

УДК 612.18

Роберт ЛООГА

РЕФЛЕКТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ ЛЕГКИХ

Если воздействие легочных механорецепторов на дыхание можно считать хорошо изученным, то вопрос о характере и механизмах одно-временных реакций сердечно-сосудистой системы, несмотря на многочисленные исследования, до сегодняшнего дня остается неясным. Одни авторы, например, придерживаются мнения, что адекватное раздражение рецепторов растяжения легких вызывает тахикардию, другие — брадикардию, а третьи — тахикардию при умеренном и брадикардию при сильном раздражении. Некоторые авторы вообще сомневаются в существовании рефлекторных воздействий легких на кровообращение (Daly de Burgh, 1985).

В настоящей статье на основании данных литературы и автора делается попытка выяснить вероятный характер и механизмы сердечно-сосудистых реакций при растяжении и спадении легких и причины вышеуказанных противоречивых результатов исследований.

Как известно, Е. Геринг и Н. Брейер (Hering, Breuer, 1868) при изучении механизмов саморегуляции дыхания вызывали растяжение легких путем их раздувания и спадение легких путем отсасывания воздуха из них. Эти способы остались до нашего времени основными методическими приемами для адекватного раздражения легочных рецепторов. Е. Геринг (Hering, 1871) показал, что при таком растяжении легких возникает торможение не только дыхательного, но и вагусного центров, в результате чего сердечный ритм ускоряется. Аfferентные волокна рефлекса протекают в составе легочных ветвей блуждающего нерва. Последующие исследования данного вопроса другими авторами привели к противоречивым результатам. Однако в новейшее время эта точка зрения Е. Геринга подтвердилась в работах М. Дейли де Берга, М. И. Скотта (Daly de Burgh, Scott, 1958) и Х. А. Контоса (Kontos и др., 1967). Доказано, что растяжение легких вызывает рефлекторную тахикардию и периферическую вазодилатацию. Изучаемый рефлекс прекращается после перерезки легочных ветвей вагуса, хирургической и фармакологической денервации легких, введения ганглиолитических веществ, но не после введения атропина. Предполагается, что аfferентные волокна рефлекторной дуги протекают в вагусе, а эfferентные волокна — в вагусе и симпатических нервах. Ответственными за реакцию считаются специфические легочные рецепторы растяжения. Следует подчеркнуть, что М. Дейли де Берг и Х. А. Контос вызывали растяжение легких не путем их раздувания, а гипоксической (принудительной) гипервентиляцией. Однако в опытах П. Ф. Салисбери (Salisbury и др., 1959) с раздельной перфузией легочного и системного круга применена методика раздувания легких, дающая выраженную периферическую вазодилатацию.

Наши исследования по данному вопросу (1950—1970) привели к результатам, которые не полностью совпадают с выводами вышеприведенных авторов. Мы нашли, что рефлекторная тахикардия, которая наблюдается при активном раздувании легких или при гипоксической

гипервентиляции, не связана с раздражением рецепторов растяжения. Если растяжение вызвать путем повышения давления одновременно в обоих легких, то тахикардия возникает в результате ослабления раздражения барорецепторов в каротидном синусе и на дуге аорты в связи с падением артериального давления по механическим причинам. В пользу таких механизмов говорят многие факты (Лоога, 1954, 1970а). После денервации синоаортальной рефлекторной зоны, двусторонней ваготомии, введения ганглиолитических веществ данная сердечная реакция — тахикардия прекращается полностью, но сохраняется и усиливается артериальная гипотензия. Механическими причинами, вызывающими такую гипотензию, является сжатие легочных сосудов и больших внутригрудных вен в результате повышения давления в легких и грудной клетке. Поэтому кровоток в аорту уменьшается, что и является непосредственной причиной рассматриваемой гипотензии, а в полых венах развиваются застойные явления, которые приводят к повышению венозного давления. Правильность данного представления подтверждается и тем, что данную сердечно-сосудистую реакцию можно в полной мере вызывать и без растяжения легких, если в правом предсердии или нижней полой вене преградить кровоток путем раздувания в них резинового баллончика. Специальные исследования показали, что в ответ на растяжение легких путем повышения давления в них возникает рефлекторная периферическая вазоконстрикция. Таким образом, рефлекторные изменения сердечно-сосудистой системы можно рассматривать как целесообразную приспособительную реакцию на артериальную гипотензию, развивающуюся по механическим причинам при повышении внутрилегочного давления.

