

Г. И. МЧЕДЛИШВИЛИ, Р. В. АНТИЯ, Н. П. МИТАГВАРИЯ

ПРИЖИЗНЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Гипоксия головного мозга различного происхождения является одним из основных видов нарушений в организме, возникающих при расстройствах кровообращения, дыхания, обмена веществ и т. д. Она возникает при воздействии на организм большинства экстремальных условий и является нередко осложнением при хирургических вмешательствах на сердце и крупных сосудах.

Поскольку возможности для прижизненных исследований гипоксических изменений в головном мозгу были весьма ограниченными, имеющиеся данные разрозненны и трудно сопоставимы. Лишь с внедрением методов с использованием электродных систем, позволяющих регистрировать прижизненно различные параметры кровоснабжения и метаболизма мозга, а также современной техники экспериментальных исследований появилась возможность более глубокого анализа изменений в мозгу, наступающих при гипоксии различного происхождения. Однако в имеющихся работах [7, 12, 13] временная и количественная зависимость между различными параметрами подробно не представлена. Настоящая работа обобщает первые результаты проведенных нами прижизненных исследований головного мозга у животных при гипоксической гипоксии.

Методика. Исследования проводили на 19 взрослых разнопородных собаках весом 12—30 кг, наркотизированных нембуталом ($\approx 0,04$ г/кг веса тела внутривенно).

Общее артериальное давление (АД) регистрировали электроманометром на Мингографе-81 фирмы «Элема-Шенандер» (Швеция). Катетер вводили в общую сонную либо в подключичную, либо в бедренную артерию в направлении аорты. Регистрацию пневмо- и спирограммы (ПнГ и СпГ) осуществлялась с помощью специального устройства той же фирмы. Датчик, связанный с дифференциальным манометром, подключался к трахеотомической трубке. Эта трубка с системой клапанов позволяла подключать без временной задержки наряду с указанным датчиком смеситель для газовых смесей и (в случае необходимости) аппарат искусственного дыхания.

Регистрация кровотока в коре мозга (МКТ) производилась термоэлектрическим методом [6, 7]. В сконструированном датчике термопары были смонтированы на расстоянии 6—7 мм в общем стержне из норакрила, из которого выступали лишь приваренные к термопарам конусообразные оловянные концы длиной 3 мм, которые вкалывали в кору мозга. Одна из термопар подогревалась нитью накала примерно на 1°C выше температуры мозга. Для регистрации МКТ использовали микровольт-микроамперметр Ф-116, высокоомный рН-метр—милливольтметр ЛПУ-01 и Мингограф-81.

Напряжение кислорода в коре мозга (mPO_2) измеряли полярографическим методом количественно с помощью плоского PO_2 -электрода конструкции Д. Любберса с двумя мембранами—внутри целлофан толщиной 10 мк и снаружи тефлон толщиной 12,5 мк. Рабочее напряжение для электрода составляло 0,65 в. Учитывая линейность показаний электрода, градуировку производили по двум концентрациям кислорода—0 (чистый азот) и в среднем 145 мм рт. ст. (атмосферный воздух с соответствующими поправками). Основные характеристики использованного нами электрода были следующие: время реакции—1—2 сек.; постоянная времени—за 10 сек. 90—95% от 150 мм рт. ст. при 37°C; стабильность показаний—0,9% за 4 часа (если электрод был собран за 3—4 часа до опыта и был под напряжением 0,65 в). Во время и после эксперимента производили повторные градуировки PO_2 -электрода для учета дрейфа.

