

Н.А. Агаджанян, А.И. Елфимов, Л.В. Шевченко

## Роль каротидных хеморецепторов в формировании адаптивных реакций животных

*Учитывая важное физиологическое значение артериальных хеморецепторов в формировании адаптивных реакций организма при воздействии измененной газовой среды и температуры, нами проведены исследования с целью изучения резистентности к гипоксии у животных разных видов (крысы, кролики, горные сурки и суслики) до и после хирургической инактивации каротидных хеморецепторов. Установлено, что у горных видов животных резистентность к острому воздействию гипоксии (устойчивость в барокамере на "высоте" 12 000 м) значительно выше, чем у равнинных видов животных. После гломэктомии резистентность к воздействию гипоксии как у горных, так и равнинных видов животных снижается на фоне достоверных признаков анемизации (уменьшение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина). Инактивация каротидных хеморецепторов после гломэктомии у крыс приводит к формированию функциональных признаков "преддиабета" (увеличение содержания глюкозы в крови, явления анемизации, снижение газоэнергообмена и содержания диеновых конъюгатов). Проведенные исследования выявили важную физиологическую роль артериальных хеморецепторов в формировании адаптивных реакций организма как в норме, так и при патологии.*

Одним из важнейших компонентов функциональных систем, как известно, является рецептор, «триггерные свойства которого точно приспособлены к физическим или химическим параметрам конечного приспособительного эффекта» [4]. В сосудистом русле расположено множество рецепторов, составляющих инициальное звено рефлексов. Сравнительно-морфологические и функциональные особенности рецепторов сосудистых рефлексогенных зон подробно изложены в ряде работ, отражающих, в частности, достижения в изучении ультраструктуры, биохимии, фармакологии, морфологии, гистохимии каротидных рецепторов и их функциональной роли в регуляции различных функций организма [1,2,3,5,7,8,12-19]. Физиологическое значение артериальных хеморецепторов сводится в итоге к оптимальному обеспечению тканевого дыхания, поддер-

жанию энергетических ресурсов организма на достаточно высоком уровне и восстановлению этих ресурсов при их дефиците. Вызываемое рефлексами с артериальных хеморецепторов увеличение дыхательного объема приводит к увеличению парциального напряжения кислорода в альвеолярном воздухе. Вместе с усилением легочной вентиляции повышению  $pO_2$  способствует также наблюдаемое рефлекторное расширение бронхов. В прямой зависимости от  $pO_2$  находится насыщение крови кислородом, которое и определяет в основном интенсивность его передачи тканям. Обеспечению транспорта и распределению кислорода крови наряду с увеличением внешнего дыхания способствует рефлекторное сокращение селезенки, изменение просвета кровеносных сосудов. Усиление активности каротидных рецепторов сопровождается изменением водно-

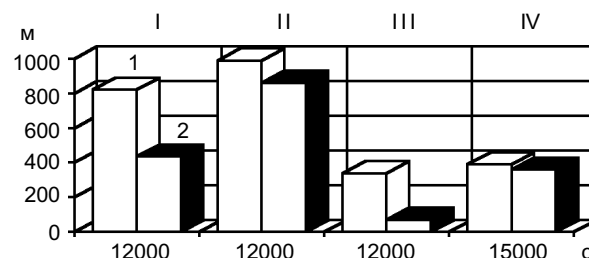
© Н.А. Агаджанян, А.И. Елфимов, Л.В. Шевченко

солевого обмена, повышением секреции адреналина, инсулина, глюкокортикоидных гормонов. В здоровом организме такие реакции являются защитными и направлены на ликвидацию состояния, вызвавшего нарушение гомеостаза [3]. В хронобиологическом исследовании динамики основных показателей красной крови и резистентности крыс к воздействию острой гипоксии выявлено достоверное снижение “высотной” устойчивости и изменение амплитудно-фазовой характеристики гематологических показателей в зависимости от времени суток у животных после денервации синокаротидных рефлексогенных зон и билатеральной гломэктомии, что наиболее отчетливо проявилось в уменьшении амплитуды суточных колебаний концентрации гемоглобина, показателя гематокрита и средней концентрации гемоглобина в эритроците [9]. Показано, что явления анемизации после гломэктомии характерны для низкоустойчивых к гипоксии животных [10]. Целью наших исследований было изучение влияния денервации синокаротидных зон и каротидной гломэктомии [6] на адаптивные реакции животных.