Если описанная тахикардия связана с функциями барорецепторов сино-аортальной зоны, то остается открытым вопрос о характере реакции сердечно-сосудистой системы при действительном раздражении рецепторов растяжения легких. Ответ на данный вопрос могут дать лишь такие опыты, где исключены вышеописанные нарушения кровотока по механическим причинам. С этой целью мы применяли методику растяжения одной доли легкого путем повышения давления в ней. При этом нормальный кровоток продолжался через остальные части легких (Лоога, 1964). Выяснилось, что адекватное раздражение легочных рецепторов растяжения всегда вызывает рефлекторную депрессорную реакцию сердечно-сосудистой системы: сердечный ритм замедляется и периферические сосуды расширяются, в результате чего артериальное давление падает. Данная реакция прекращалась полностью после двусторонней ваготомии или введения ганглиолитических веществ. Такой же эффект наблюдался и после паралича легочных рецепторов в изучаемой доле легкого путем вдыхания пара кипящей воды. Данная реакция появлялась и при растяжении легкого, изолированного от общего круга кровообращения и перфузировавшегося или не перфузировавшегося донором.

Нет сомнений, что и в условиях двустороннего растяжения легких путем повышения давления в них возникает также раздражение легочных рецепторов растяжения. Однако прессорная реакция сино-аортальных барорецепторов оказывается, по-видимому, более сильной, биологически более важной, в результате чего одновременная депрессорная реакция легочных рецепторов подавляется. Кроме того, можно предположить, что в определенных условиях (особенности наркоза и функционального состояния центральной нервной системы, чрезмерно сильное раздражение и др.) в перевесе оказывается депрессорный рефлекс легочных рецепторов. Уже Е. Геринг (Hering, 1871) отмечал, что в некоторых его опытах появлялась брадикардия вместо обычной тахикардии. Причины ее возникновения остались ему непонятными. Можно

предполагать, что противоречивые результаты многих авторов, изучавших данный вопрос, объясняются прежде всего проявлением разных взаимоотношений рассматриваемых двух рефлексов.

Исследования сердечно-сосудистой реакции при спадении легких привели нас к аналогичным результатам. Спадение легких вызывалось отсасыванием воздуха из них или из одной доли легкого. В последнем случае возникли условия для адекватного раздражения рецепторов спадения легких без одновременных нарушений кровотока по механическим причинам (Лоога, 1970б). Выяснилось, что в таких условиях является также характерной рефлекторная депрессорная реакция — сердечный ритм замедляется, периферические сосуды расширяются, артериальное давление падает. Специальный анализ механизмов данной реакции, аналогичный применяемому нами при изучении реакций легочных рецепторов растяжения, показал, что она носит действительно рефлекторный характер и получает начало, по-видимому, от специфических легочных рецепторов спадения. Однако следует подчеркнуть малую устойчивость и выраженность рефлекса. Это согласуется и с современной электрофизиологической характеристикой функции легочных рецепторов спадения (Бреслав, Глебовский, 1981).

В последнее время ряд специалистов ставит под сомнение существование специфических легочных рецепторов спадения, связывая характерную рефлекторную дыхательную реакцию при спадении легких, гиперпноэ, с раздражением ирритантных рецепторов легких (Widdicombe, 1974; Бреслав, Глебовский, 1981). Однако наши соответствующие исследования показали, что такое гиперпноэ наблюдается лишь в случае двустороннего спадения, когда в легочном и системном круге происходят значительные расстройства кровотока. При спадении только одной доли легкого таких расстройств не наблюдается и появляется противоположная, ранее не описанная рефлекторная реакция дыхания — брадипноэ (Лоога, 1970в) вместе с вышеописанной реакцией сердечно-сосудистой системы. В связи с таким результатом мы и ныне придерживаемся мнения о существовании самостоятельных легочных рецепторов спадения.

Сложными оказались и реакции сердечно-сосудистой системы и их механизмы при всасывании воздуха одновременно из обеих легких (Лоога, 1970а). Наблюдалось развитие особой фазовой реакции сердечно-сосудистой системы, которая обусловлена воздействием ряда рефлексов, проявляющихся в определенной последовательности, с одной стороны, и изменениями кровотока по механическим причинам, с другой. Особый интерес вызвал прессорный рефлекс, который наблюдался в самом начале реакции в течение нескольких секунд. Он выражался в учащении сердечного ритма и сокращении периферических сосудов, в результате чего артериальное давление резко повышалось. Однако, несмотря на четкую выраженность, через несколько секунд данная реакция заменялась депрессорной. Анализ показал, что возникновение такого прессорного рефлекса обусловлено резким увеличением притока крови в легочные сосуды в связи с крутым падением внутригрудного давления. Соответствующие механорецепторы располагаются, по-видимому, в мелких легочных сосудах или в окружающей их интерстициальной ткани, так как рефлекс прекращается после ингаляции горячего пара. Кратковременность проявления рефлекса, несмотря на продолжающийся усиленный кровоток в легочных сосудах, указывает на характер быстрой адаптации данных рецепторов. Опыты по изучению рефлекторной дуги, в том числе удаление звездчатого узла, показали, что как афферентные, так и эфферентные волокна протекают в составе симпатических нервов.