Для непрерывной регистрации pH и pNa коры мозга (мрН и мрNa) использовали плоские электроды диаметром 5—6 мм разработки СКБ АП (Тбилиси), установленные на поверхности мозга [1]. Вспомогательный электрод, соединяемый с поверхностью мозга с помощью электролитического ключа, устанавливался на расстоянии 5 мм от индикаторных электродов. Время реакции pH и pNa электродов 1—2 сек. В качестве усилителей использовали pH-метр типа ЛПУ-01. мрН-электрод градуировали по двум буферным растворам со значениями pH 6,84 и 7,38, а мрNa-электрод—по двум растворам 0,5 и 0,05N NaCl со значениями pNa 0,45 и 1,38 при 37°C. Для измерения редокс-потенциала (Eh) применяли плоский платиновый электрод с поверхностью 7—8 мм². Вспомогательный электрод был общим. Канал измерения Eh градуировали с помощью иммитатора И-01, с которого подавали напряжение +100 и —100 мв. Измеряемый одновременно «устойчивый» потенциал (SP) служил для коррекции измерений мрН, мрNa и Eh. ЭЭГ регистрировалась с помощью электродов, ввинчивающихся в кости черепа у края трепанационного отверстия.

Непрерывная регистрация PO_2 и pH артериальной крови (соответственно aPO_2 и aPH) производилась с помощью комби-анализатора фирмы Эшвейлер (ФРГ), в котором указанные электроды устанавливались в термостатированной ячейке, через которую посредством дельта-насоса непрерывно протекала артериальная кровь (из бедренной артерии), возвращавшаяся затем в бедренную вену животного. Электроды комби-анализатора градуировали так же, как указанные выше mPO_2 и мрН электроды (характеристики были аналогичными). В качестве усилителей использовали pH-метры ЛПУ-01. регистрацию осуществляли на Мингографе-81.

Термостатирование животных во время опытов осуществлялось с помощью сконструированного нами автоматического устройства, состоящего из Г-образного контактного термометра, вводимого в прямую кишку животного и соединенного с релейным регулятором для автоматического включения и выключения обогревателя, находящегося над туловищем животного (рис. 1).

Результаты опытов и их обсуждение. В настоящих опытах длительность дыхания газовой смесью, содержащей примерно 5% кислорода и 95% азота, составляла 3 мин. 25 сек. ± 21 сек. Наблюдавшиеся при этом изменения дыхания, кровообращения и метаболизма мозга представлены в табл. 1 и на рис. 2.

После начала гипоксии aPO_2 понижалось в среднем через 8 сек., а mPO_2 —14 сек. Повышение АД и учащение (иногда только углубление) легочного дыхания наступали приблизительно одновременно—через 20 с лишним секунд после начала гипоксии. Примерно в то же время наблюдался сдвиг мрН в щелочную сторону (по-видимому, вследствие гипокапнии от усиленного дыхания). Усиление кровотока в коре мозга наступало независимо от повышения АД и было обусловлено уменьшением церебро-васкулярного сопротивления. Гипоксия вела к изменению

редокс-потенциала (внеклеточного) в сторону отрицательного значения. Несколько позже начинал расти $mPNa$ в экстрацеллюлярной жидкости мозга, указывая на уменьшение в ней активности (и концентрации) ионов натрия, и примерно одновременно появлялись изменения на ЭЭГ.

Описанные изменения представляли собой либо нарушения, возникающие вследствие уменьшения кислорода во вдыхаемом воздухе, либо компенсаторные изменения, направленные на их устранения. С точки зрения регуляции снабжения мозга кислородом особый интерес представляют компенсаторные реакции.