Проведено две серии экспериментов: влияние гломэктомии на устойчивость животных разных видов к острому воздействию гипоксии (I серия), корригирующее влияние измененной газовой среды и температуры на гематологические показатели и газоэнергообмен животных после каротидной гломэктомии (II серия).

*Влияние каротидной гломэктомии на адаптивные реакции равнинных и горных видов животных в условиях высокогорья.* Исследования проведены в условиях высокогорья (Центральный Тянь-Шань, п.Туя-Ашу, высоте 3200 м над уровнем моря) на ненаркотизированных животных после хирургической инактивации каротидных хеморецепторов. Опыт ложнопериоперированных (контроль) животных равнин-

ных видов (белые лабораторные крысы и кролики) и горных видов, постоянно обитающих в горах (сурки - *Marmota caudata* - на высоте 3200 м и суслики - *Citellus relictus ralli nova* - на высоте 1600 м). Критерием, характеризующим переносимость острого недостатка кислорода и эффективность адаптации к гипоксии в условиях высокогорья у животных, являлась устойчивость к острому воздействию гипоксии - время “выживания на высоте” 12000 или 15000 м (скорость “подъема на высоту” 25 м/с) до появления дыхания типа “gasping”. Сравнительные данные о “высотной” устойчивости в условиях высокогорья у животных разных видов представлены на рисунке. При определении “высотной” устойчивости у животных регистрировались кардиореспираторные показатели (частота сердечных сокращений и частота дыхания). Динамика этих показателей у опытных и контрольных животных при воздействии нарастающей гипоксии во время “подъема” в барокамере до 12000 м представлена в табл. 1. У опытных животных равнинных видов, в отличие от горных видов, “высотная” устойчивость достоверно меньше, чем у контрольных животных. При определении “высотной” устойчивости горных сурков было отмечено длительное “время выживания” (1 - 6 ч) некоторых животных (опытных и контрольных) в барокамере на “вы-



“Высотная” устойчивость равнинных и горных видов животных в условиях высокогорья: 1 - контроль, 2 - гломэктомия: I - крысы, II - суслики, III - кролики, IV - сурки. По оси абсцисс - “высота” (м) в барокамере, по оси ординат - время (с).

**Таблица 1. Частота сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД) у животных при определении ‘высотной’ устойчивости**

Показатель	3200 м		6000 м		8000 м		10000 м		12000 м	
	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт
Крысы										
ЧСС	477±13	489±12	484±12	502±14	473±11	492±15	398±18	395±12	279±13	250±25
ЧД	117±12	115±9	142±5	130±10	145±14	127±9	106±8	90±7	500±4	39±8
Суслики										
ЧСС	346±9	367±8	368±12	389±11	372±13	376±12	331±12	332±14	291±17	289±19
ЧД	104±11	99±10	118±12	109±11	124±14	100±10	110±11	87±8	74±12	65±12
Кролики										
ЧСС	235±10	241±10	253±12	261±8	208±18	250±6	200±16	210±16	130±13	145±23
ЧД	84±6	64±8	119±10	95±12	146±7	108±5	159±9	99±15	147±26	75±12
Сурки										
ЧСС	187±6	195±5	195±10	235±7	193±7	242±12	191±6	209±11	163±16	181±11
ЧД	59±6	45±3	71±8	53±6	68±7	55±6	65±4	55±7	72±12	61±6