В настоящее время электрофизиологическими исследованиями ряда

авторов доказано, что в стенках легочных сосудов находится множество быстро адаптирующихся механорецепторов, которые иннервируются афферентными волокнами симпатических нервов (Coleridge, Coleridge, 1980; Мойбенко, Шабан, 1986). Физиологическое значение этих рецепторов пока неизвестно. По нашему мнению, они могут участвовать в механизмах вышеописанного прессорного рефлекса. Такая же прессорная реакция наблюдается и при глубоком вдохе (Лоога, 1970а), когда приток крови в легочные сосуды резко увеличивается. Дыхательная механика при гиперпноэ (гипервентиляции) представляет собой в принципе ряд следующих друг за другом глубоких вдохов. Можно представить, что в таких условиях соответствующие повторные прессорные реакции объединяются и возникает более продолжительная тахикардия. По нашему мнению, такая тахикардия могла иметь место и в опытах М. Дейли де Бурга (Daly de Burgh, Scott, 1958) и Х. А. Контоса (Kontos и др., 1967), хотя сами авторы связывали данную реакцию с раздражением легочных рецепторов растяжения. Как было показано выше, результатом адекватного раздражения легочных рецепторов растяжения является в действительности брадикардия. Следует подчеркнуть, что гипоксическую гипервентиляцию нельзя считать подходящей методикой для изучения эффектов растяжения легких. В условиях гипоксии раздражаются не только легочные, но и многие другие рецепторы. Наблюдаются и непосредственные реакции центральной нервной системы и периферических кровеносных сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания. Л., 1981.
- Лоога Р. Ю. О рефлекторных изменениях частоты сокращений сердца при натуживании. Дис. канд. мед. н. Тарту, 1954.
- Лоога Р. Ю. Рефлекторные изменения кровообращения при раздражении рецепторов растяжения легких. — Физиол. ж. СССР, 1964, 50, № 10, 1227—1238.
- Лоога Р. Ю. Влияние объема легких и кровотока в малом кругу на регуляцию системного кровообращения и дыхания. Дис. докт. мед. н., Тарту, 1970а.
- Лоога Р. Ю. Рефлекторные изменения кровообращения при раздражении рецепторов спадения легких. — Бюл. exper. биол., 1970б, № 12, 3—6.
- Лоога Р. Ю. О рефлекторных изменениях дыхания при спадении легких. — Физиол. ж. СССР, 1970в, 56, № 3, 392—399.
- Мойбенко А. А., Шабан В. М. Рефлекторная регуляция кровообращения. — В кн.: Руководство по физиологии. Регуляция кровообращения. Л., 1986, 186—229.
- Coleridge, H. M., Coleridge, J. C. G. Cardiovascular afferents involved in regulation of peripheral vessels. — Ann. Rev. Physiol., 1980, 42, 413—427.
- Daly de Burgh, M., Scott, M. J. The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on heart rate in the dogs. — J. Physiol. (London), 1958, 144, N 1, 148—166.
- Daly de Burgh, M. Interactions between respiration and circulation. — In: Handbook of Physiology. The Respiratory System. II. Washington, 1985, 529—594.
- Hering, E. Über den Einfluss der Athmung auf den Kreislauf. II. Mitteilung. Über eine reflektorische Beziehung zwischen Lung und Herz. — Sitz. ber. mat.-nat. Classe kaiserl. Acad. Wissensch. Wien, 1871, 64, Abt. II, 333—353.
- Hering, E., Breuer, J. Die Selbststeuerung der Athmung durch Nervus Vagus. — Sitz. ber. mat.-nat. Classe kaiserl. Acad. Wissensch. Wien, 1868, 57, Abt. II, 672—677.
- Kontos, H. A., Goldin, D., Richardson, D. W., Patterson, J. L. Contribution of pulmonary vagal reflexes to circulatory response to hypoxia. — Am. J. Physiol., 1967, 212, N 6, 1441—1446.
- Salisbury, P. F., Galetti, P. M., Lewin, R. J., Rieben, A. Stretch reflexes from the dog's lung to the systemic circulation. — Circulat. Rev., 1959, 7, N 1, 62—67.
- Widdicombe, J. G. Reflex Control of Breathing. — In: Respiratory Physiology. MTP International Review of Science. Physiology Series, 1974, 2, N 1, 273—301.

