

Э. С. МАИЛЯН

## КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА В КОМПЕНСАЦИИ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ЛЕГКИХ

Многочисленные механизмы регуляции дыхания, возникшие в процессе эволюции, обеспечивают широкие возможности приспособления этой жизненно важной функции к разным условиям существования организма. Так, в опытах с оперативным удалением легких у собак было показано, что жизнь животного можно сохранить даже в том случае, если оставлена одна лишь верхняя доля, т. е. 15% всей дыхательной поверхности (Карльсон и др., Carlson R. F. a oth. [16]). Такая высокая приспособляемость дыхательного аппарата достигается благодаря его огромным резервным возможностям, а также компенсаторным сдвигам в функции сердечно-сосудистой системы, в системе крови и тканевом обмене.

Однако своевременное включение и тонкая регуляция этих защитных механизмов осуществляются лишь благодаря деятельности нервной системы, обеспечивающей функциональное единство организма и адекватность его реакций.

Подавляющее большинство заболеваний дыхательной системы сопровождается органическими изменениями в легких, которые становятся источником рефлекторного раздражения, вызывающего фазные изменения функционального состояния центральной нервной системы (С. И. Франкштейн и сотр. [13]). Эти изменения и лежат в основе механизмов, обеспечивающих компенсацию нарушений дыхания.

Целью наших исследований являлось изучение роли высшего отдела центральной нервной системы—коры головного мозга—в процессах компенсации нарушений дыхания при поражениях легких. Для решения поставленной задачи мы изучали изменения внешнего дыхания при поражениях легких у собак с неповрежденной нервной системой и предварительно удаленной корой головного мозга.

Была использована установка для исследования газообмена, которая состояла из дыхательной маски, газовых часов и газоприемника, куда собирались пробы выдыхаемого воздуха, в последующем анализируемые на аппарате Холдена. В ходе исследования определялись частота и глубина дыхания (величина дыхательного объема), вентиляция легких, процент потребления  $O_2$  в легких, поглощение  $O_2$ , выделение  $CO_2$ , дыхательный коэффициент. В части случаев изучался также газовый состав крови (с помощью большого аппарата Ван-Слайка). Определялись содержание  $O_2$  и  $CO_2$  в артериальной и венозной крови, кислородная емкость, артерио-венозная разница по кислороду.

Опыты ставились на 6 контрольных и 6 декортицированных собаках. Операция декортикации производилась в два приема с промежутками в один—два месяца. Сначала удалялась кора одного полушария, потом—другого. В опыт декортицированные собаки брались не раньше, чем через два месяца после второй операции.

Наши исследования мы начали с термического повреждения легких, которое вызывалось введением в легочную ткань 10—20 мл нагретой до  $90^{\circ}\text{C}$  воды с помощью шприца через грудную клетку. Использование такой экспериментальной модели было связано с поисками способа повреждения легких, который не сопровождался бы непосредственным влиянием раздражителя на центральные нервные образования. Только в таких условиях можно было бы выявить роль рефлекторного раздражения нервной системы из патологического очага в легких, играющего большую роль в изменениях дыхания.

