

4. Гусев Е.И. // Журн. неврол. и психиатр.: Приложение к ж. – 2003. – № 9. – С. 3-5.
5. Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М. // Журн. exper. и клин. фармакол. – 2003. – Т.66, № 3. – С. 56-58.
6. Зайцев В.Г., Островский О.В., Закревский В.И. // Журн. exper. и клин. фармакол. – 2003. – Т.66, № 4. – С. 66-70.
7. Комиссаров И.В. Синаптические ионотропные рецепторы и познавательная деятельность. – Донецк: ДМУ. – 2001.
8. Крайнева В.А. // Журн. неврол. и психиатр. – 2006. – № 17. – С. 71-76.

9. Мадьянов И.В., Балаболкин М.И., Григорьев А.А. // Пробл. эндокрин. – 1997. – № 1. – С. 36-37.
10. Сариев А.К., Жердев В.П., Литвинов Л.А., и др. // Журн. exper. и клин. фармакол. – 1999. – № 5. – С. 42-46.
11. Суфианова Г.З., Усов Л.А., Суфианов А.А., и др. // Журн. exper. и клин. фармакол. – 2002. – Т.65, № 1. – С. 24-26.
12. Fox E.R. et. al. // A. Longitudinal Study. Tulane Health Res Day. – 1998. – P. 35-45.
13. The World Health Report 2003: shaping the future. – Geneva: World Health Organization, 2003.

## РОЛЬ РЕФЛЕКСОГЕННЫХ ЗОН ПОЗВОНОЧНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ В ФОРМИРОВАНИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОРЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

**КУПРИЯНОВ В.С.** *д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии  
Чувашского гос. университета до 2006 г., г. Чебоксары, Россия*

**КУПРИЯНОВ С.В.** *к.м.н., доцент, зав. кафедрой нормальной физиологии  
Чувашского гос. университета, г. Чебоксары, Россия skazi@orionet.ru*

**ДРАНДРОВ Г.Л.** *к.м.н., доцент, главный акушер-гинеколог управления здравоохранения админ.  
г. Чебоксары, г. Чебоксары, Россия*

**ВОДЯНОВ Н.Г.** *доцент кафедры медицинской и биологической физики  
Чувашского гос. университета, г. Чебоксары, Россия*

В острых экспериментах на кошках изучено участие баро- и хеморецепторов сосудистых рефлексогенных зон позвоночных артерий и каротидного синуса в содружественной регуляции дыхания и кровообращения. Аfferентация от зон позвоночных и сонных артерий на базе собственных и сопряженных рефлексов формирует кардиоваскулярно-респираторную функциональную систему, участвующую в поддержании оптимальных газообмена и кислотно-основного состояния на уровне тканей. В результате комплексного анализа данных многолетних физиологических исследований установлена корреляционная зависимость выраженности баро- и хеморефлексов на системе дыхания и гемодинамики, возникающих с сосудистых рефлексогенных зон. Исследования, проведенные на добровольцах, позволили разработать клинически значимые корреляционные коэффициенты для экспресс-оценки сдвигов кислотно-основного состояния у больных.

**Ключевые слова:** сосудистая рефлексогенная зона, позвоночная артерия, кардиореспираторная система.

### ВВЕДЕНИЕ

«Главной задачей физиологии кровообращения на данном этапе должно явиться изучение взаимодействия местных и центральных механизмов регуляции кровотока в различных сосудистых областях...». Это высказывание В.В. Орлова с соавт. [27] можно рассматривать как основное направление исследований, изложенных в настоящей работе. Там же читаем: «Весьма перспективна попытка связать установленные в настоящее время физические и химические местные воздействия на гладкую мышцу сосуда с одновременным их воздействием на механо- и хеморецепторные области, с которых рефлекторно могут осуществляться очень важные влияния на разные звенья кровообращения». Авторы данной статьи позволили бы себе продолжить эту мысль: «... разные звенья кровообращения и дыхания, то есть на работу кардиореспираторной системы».