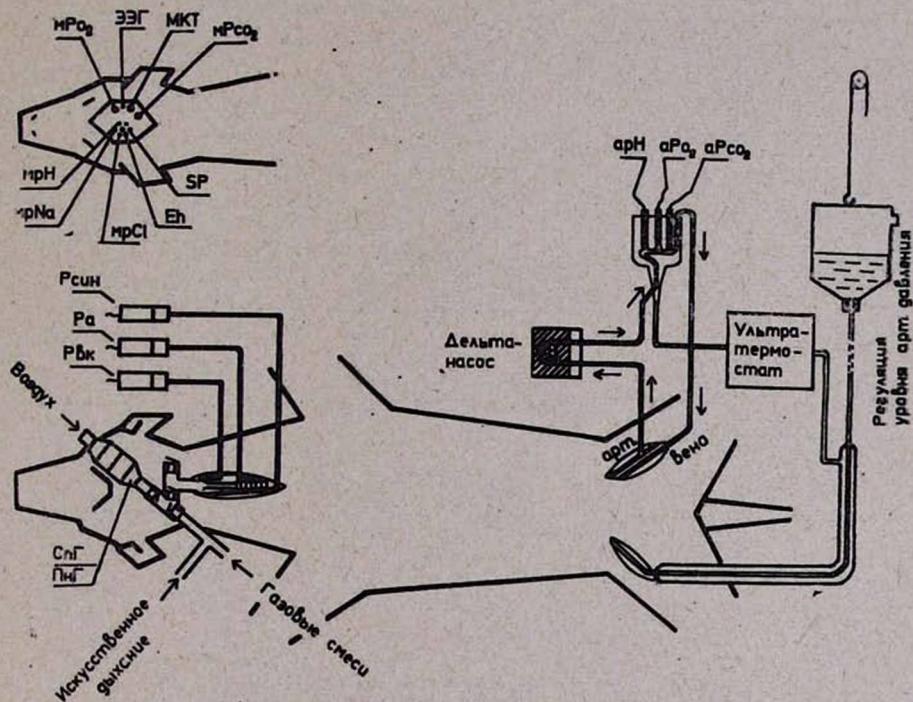


Рис. 1. Общая схема расположения датчиков для регистрации различных параметров дыхания, кровоснабжения и метаболизма мозга на экспериментальном животном: $CпГ$ —спирограмма, $ПнГ$ —пневмограмма, P_a —общее артериальное давление, $P_{вк}$ —давление в виллизиевом кругу, $P_{син}$ —венозное давление в синусах мозга, mO_2 —напряжение кислорода в коре мозга, ЭЭГ—электроэнцефалограмма, МКТ—мозговой кровоток, mCO_2 —напряжение CO_2 в коре мозга, mH —показатель активности ионов водорода, mNa —то же натрия, mCl —то же хлора, Eh —редокс-потенциал и SP —стабильный потенциал в коре мозга, $арН$ —показатель активности ионов водорода в артериальной крови, $арO_2$ —напряжение кислорода и $арCO_2$ —напряжение углекислого газа в артериальной крови.

Учащение легочного дыхания—первая компенсаторная реакция, направленная на устранение гипоксемии. Согласно известным физиологическим данным, оно возникает рефлекторно, вследствие раздражения гипоксемической кровью хеморецепторов в области каротидного синуса и дуги аорты. Такой же механизм имеет и повышение АД, так как обе

эти реакции устраняются после денервации этих рецепторных зон [2, 9, 14, 15]. Однако физиологическое значение повышения АД, в частности для усиления МКТ, пока остается не ясным, так как в наших опытах не было параллелизма между повышением АД и усилением МКТ ни вначале, ни при достижении максимума, ни в процессе понижения. Следовательно, усиление МКТ определяется другими механизмами.