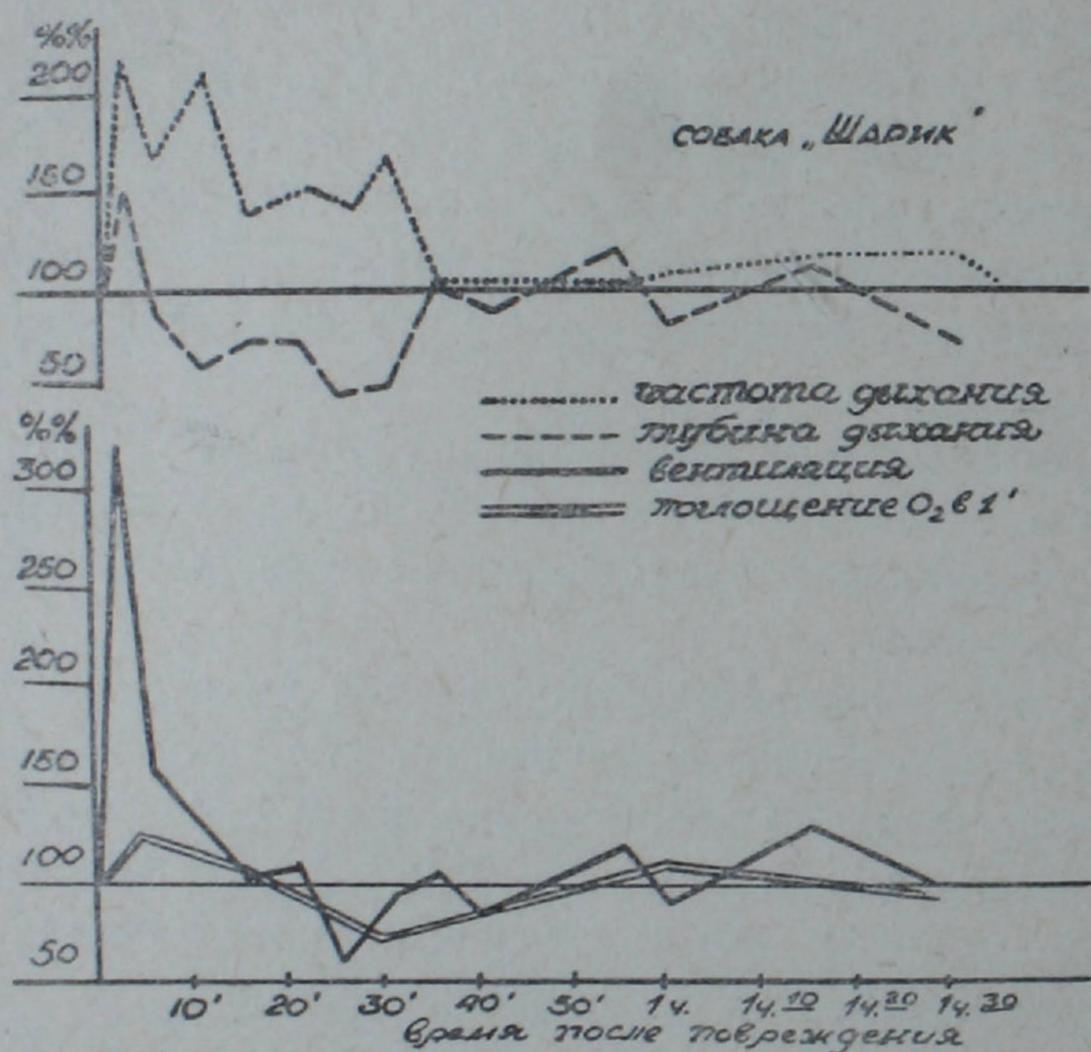


Рис. 1. Изменения частоты и глубины дыхания, вентиляции и поглощения  $\text{O}_2$  в легких при их термическом повреждении у собаки с неповрежденной нервной системой.

Как показали наши наблюдения, термическое повреждение легких у собак с неповрежденной нервной системой (3 опыта) вызывало значительное учащение и углубление дыхания, усиление вентиляции легких на протяжении первых 5—10 мин. после повреждения (рис. 1). Затем дыхание становилось поверхностным, а ритм дыхания постепенно снижался до исходного, вентиляция легких также уменьшалась. Через 30—40 мин. дыхание почти ничем не отличалось от исходного. В первые 10—15 мин. после повреждения усиление вентиляции легких сопровождалось нерезким увеличением газообмена: поглощение  $\text{O}_2$  и выделение  $\text{CO}_2$  возрастали.

В какой степени эти изменения могут быть объяснены болевым раздражением, которым сопровождается термическое повреждение легких?

Известно, что остро протекающая боль вызывает ряд защитных движений в виде произвольных мышечных сокращений типа тонического напряжения отдельных групп мышц и ритмических гиперкинезов (дрожание конечностей, головы). Вместе с тем изменяется деятельность внутренних органов (ускорение пульса, подъем кровяного давления, учащение дыхания), желез внутренней секреции (усиление функции надпочечников, гипофиза), а отсюда и весь обмен, что создает оптимальные условия для наиболее быстрой и наиболее сильной двигательной реакции в ответ на вредоносное воздействие (И. И. Русецкий [10]). Все эти изменения, вызванные болью, являясь выражением усиления многих функций организма, безусловно, сопровождаются возрастанием потребностей организма в кислороде и увеличением образования углекислоты в тканях. Следовательно, боль с первого же момента после повреждения легких может стать одной из причин усиления внешнего дыхания.

Однако острое повреждение ткани легкого сопряжено не только с общей реакцией на боль, но и приспособлением к тем деструктивным изменениям, которые возникают на месте поражения и нарушают внешнее дыхание. Как показали наши микроскопические исследования, на месте повреждения возникает очаг некроза и участки кровоизлияний, большое число ателектазов, вызванных, по всей вероятности, закупоркой просвета бронхов изливающейся кровью. Таким образом, к раздражению нервных окончаний легочной ткани, вызываемому самим термическим фактором, вскоре присоединяется раздражение легочных рецепторов из патологического очага. О наличии таких влияний из очага поражения свидетельствуют экспериментальные исследования Т. И. Горюновой [4], в которых на модели термического повреждения легких были установлены значительные изменения функционального состояния дыхательного центра.