В современной физиологии совместные реакции различных анатомических систем организма рассматриваются как совокупный ответ на изменения его гомеостатических параметров. Их отклонение от нормы – это материальный субстрат мотивации, формирующей функциональные системы и называемой системообразующим фактором. Самоорганизующаяся система органов работает до момента восстановления нарушенного гомеостаза. Для оценки деятельности такой системы необходимо учитывать не автономные количественные параметры, полученные при симптоматическом анализе состояния отдельных органов, а интегративную совпадающую во времени деятельность разных анатомо-физиологических систем организма, образующих данную функциональную систему. Одну из таких важных для организма функциональных систем составляют кардиореспираторные реакции [1, 2, 7, 13, 19]. Большой объем исследований в этом направлении проводится школой Н.А. Агаджаняна. Во многих других исследованиях отечественные и зарубежные авторы, изучая функциональное взаимодействие сердечно-сосудистой и дыхательной систем, фактически описывают работу кардиореспираторной системы, хотя непосредственно не используют этот термин [5, 29, 37, 38, 42, 44]. Под кардиореспираторной системой принято понимать реализующееся на общем уровне функциональное взаимодействие сердечно-сосудистой и дыхательной систем, являющееся одним из способов адаптации тканей организма к нагрузкам. Учитывая, что все клетки и органы постоянно испытывают ту или иную степень нагрузки, кардиореспираторную систему следует отнести к постоянно существующим, частным функциональным системам [7]. Изучению деятельности кардиореспираторной системы физиологами в последнее время уделяется пристальное внимание. Однако, несмотря на обширный материал по этой проблеме, остается много нерешенных вопросов. Так, например, в статье «Взаимосвязь между показателями гемодинамики и дыхания у человека» И.Г. Герасимов с соавт. [11] пишут, что объединяющий

фактор формирования и регуляции деятельности самой кардиореспираторной системы на сегодня остается неизвестным.

С другой стороны, регуляция газообмена и кислотно-основного состояния на уровне тканей во многом зависит от реакций, возникающих с сосудистых рефлексогенных зон. В литературе имеется обширный материал о рефлекторных влияниях с различных сосудистых рефлексогенных зон избирательно только на системное артериальное давление или только на внешнее дыхание [9, 10, 14, 30, 36]. Однако данных об одновременных сочетанных реакциях дыхательной и сердечно-сосудистой систем, возникающих с баро- и хеморецепторов рефлексогенных зон сосудов, мало, и они носят противоречивый характер. Не удалось обнаружить сведений об участии зоны позвоночных артерий в формировании функционально зависимых сопряженных (на внешнее дыхание) и собственных (на системное артериальное давление) рефлексов.

Расширение наших знаний по этим проблемам имеет не только теоретическое, но и клиническое значение, так как рефлексы, формируемые афферентацией от сосудистых рефлексогенных зон, носящие в норме приспособительный характер, способны при определенных условиях переходить в свое новое патологическое качество, способствуя развитию различных заболеваний [12]. Например, изменяя работу легких и сердечно-сосудистой системы, они могут влиять на развитие ряда патологических состояний, системных и органических заболеваний: метаболических ацидозов и алкалозов, гипер- и гипотензий, эндогенных гипо- и гипероксий [2, 4], эклампсии и преэклампсии, различных кохлео-вестибулярных расстройств [8, 19, 32] и других.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на 105 взрослых кошках обоего пола массой 2,0-4,5 кг под внутривенным уретановым наркозом 1 г/кг массы животного при исходном артериальном давлении 100-130 мм рт. ст. и при естественном дыхании. Клинические исследования проведены на 98 добровольцах (см. ниже). Во всех сериях острых опытов осуществлено 407 наблюдений, включая контрольные. Внешнее дыхание у животных регистрировалось методом трахеостомической пневмографии с использованием капсулы Маррея в нашей модификации и прибора МРТУ 42-877-62. Системное артериальное давление записывалось с помощью ртутного или электроманометра марки МЭП-И-01 окклюзионным способом в бедренной артерии (рис. 1). Для статистической обработки были взяты величины регистрируемых показателей систем гемодинамики и дыхания, измеренные в каждом опыте во время максимальной выраженности реакций. Данные численно оценивались в абсолютных единицах или процентах по отношению к исходному (до момента вмешательства) уровню или по отношению к контрольным вмешательствам, когда их значения принимались за 0. Обработка полученных данных производилась в среде электронных таблиц "Excel". Оценку достоверности результатов вычисляли по *t*-критерию Стьюдента на компьютере IBM PC Pentium III.