соте” 12000 м. В связи с этим в одной из серий экспериментов “высотная” устойчивость сурков определялась на “высоте” 15000 м. На этой “высоте” у опытных сурков, так же как и у опытных сусликов на “высоте” 12000 м, отмечена лишь тенденция к снижению устойчивости к острому воздействию гипоксии по сравнению с сложнооперированными животными. Следует отметить, что после гломэктомии у крыс и кроликов, предварительно адаптированных в горах (33 – 35 сут), также выявлена недостоверная тенденция к снижению “высотной устойчивости” [1, 2]. Сравнение динамики кардиореспираторных показателей при воздействии нарастающей гипоксии выявляет общую для равнинных и горных видов животных закономерность – после гломэктомии изменение частоты сердечных сокращений выражено в большей степени, чем частоты дыхания, по сравнению с контрольными животными. Во время определения “вы-

сотной устойчивости” у животных изменялась ректальная температура тела (табл. 2). Сравнение представленных в табл. 2 результатов выявляет общую для равнинных и горных видов животных закономерность – достоверное снижение температуры тела после гломэктомии, что свидетельствует об участии артериаль-

**Таблица 2. Температура тела животных при определении “высотной устойчивости”**

Показатель	3200 м	12000 м
Крысы		
Контроль	37,49±0,16	36,96±0,24
Опыт	37,02±0,12	36,14±0,21
Суслики		
Контроль	36,74±0,07	36,19±0,13
Опыт	36,13±0,10	35,49±0,18
Кролики		
Контроль	39,47±0,03	38,81±0,11
Опыт	39,31±0,05	38,62±0,14
Сурки		
Контроль	37,93±0,21	37,17±0,27
Опыт	37,09±0,15	36,24±0,22

ных хеморецепторов синокаротидной рефлексогенной зоны в регуляции температурного гомеостаза. Таким образом, проведенные исследования позволили выявить некоторые физиологические особенности формирования адаптивных реакций животных равнинных и горных видов в условиях высокогорья после операции каротидной гломэктомии, которая является, на наш взгляд, адекватным методом изучения физиологических механизмов адаптации животных в условиях хронического воздействия гипоксии.

*Корректирующее влияние измененной газовой среды и температуры на гематологические показатели и газоэнергобмен животных после каротидной гломэктомии.* С целью изучения влияния измененной газовой среды и температуры на основные показатели красной крови и газообмена у крыс через 2 нед после каротидной гломэктомии проведено 4 серии экспериментов: животные после операции находились в условиях обычной атмосферы и температуры (контроль) и при периодическом воздействии гипоксии, гипо- и гипертермии (ежесуточно в течение 4 ч, соответственно, в барокамере на “высоте” 5 000 м, в термокамере при температуре  $-5^{\circ}\text{C}$  и  $+32^{\circ}\text{C}$ ). опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах массой

200–220 г, у которых определялось: количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, показатель гематокрита, потребление  $\text{O}_2$  и выделение  $\text{CO}_2$  ( $\text{VO}_2/100$  г и  $\text{VCO}_2/100$  г), содержание глюкозы в крови. В каждой серии эксперименты проводились на 12 ложнооперированных (контроль) и 12 животных после гломэктомии (опыт). Все исследования проводились летом в дневное время (14.00 – 16.00). Результаты исследований представлены в табл. 3. Изменения показателей красной крови и газообмена, возникшие у животных после гломэктомии в условиях нормоксии, в частности достоверное снижение дыхательного коэффициента, уменьшение числа эритроцитов и отчетливая тенденция к снижению содержания гемоглобина и показателя гематокрита свидетельствуют о нарушении газоэнергобмена на фоне явлений анемизации и достоверного ( $P < 0,05$ ) увеличения содержания глюкозы в крови [11]. Такие изменения указанных показателей не возникают у животных при периодическом воздействии гипоксии, гипо- или гипертермии после гломэктомии. Воздействие гипоксии после гломэктомии приводит к более выраженным у опытных животных (в сравнении с контролем) признакам усиления эритропоэза (увеличение числа эритро-