Наконец, третий патогенетический фактор одышки может быть связан с изменением газового состава крови, которое является следствием нарушения газообмена в очаге поражения. Большое значение в этом отношении имеют участки гемоаспирационных ателектазов, в которых вентиляция альвеолярных полостей в результате затекания крови в бронхи уже прекратилась, хотя кровообращение в капиллярах этих участков еще продолжается.

Как указывалось выше, восстановление нормального внешнего дыхания у собак с неповрежденной нервной системой наступало обычно очень быстро—через 30—40 мин. после повреждения. В то же время импульсация из очага поражения, безусловно, продолжала поступать в дыхательный центр и, может быть, по интенсивности даже возрастала, т. к. воспалительная реакция вокруг патологического очага достигала полного развития только к третьему часу после повреждения и сохранялась на протяжении последующих двух—трех дней исследования. Такое быстрое восстановление функции поврежденных легких является результатом компенсаторной функции нервной системы. Именно благодаря этому свойству становятся возможными сложнейшие изменения меж-

центральных отношений в регулирующем аппарате внешнего дыхания, что позволяет подавить реакцию на раздражение из патологического очага, скрыть очаг возбуждения в нервной системе и тем самым предупредить нарушения дыхания. О правильности такого объяснения говорит тот факт, что при повреждении легких у собак с неполноценной нервной системой (декортицированных) реакция на повреждение менее совершенна. Но прежде чем перейти к этим опытам, необходимо остановиться на тех изменениях дыхания, которые возникают в результате самой декортикации.

Таблица 1

Газообмен у собак с неповрежденной нервной системой и удаленной корой головного мозга (средние величины)

| Кличка  | Вес в кг | Поглощение $O_2$ в см <sup>3</sup> за 1 минуту на 1 кг веса | Выделение $CO_2$ в см <sup>3</sup> за 1 минуту на 1 кг веса | ДК   |
|---|----------|---|---|------|
| <b>Собаки с неповрежденной нервной системой</b> |          |   |   |      |
| Шарик . . . . .                                 | 8,0      | 6,9   | 5,09  | 0,62 |
| Пеструшка . . . . .                             | 11,0     | 7,27  | 4,54  | 0,63 |
| Седой . . . . .                                 | 10,0     | 7,26  | 5,5   | 0,76 |
| Снежок . . . . .                                | 7,5      | 7,5   | 5,46  | 0,72 |
| Бобик . . . . .                                 | 7,5      | 6,9   | 5,65  | 0,73 |
| В среднем . . . . .                             |          | 7,17  | 5,25  | 0,69 |
| <b>Собаки с удаленной корой головного мозга</b> |          |   |   |      |
| Последыш . . . . .                              | 6,5      | 6,36  | 5,1   | 0,78 |
| Пушок . . . . .                                 | 12,0     | 6,37  | 5,55  | 0,83 |
| Умница . . . . .                                | 10,5     | 6,96  | 5,01  | 0,72 |
| Тройка . . . . .                                | 7,0      | 6,22  | 4,6   | 0,71 |
| Семерка . . . . .                               | 8,5      | 6,61  | 4,6   | 0,7  |
| Туз . . . . .                                   | 7,0      | 8,59  | 5,24  | 0,58 |
| В среднем . . . . .                             |          | 6,85  | 5,01  | 0,72 |

В наших опытах удаление коры головного мозга вызывало нерезкие изменения дыхания. Дыхательные движения после декортикации становились монотонными и приближались к дыханию контрольных собак в состоянии сна (что связано со снятием условнорефлекторных механизмов регуляции). Величина дыхательного объема и вентиляция легких несколько снижались. Незначительно падал газообмен: средняя величина потребления  $O_2$  в одну минуту на 1 кг веса у бескорковых собак составляла 95,5% по отношению к потреблению  $O_2$  у животных с неповрежденной нервной системой (табл. 1). Еще менее было выражено уменьшение выделения  $CO_2$  (оно было равно 97,1% по отношению к контрольным), в результате чего дыхательный коэффициент несколько возрастал (0,72 вместо 0,69).

