь Ван Там, Цыбенко В. А. Влияние раздражения различных структур гипоталамуса на кровяное давление в большом и малом кругах кровообращения. — Физиол. журн., 1973, 19, № 5, с. 642—653.
5. Дарбинян Т. М., Тверской А. Л., Натансон М. Г. Премедикация, наркоз и дыхание. — М.: Медицина, 1973. — 375 с.
6. Комро Дж. Г., Форстер Р. Э., Дюбуа А. Б. и др. Легкие: Клин. физиология и функции. — М.: Медгиз, 1961. — 196 с.
7. Кузовков А. Г., Петелина В. В. Влияние раздражения импульсным током различных отделов мозгового ствола на кислотно-щелочное равновесие ликвора и церебральной крови. — В кн.: Механизмы нейро-гуморальной регуляции вегетативных функций. Л.: Наука, 1970, с. 29—36.