VERERINGE REFLEKTOORSED MUUTUSED KOPSUDE MEHHAANÖRETSEPTORITE ÄRRITUSE PUHUL

Kopsude mehhanoretseptorite (venitus- ja kokkulangemisretseptorite ehk inflatsiooni- ja deflatsiooniretseptorite) osatähtsus vereringe reflektorse regulatsiooni mehhanismides on jäänud tänapäevani lõpuni selgitamata. On esitatud palju vasturääkivaid andmeid ja seisukohti. Autori eksperimentaalsete uuringute kohaselt tulenevad need vasturääkivused kopsude mehhanoretseptorite stimulatsiooni meetodite erinevusest. Kopsude venituse puhul kopsusisese õhurõhu tõstmise teel ja kopsude kokkulangemise puhul kopsusisese õhurõhu langetamise teel ärrituvad vastavalt nii inflatsiooni- ja deflatsiooniretseptorid kui ka veresoonte baroretseptorid seoses kopsuvereringe mehaaniliste häiretega. Olenevalt kesk-närvisüsteemi funktsionaalsest seisundist ja muust võib südame ja veresoonekonna reaktsioon olla seotud kord eeskätt kopsude mehhanoretseptorite, kord aga eeskätt veresoonte baroretseptorite ärritusega.

Autori uuringute kohaselt kutsub nii inflatsiooni- kui ka deflatsiooniretseptorite adekvaatne ärritus esile südame ja veresoonekonna depressoorse reaktsiooni (bradükardia, perifeerse vasodilatatsiooni, hüpotensiooni), kusjuures refleksikaare aferentsed teed kulgevad *n. vagus*'e koosseisus. Kopsusisese rõhu tõusu puhul kopsu veresooned komprimeeritakse, mistõttu südame väljutusmaht ja arteriaalne rõhk langevad. See põhjustab sino-aortaalsete baroretseptorite kaudu pressoorse reaktsiooni tekke (tahhükardia, perifeerne vasokonstriksioon). Kopsusisese rõhu languse puhul suureneb mehaanilistel põhjustel verevool õnesveenidest kopsu veresoontesse, mis kutsub esile viimastes leiduvate mehhanoretseptorite ärrituse. Tekib pressoorne reaktsioon (tahhükardia, perifeerne vasokonstriksioon, hüpertensioon), kusjuures refleksikaare aferentsed kiud kulgevad *n. sympathicus*'e koosseisus.

Robert LOOGA

REFLEX CIRCULATORY RESPONSES TO THE STIMULATION OF THE PULMONARY MECHANORECEPTORS

The role of the pulmonary mechanoreceptors (inflation and deflation receptors) in the reflex regulation of the circulation is not clear as yet. Many contradictory data and opinions have been presented. These contradictions, as the experimental investigation of the author has shown, arise from the peculiarities of the stimulation method of pulmonary mechanoreceptors. The stretch of the lungs caused by increasing the intrapulmonary air pressure and the collapse of the lungs caused by decreasing the intrapulmonary air pressure call forth the stimulation of not only the pulmonary inflation or deflation receptors, but also that of the vascular baroreceptors, resulting from the mechanical disturbances of the pulmonary blood flow in these conditions. Depending on the functional state of the central nervous system, the responses of the circulation system may sometimes originate mainly from the stimulation of the pulmonary mechanoreceptors, and sometimes mainly from the excitation of the vascular baroreceptors.

According to the experimental research carried out by the author, adequate stimulation of both the inflation and deflation receptors calls forth a depressor reaction of the circulatory system (bradycardia, peripheral vasodilatation, hypotension). The afferent and efferent pathways of these reflexes run in the *n. vagus*. In conditions of the increased intrapulmonary air pressure the pulmonary blood vessels are compressed, as a result of which the cardiac output and arterial pressure will decrease. Through the sino-aortic baroreceptors these changes bring about a pressor reaction (tachycardia, peripheral vasoconstriction). In conditions of the decreased intrapulmonary air pressure, however, the blood flow from the caval veins to the pulmonary vessels increases, resulting in the stimulation of the mechanoreceptors in the walls of the lung vessels. In consequence a strong but temporary pressor reaction arises. The afferent and efferent pathways of this reflex run in *n. sympathicus*.