Поскольку дыхание—это функция тканевого обмена, получение такой незначительной разницы в газообмене бескорковых и контрольных

животных говорит о том, что в условиях относительного покоя прекращение влияния коры не изменяет существенным образом интенсивность окислительных процессов в тканях.

Однако если в условиях покоя изменения внешнего дыхания были незначительны, то при воздействии чрезвычайных агентов разница была весьма существенной. Основным отличием реакции на повреждение легких у бескорковой собаки (1 опыт) по сравнению с контрольными животными была чрезвычайная длительность всех изменений дыхания и большая степень их выраженности (рис. 2). Резкие нарушения дыхания наступали не сразу после повреждения, а с некоторым латентным периодом: ритм и глубина дыхательных движений у бескорковой собаки достигали своего максимума значительно позднее, чем у контрольных. Так же с опозданием развивалось усиление вентиляции и газообмена. В момент наибольшего развития этих изменений нарастание газообмена и всех остальных показателей дыхательной функции было выражено значительно больше, чем у контрольных животных. Восстановление нормального дыхания наступало значительно позднее, чем у собак с неповрежденной нервной системой.

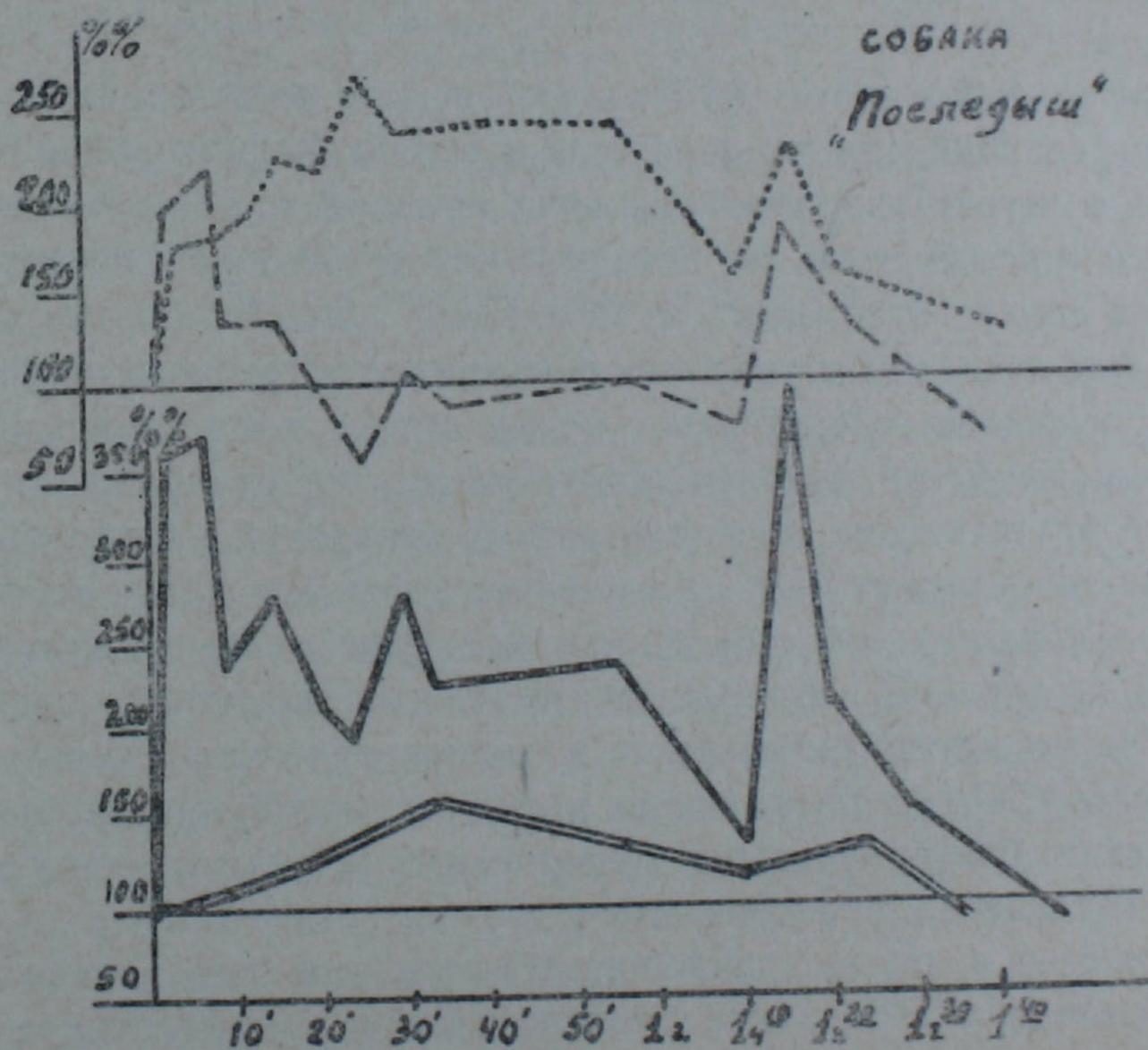


Рис. 2. Изменения частоты и глубины дыхания, вентиляции и поглощения  $O_2$  в легких при их термическом повреждении у собаки с удаленной корой головного мозга. Обозначения те же, что на рис. 1.