**Таблица 3. Содержание глюкозы в крови, показатели красной крови и газообмена у ложнооперированных (контроль) и крыс после гломэктомии (опыт)**

Показатель	в условиях нормоксии, гипоксии, гипо- и гипертермии							
	Нормоксия		Гипоксия		Гипотермия		Гипертермия	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Глюкоза, ммоль/л	5,11±0,17	6,89±0,23	5,15±0,21	5,66±0,29	5,47±0,23	5,59±0,26	5,37±0,24	5,50±0,23
Эритроциты, млн/мкл	8,10±0,12	7,65±0,15	10,2±0,29	13,0±0,39	8,82±0,19	8,91±0,23	8,79±0,18	8,65±0,21
Гемоглобин, г%	14,3±0,24	13,8±0,31	18,1±0,35	20,1±0,39	14,7±0,26	14,8±0,28	14,7±0,25	14,6±0,27
Гематокрит, %	44,4±0,32	42,4±0,38	55,2±0,89	65,5±0,95	46,9±0,28	47,3±0,31	46,8±0,24	46,4±0,27
$\text{VO}_2/100$ г	3,57±0,19	3,40±0,16	3,71±0,22	3,75±0,23	3,60±0,20	3,55±0,24	3,62±0,24	3,54±0,35
$\text{VCO}_2/100$ г	3,05±0,18	2,58±0,19	3,19±0,21	3,17±0,22	3,17±0,19	3,02±0,23	3,15±0,23	2,94±0,24
Дневные конъюгаты	0,85±0,01	0,76±0,02	0,86±0,03	0,84±0,03	0,88±0,03	0,85±0,03	0,87±0,02	0,83±0,03

цитов, содержания гемоглобина и гематокрита) при недостоверных различиях в уровне гликемии и показателях газообмена. Результаты проведенного исследования позволяют предполагать возможность применения периодического воздействия гипоксии, повышенной или пониженной температуры внешней среды с целью коррекции функциональных изменений, возникающих у животных после каротидной гломэктомии в условиях нормоксии.

Таким образом, проведенные исследования выявили важную физиологическую роль артериальных хеморецепторов в формировании адаптивных реакций организма как в норме, так и при патологии.

**N.A.Agadjanyan, A.I.Elifimov, L.V.Shevchenko**

#### **CAROTID BODY HEMORECEPTORS AND ANIMAL ADAPTIVE REACTIONS**

After surgical denervation of sinocarotid reflexogenic zones and bilateral glomectomy in white laboratory rats oxygen consumption, rectal temperature, rate of cardiac contractions and thermoregulatory activity of skeletal muscles display authentic increase. Glomectomy results in decreasing calorific effect of noradrenaline. Compensatory increase of thermoregulatory activity of skeletal muscles in response to beta-adrenogenic blockade with inderal in post-glomectomic animals is authentically less, than before inactivation of carotid receptors. In animals after carotid glomectomy resistance to acute hypoxia is clearly reduced. True reduction of number of erythrocytes, of hemoglobin concentration, of hematocrite parameter in post glomectomic animals was found, which indicates anemisation phenomena. It was found that glomectomy after adaptation of animals in the mountains of Tien Shan at the height of 3200 m during 30 days didn't substantially change resistance to acute hypoxia. Resistance to acute hypoxia of animals living on mountains (susliks, marmots) is higher than of animals living on plains. Glomectomy performed on animals living on mountain resulted in an insignificant decrease in resistance to acute hypoxia. Resistance to acute hypoxia in post-glomectomic animals was found to be directly linked with absolute amount of hemoglobin concentration and erythrocyte number. In that way denervation of sinocarotid reflexogenic zones and bilateral glomectomy is an adequate method of comparative research of functions regulation mechanism during formation of adaptive responses in animals in dependence of various factors of external environment in norm, as well, as in pathology.