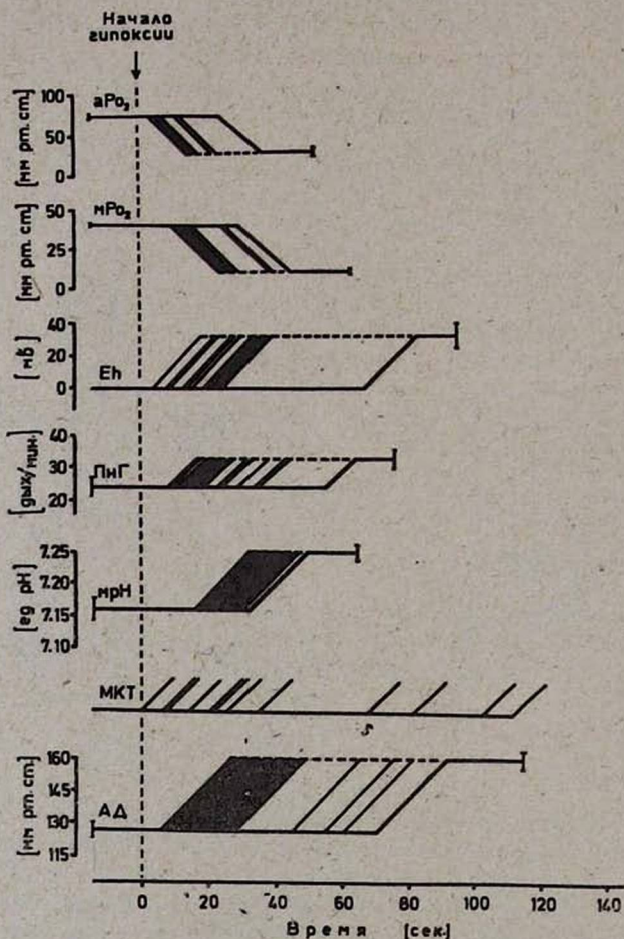


Рис. 2. Количественные изменения различных параметров дыхания, кровообращения и метаболизма головного мозга (обозначения те же, что на рис. 1) при гипоксической гипоксии во времени. На рисунках приведены результаты индивидуальных опытов. В начале и конце кривых показаны дисперсии (средние ошибки) средних арифметических.

Усиление МКТ при гипоксии [2, 4, 7, 12, 16] несомненно является компенсаторной реакцией, направленной на устранение гипоксии и обусловленных ею изменений в головном мозгу; вызывающая ее вазодилатация в сосудистой системе мозга должна быть обусловлена каким-либо местным механизмом, однако она не может зависеть ни от изменений $mрН$ (который сдвигался в наших и других работах [7, 13] в ще-

Изменения показателей дыхания, кровоснабжения и метаболизма головного мозга у собак при гипоксической гипоксии (дыхание газовой смесью, содержащей 5% кислорода и 95% азота). Приводятся средние арифметические и средние ошибки

Параметры	Исходные величины	Частота (%) случаев и на правленность изменений	Время появления изменений после начала гипоксии (сек)	Время максимальных изменений после начала гипоксии (сек)	Величина максимальных изменений	Начало восстановления после конца гипоксии (сек)	Время установления постгипоксического уровня после конца гипоксии (сек)	Величина постгипоксического уровня
Пневмограмма (частота дыхания в мин.)	$24 \pm 3,8$	84% — учащение; 16% — углубление при урежении;	$21 \pm 2,8$	$63 \pm 7,5$	$33 \pm 4,5$	$25 \pm 7,6$	$64 \pm 8,6$	$20 \pm 3,6$
Напряжение O_2 в артериальной крови — aPO_2 (мм рт. ст.)	$75 \pm 3,8$	100% — понижение	$8 \pm 2,3$	149 ± 23	$31,2 \pm 6,8$	$16 \pm 4,3$	$222 \pm 16,4$	$70 \pm 4,5$
Напряжение O_2 в коре мозга — mPO_2 (мм рт. ст.)	$40 \pm 1,2$	100% — понижение	$14 \pm 1,4$	72 ± 8	$10,3 \pm 3,3$	$23 \pm 5,8$	138 ± 19	$39,4 \pm 1,7$
Редокс-потенциал экстрацеллюлярной жидкости мозга — Eh (мв)	Абсолютные величины не учитывались	100% — к отрицательным значениям	$20 \pm 4,3$	$140 \pm 13,6$	$33 \pm 13,07$	$18 \pm 3,9$	205 ± 26	Абсолютные величины не учитывались
pH экстрацеллюлярной жидкости мозга	$7,16 \pm 0,02$	100% — повышение	22 ± 2	149 ± 17	$7,25 \pm 0,017$	16 ± 5	177 ± 22	$7,14 \pm 0,03$
Мозговой кровоток	Измерения не количествен.	88% — усиление	$41 \pm 11,3$	$136 \pm 31,3$	Измерения не количествен.	$12,2 \pm 5,2$	96 ± 34	Измерения не количественные
Общее артериальное давление (мм рт. ст.)	126 ± 5	89% — повышение	24 ± 6	66 ± 12	$160 \pm 7,5$	$5 \pm 1,1$	$79 \pm 15,7$	$127 \pm 5,4$
pNa экстрацеллюлярной жидкости мозга	$0,94 \pm 0,058$	100% — увеличение	108 ± 29	$201 \pm 20,2$	$1,03 \pm 0,043$	$68 \pm 18,7$	$223 \pm 32,4$	$0,93 \pm 0,051$
ЭЭГ (изменения амплитуды)	Абсолютные величины не учитывались	21% — увеличение и затем уменьшение; 64% — уменьш. 15% — увеличен.	102 ± 29	Изменения нарастают до конца гипоксии	Абсолютные величины не учитывались	45 ± 15	$102 \pm 23,9$	Абсолютные величины не учитывались