Следовательно, у декортицированных собак нарушается адекватность включения приспособительных механизмов дыхания. При отсутствии корковых регулирующих влияний приспособление к изменившимся условиям происходит как бы менее «организованно», с большей затратой резервов дыхания. Удаление коры головного мозга ослабляет компенсаторные свойства нервной системы, и раннее подавление реакции дыха-

тельного центра на раздражение из патологического очага становится невозможным.

Для того чтобы сравнить механизмы приспособления дыхательной функции при термическом повреждении легких с теми изменениями дыхания, которые встречаются в естественных условиях существования животных, мы воспользовались также другим методом поражения дыхательного аппарата—инфекционным заражением. Была использована методика получения экспериментальной пневмококковой пневмонии у собак, описанная Ламаром и Мельцером (Lamar and Meltzer [17]). По данным этих авторов, интратрахеальное введение бульонной культуры пневмококка вызывает у собак, в подавляющем большинстве случаев, долевые пневмонии, сходные с крупозной пневмонией человека.

Заражение в наших опытах производилось интратрахеальным введением 18-часовой бульонной культуры пневмококка I и II типа в количестве 15—30 мл (из расчета 1,5 мл и 3,0 мл бульона на 1 кг веса при количестве микробных тел—1 млрд в 1 мл). Введение культуры производилось под эфирным рауш-наркозом с помощью резинового катетера, вводимого через рот глубоко в трахею приблизительно до уровня бифуркации.

У нормальных животных (5 опытов) вскоре после заражения (через 1,5 ч., еще до поднятия температуры и возникновения воспалительных изменений в легких) характер дыхания изменялся: оно становилось более частым и поверхностным, хотя вентиляция легких и газовый состав крови пока еще не отличались от исходных. Такое изменение характера дыхательных движений в условиях неизменности газового состава крови являлось, очевидно, следствием, прежде всего, рефлекторных влияний на дыхательный центр, возникающих в результате раздражения нервных окончаний блуждающих нервов в легких введенной культурой пневмококка, а также, может быть, постепенного формирования воспалительного очага в легких. Об этом свидетельствуют данные Гейманса и др. (Heumans a. oth. [16]), которые считают, что окончания блуждающих нервов, будучи нечувствительными к физиологическим химическим раздражителям ( $\text{CO}_2$ ), в то же время могут быть возбуждены раздражающими газами, бактериальными токсинами, в результате чего возникает одышка вагального происхождения.

Через 3—4 ч. после заражения температура тела начинала возрастать. Развитие лихорадочной реакции вызывало постепенное увеличение вентиляции, поглощения  $\text{O}_2$  и выделения  $\text{CO}_2$  (рис. 3). Дыхание становилось еще более частым и поверхностным. Однако если в первые часы после заражения такое изменение характера дыхательных движений не отражалось на артериализации крови, то в стадии подъема температуры частое и поверхностное дыхание уже оказывалось недостаточным для обеспечения возросших потребностей организма. В результате возникала недостаточность функции легких, что выражалось в уменьшении кислородного насыщения до 60% и увеличении содержания углекислоты в артериальной крови до 30 об. %.



заполнения бронхов экссудатом. Однако связанное с этим выключение части дыхательной поверхности само по себе не могло быть причиной недостаточной артериализации крови в легких, так как даже значительно большие по размерам поражения легочной ткани обычно быстро компенсируются здоровыми и запасными частями легких. Более вероятной причиной недостаточности внешнего дыхания является нарушение корреляции между вентиляцией и кровотоком в ателектатических участках. В этих случаях наступает снижение кислородного насыщения крови, которое не прекращается даже при достаточном усилении вентиляции и газообмена в здоровых отделах. Однако, несомненно, значительно большую роль играла общая гиповентиляция легких, которой только и можно объяснить увеличенное содержание углекислоты в крови. Таким образом, незначительное увеличение вентиляции, которое отмечалось в периоде подъема температуры, было явно недостаточным для удовлетворения возросших в связи с лихорадкой потребностей организма при наличии патологического очага в легких. Это зависело не только от недостаточного ее нарастания, но и отрицательных последствий поверхностного дыхания. Таковы основные причины нарушений газообмена в легких, приводящих к выраженной дыхательной недостаточности в периоде нарастания лихорадочной реакции.