*Russian Peoples' Friendship University, Moscow*

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И. О роли хеморецепторов в адаптации организма к гипоксии // *Успехи физиол. наук.* – 1977. – 8, N1. – С.44 – 55.
2. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. – М.: Медицина, 1986. – 272 с.
3. Аничков С.В., Беленький М.Л. Фармакология хеморецепторов каротидного клубочка. – Л.: Медгиз, 1962. – 200 с.
4. Анохин П.К. Теория функциональной системы // *Успехи физиол. наук.* – 1970. – 1. – С.19 – 54.
5. Бреслав И.С. Дыхательные рефлексы с хеморецепторов. – В кн.: Физиология дыхания / Ред. Л.Л.Шик. – Л., Наука, 1973. – С.165 – 168.
6. Елфимов А.И. Методика гломэктомии у белых крыс. – В кн.: Актуальные вопросы космической биологии и медицины. – М., 1971. – С. 109 – 110.
7. Мойбенко А.А. Кардиогенные рефлексы и их роль в регуляции кровообращения. – К., Наук. думка, 1979. – 263 с.
8. Сафонов В.А., Ефимов В.Н., Чумаченко А.А. Нейрофизиология дыхания. – М.: Медицина, 1980. – 223 с.
9. Шевченко Л.В., Елфимов А.И. Суточная динамика показателей красной крови у крыс после каротидной гломэктомии // *Бюл.эксперим.биологии и медицины.* – 1992. – 113, № 3. – С.232 – 233.
10. Шевченко Л.В., Елфимов А.И. Влияние каротидной гломэктомии на показатели красной крови у крыс в зависимости от индивидуальной устойчивости к гипоксии // Там же. – 1996. – 122, № 7. – С.12 – 13.
11. Шевченко Л.В., Елфимов А.И. Воздействие измененной газовой среды и температуры на животных с сахарным диабетом // Там же. – 1998. – 126, № 9. – С.248 – 252.
12. Юматов Е.А. Функциональная система поддержания оптимальных величин дыхательных показателей рН, рСО<sub>2</sub>, рО<sub>2</sub> организма. – В кн.: Основы физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1983. – С.57 – 76.
13. Biscoe T.J. Carotid Body: Structure and Function // *Physiol.Rev.* – 1971. – 51, № 3. – P.427 – 495.
14. Bisgard G.E., Vogel J.H.K. Hypoventilation and pulmonary hypertension in calves after carotid body excision // *J.Appl. Physiol.* – 1971. – 31, № 3. – P.431 – 437.
15. Dwinell M.R., Huey K.A., Powell F.L. Chronic hypoxia induces changes in the central nervous system processing of arterial chemoreceptor input // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2000. – 475. – P 477 – 484.
16. Hanson M.A. Role of chemoreceptors in effects of chronic hypoxia // *Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol.* – 1998. – 119, № 3. – P 695 – 703.
17. Ledderhos C., Gross V., Cowley A.W. Pharmacological stimulation of arterial chemoreceptors in conscious rats

- produces differential responses in renal cortical and medullary blood flow // Clin. and Exp. Pharmacol. Physiol. – 1998. – **25**, № 7-8. – P 536 – 540.
18. Soares Barreto Filho J.A., Consolim Colombo F.M., Ferreira Lopes H. et al. Dysregulation of peripheral and central chemoreflex responses in Chagas' heart disease patients without heart failure // J. Circulation. – 2001. – **104**, № 15. – P 1792 – 1798.
19. Tominaga M., Stekiel T.A., Bosnjak Z.J., Kampine J.P. Contribution of carotid chemoreceptors to mesenteric vasoconstriction during acute hypercapnia in rabbits // Amer. J. Physiol. – 1999. – **277**, № 6, Pt 2. – P H2305 – H2310.

*Ун-т дружбы народов, Москва*