MCHEDLISHVILI G. I., ANTIA R. V., MITAGVARIA N. P.

STUDIES OF CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM
UNDER CONDITIONS OF HYPOXIC HYPOXIA

Summary

The cerebral blood flow, the systemic arterial pressure, respiration and several parameters of metabolism both in the brain tissue (pO_2 , pH, pNa, Eh) and in the arterial blood (pO_2) were simultaneously recorded in experiments with anaesthetized dogs. Quantitative changes and temporal sequences of those parameters were demonstrated during acute hypox (breathing air with low oxygen contents).

ЛИТЕРАТУРА

1. Антия Р. В., Долидзе В. А., Колелишвили Р. К., Мchedlishvili Г. И. Физиолог. журнал СССР, 56, 7, 1008, 1970.
2. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия. М., 1967.
3. Дечев Г. В кн.: «Изв. Института биологии Бълг.», АН, 13, 203, 1963.
4. Калинина М. К., Алюхин Ю. С. Физиолог. журнал СССР, 60, 12, 1481, 1969.
5. Коваленко Е. А. Патол. физиол. и экспер. терап., 6, 4, 18, 1962.
6. Маршак М. Е. Бюлл. экспер. биол. и мед., 43, 1, 121, 1957.
7. Betz E., Kozak B. Pflügers Arch., 293, 56, 1967.
8. Hugelin A., Bonvallet M., Dell P. EEG Clin. Neurophysiol., 11, 325, 1959.
9. Korner P. I., White S. W. J. Physiol. (Engl.), 184, 272, 1966.
10. Lübbers D. W. In: A Symposium on Oxygen Measurements in Blood and Tissues. Ed. by J. P. Payne and D. W. Hill. 103, London, 1966.
11. Meyer J. S., Waltz A. G. Chapter 30 in: Cerebral Anoxia and Electroencephalogram. Ed. by H. Gastaut and J. S. Meyer. Springfield, 1961.
12. Meyer J. S., Gotoh F. Trans. Amer. Neurol. Assoc., C, 151, 1964.
13. Meyer J. S., Gotoh F., Ebihara Sh., Tomita M. Neurology, 15, 892, 1965.
14. Oplitz E., Schneider M. Ergebn. Physiol., 46, 126, 1950.
15. Purves M. J. J. Physiol. (Engl.), 185, 60, 1965.
16. Purves M. J., James I. M. Circulation Res., 25, 651, 1969.
17. Severinghaus J. W. In: International Symposium on CSF and CBF. Scand. J. Lab. and Clin. Invest., Suppl. 102, VIII:K, 1968.