Важно отметить, что при инфекционной пневмонии, как и при термическом повреждении, дыхание восстанавливалось значительно раньше, чем исчезали патоморфологические изменения (судя по данным рентгенографии и аускультации). Следовательно, при инфекционной пневмонии имеют место те же нервные механизмы компенсации и предупреждения нарушений дыхания.

Участие коры головного мозга в осуществлении этого процесса компенсации нарушений дыхания вскрыли опыты с заражением предварительно декортицированных животных (5 опытов). Недостаточность приспособления дыхательного аппарата у таких животных выразилась, прежде всего, в чрезмерности реакции и значительном удлинении периода расстройств дыхания (рис. 4). У бескорковых собак дыхание было более глубоким, благодаря чему возрастание вентиляции легких на всем протяжении заболевания было выражено значительно сильнее. Кроме того, вентиляция у оперированных была увеличена так же и в начальном безлихорадочном периоде, в то время как у контрольных она возрастала лишь с подъемом температуры. Все это свидетельствует о повышенной активности дыхательного центра, о более сильном его возбуждении у бескорковых собак по сравнению с контрольными. Однако нарастание газообмена у бескорковых собак было таким же, а иногда даже менее выраженным, чем у нормальных. Такое расхождение было обусловлено значительным снижением эффективности дыхания у бескорковых собак, о чем свидетельствовало более резко выраженное падение процента потребления кислорода в легких.

Известно, что снижение процента потребления кислорода может быть вызвано несколькими причинами: 1) поверхностным дыханием, 2) затруд-

нением диффузии газов через альвеолярную стенку в связи с поражением альвеолярного эпителия, 3) изменением газового состава крови (уменьшением разницы в содержании кислорода в венозной крови и альвеолярном воздухе) и, наконец, 4) расстройством корреляции между

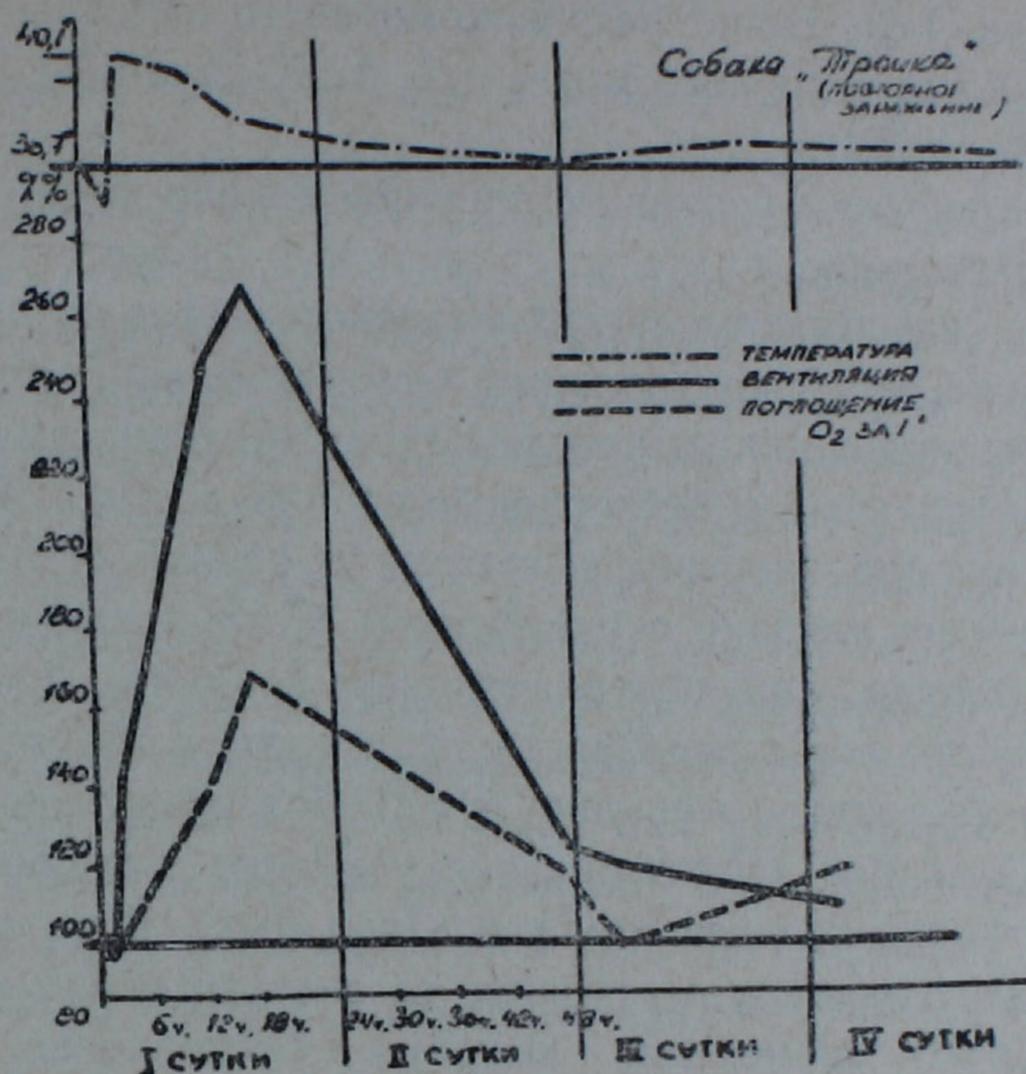


Рис. 4. Изменения температуры легочной вентиляции и поглощения O<sub>2</sub> в процентах к исходным величинам при заражении малой дозой пневмококковой культуры собаки с удаленной корой головного мозга.

вентиляцией и кровотоком в легких. В опытах с бескорковыми собаками значение первых трех факторов может быть отвергнуто, так как дыхание у оперированных было более глубоким; степень пневмоноза, надо полагать, была одинаковой, и, наконец, изменения газового состава притекающей к легким крови (большее содержание кислорода в венозной крови у бескорковых) были выражены не резко. Поэтому основной причиной снижения процента потребления O<sub>2</sub> у бескорковых собак при пневмонии, по-видимому, являлось нарушение корреляции между вентиляцией и кровоснабжением легких. Такое расхождение, выражающееся в падении процента потребления кислорода или коэффициента использования Гербста, описано при пневмонии (Л. С. Шварц [15]), туберкулезе легких (Е. М. Беркович [1]), заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся застойными явлениями в легких (В. Х. Василенко [3], А. Г. Дембо [6]).

Наряду с резким падением процента потребления O<sub>2</sub> в легких, наблюдалось также значительное возрастание дыхательного коэффициента. Все это свидетельствует о гипервентиляции легких у бескорковых собак и чрезмерности реакций дыхательного центра. Усиление реакций у бескорковых собак наблюдали также и другие авторы: в изменениях газового обмена после приема пищи, введения адреналина, тироксика (И. К.

Жмакин [7], в желчеобразовании после дачи желчегонных (А. В. Губарь и Ф. А. Орещук [5]), в увеличении количества Са крови после внутривенного введения глюконата Са (В. С. Куликова [9]), в развитии лейкоцитоза после введения нуклеиновокислого натра (С. А. Чеснокова и Н. С. Джавадян [14]). Такие же закономерности описаны и при частичном удалении коры головного мозга (Л. А. Исаакян [8], А. Д. Слоним [12], К. М. Быков [2]).

Итак, прекращение корковых влияний делало реакцию дыхательного центра чрезмерной, но это не приводило к соответствующему большому усилению газообмена в легких и газовый состав артериальной крови менялся также, как у контрольных. Следовательно, одного и того же результата — прекращения дыхательной недостаточности в разгаре заболевания — контрольные и бескорковые собаки достигали, затратив на то разное количество энергии, используя в разной степени защитные механизмы. Все это связано с изменением функционального состояния дыхательного центра, лишеного корковых влияний. Последнее выражается в коэтиности его деятельности. Для того чтобы перевести его в более активное состояние, очевидно, нужны более длительные или более сильные раздражители (максимальное усиление дыхания у бескорковых собак наступало позднее, чем у контрольных). В то же время, если усиление его деятельности наступило, то оно выражено резче и имеет затяжной характер (изменения дыхания у бескорковых собак были чрезмерными и длительными).

Следовательно, корковые влияния на дыхательный центр обуславливают адекватность его реакций.

Важно отметить и несоответствие изменений дыхания у бескорковых собак с лихорадочной реакцией, вызванной введением пневмококковой культуры. Если у нормальных животных усиление дыхания достигало максимума, как правило, в момент температурного пика, то у бескорковых наибольшее напряжение внешнего дыхания могло наступить как раньше, так и позднее асте. Этот факт указывает на нарушение координации между дыханием и терморегуляцией у бескорковых собак. Кроме того, сама лихорадочная реакция у бескорковых собак носила чрезвычайно не однотипный характер.

В изменениях газового состава крови при пневмонии наиболее характерным отличием бескорковых собак было снижение артериовенозной разницы кислорода (связанное с некоторым увеличением содержания  $O_2$  в венозной крови). Это было вызвано, очевидно, поражением тканевых окислительных ферментативных систем, приводящим к резкому ослаблению тканевого обмена под влиянием интоксикации, что связано с прекращением трофических влияний коры головного мозга.

Է. Ս. ՄԱՅԻԼՅԱՆ

ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՄԵԾ ԿԻՍԱԳՆԴԵՐԻ ԿԵՂԵՎԻ ԴԵՐԸ ԹՈՔԵՐԻ  
ԱԽՏԱՀԱՐՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ ԽԱՆԴԱՐՎԱԾ ՇՆՉԱՌՈՒԹՅԱՆ ԿՈՄՊԵՆՍԱՅԻԱՅՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Թոքերի թերմիկ վնասվածքների և պնևմոկոկային բորբոքումների դեպքում ուսումնասիրվել է գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի կեղևի դերը խանգարված արտաքին շնչառության կոմպենսացման պրոցեսում: Փորձերը կատարվել են շների վրա: Ստացված արդյունքներից պարզվել է հետևյալը՝

Թոքերի բորբոքումների և թերմիկ վնասվածքների հետևանքով առաջացած շնչառության խանգարումներն ավելի արտահայտված են լինում դեկորտիկացիայի ենթարկված շների մոտ: Նրանց մոտ շնչառության ութմի և խորության մեծացումը առաջանում է ուշացումով և լինում է ավելի ուժեղ արտահայտված: Թոքերում  $O_2$ -ի կլանումը չի համապատասխանում օդափոխության ուժեղացման աստիճանին, տեղի է ունենում օդափոխության էֆեկտիվության անկում: Վերջինս վկայում է շնչառության կոմպենսացիայի ենթարկման մեխանիզմների ոչ խնայողաբար օգտագործման մասին:

Դեկորտիկացիայի ենթարկված շների մոտ շնչառության փոփոխությունները չեն համապատասխանում ջերմության կորագծին: Դա ապացույց է շնչառության և ջերմականոնավորման միջև կորելացիայի բացակայմանը, որը տեղի է ունեցել գլխուղեղի կեղևի հեռացման հետևանքով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беркович Е. М. Дыхание и энергетические процессы при туберкулезе легких. 1948.
2. Быков К. М. Избранные произведения, 1954, т. II, стр. 344—357.
3. Василенко В. X. Терапевтический архив, 1940, в. 1, стр. 25—31.
4. Горюнова Т. И. Бюлл. exper. биол. и мед., 1949, т. XXVII, в. 4, 302—304.
5. Губарь А. В. и Орещук Ф. А. Цитировано по И. К. Жмакину.
6. Дембо А. Г. Дыхательная недостаточность при хронических сердечно-сосудистых и легочных заболеваниях. Диссертация, 1954.
7. Жмакин И. К. Влияние удаления больших полушарий головного мозга на газовый обмен у собак. Диссертация, 1954.
8. Исаакян Л. А. Филогенез кортикального механизма терморегуляции у млекопитающих. Диссертация, 1946.
9. Куликова В. С. Цитировано по И. К. Жмакину.
10. Русецкий И. И. Боль, ее формы и патогенез. 1944
11. Савицкий Н. Н. Кислородная терапия. 1940.
12. Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция. 1952.
13. Франкштейн С. И. Рефлексы патологически измененных органов. М., 1951.
14. Чеснокова С. А. и Джавадян Н. С. 16-е совещание по пробл. высш. нервной деятельности. 1953, 238.
15. Шварц Л. С. Газовый обмен при крупозной пневмонии. В кн: Тр. госпиталей Приволжского военного округа, 1944, т. 1, стр. 182—188.
16. Carlson R. F., Charbon B. C., Charbon H. G. and Adams W. E. The effect of decreasing the amount of lung tissue on the right ventricular pressures in animals. The Journal of Thoracic Surgery, 1951, V. 21, № 6, page 621—632.
17. Lamar and Meltzer. Experimental pneumonia by the intrabronchial insufflation. Journal of Exper. Med., 15, P. 133—148, 1912.
18. Neymans and others. цит. по Савицкому Н. Н.