В подавляющем большинстве опытов зоны позвоночных и сонных артерий подвергались предварительной гемодинамической (гуморальной) изоляции.

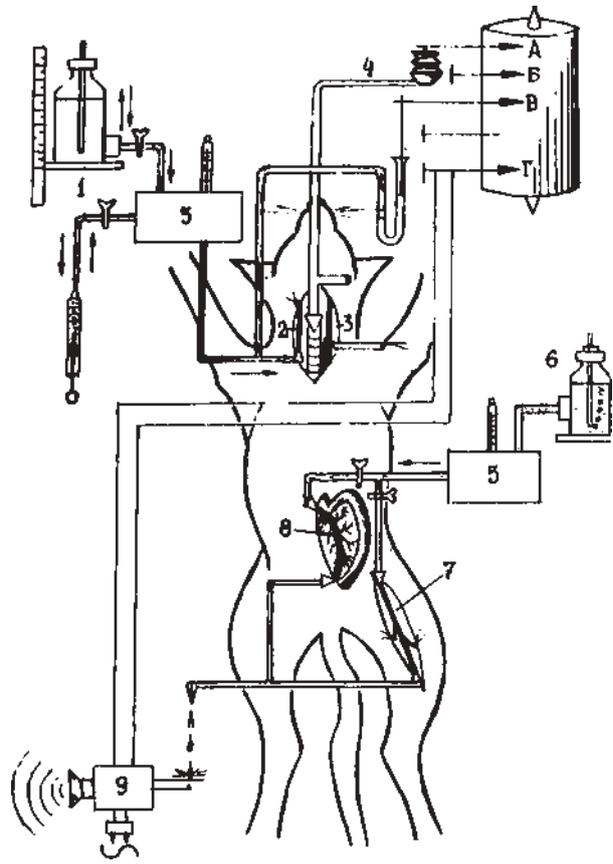


Рис. 1. Общая принципиальная схема опытов.

1, 2, В – система для изменения и регистрации давления в СРЗ; 3 – специальная лигатура для зажатия артерии (позвоночной или сонной); 4, А – регистрация внешнего дыхания; 5 – ультратермостат; 1, 6 – система шприц-манометр, сосуд Мариотта; 7 – бедренная вена; 8 – ободочная вена; 9, Г – фотоаудиография объемной скорости перфузии; Б – отметчик времени.

Каротидный синус (чаще правый) изолировался общепринятым методом [10, 43]. Методика гуморальной изоляции позвоночных артерий разработана руководителем нашей лаборатории проф. В.С. Куприяновым [16] на основе распространенного метода изоляции сосудистых рефлексогенных зон В.Н. Черниговского [34]. Ю. Ваничек с соавт. [6] провел ревизию метода гуморальной изоляции сосудистых областей, предложенного В.Н. Черниговским, введением меченых атомов. Он показал, что данный метод обеспечивает необходимую гуморальную изоляцию и пригоден для изучения рефлекторных реакций с сосудистых рецепторов. Совершенствуя метод, для выключения коллатералей и анастомозов артериол и капилляров корешково-спинальных сосудов шейного утолщения позвоночника нами дополнительно проводилась их эмболизация 10%-ной взвесью ликоподия в вазелиновом масле по общепринятой методике. Ангиографическое подтверждение эффективности такой гуморальной изоляции зоны позвоночных артерий у кошек и подробное описание этой методики изложены в наших ранних публикациях [19].

Активация рецепторов зон позвоночных или сонных артерий осуществлялась нагнетанием или отсасыванием с помощью системы «шприц-манометр» или сосудом Мариотта 0,5 мл физиологического раствора. Кроме того, в отсутствие гуморальной изоляции снижение давления в исследуемых зонах достигалось общепринятым способом зажатия артерий в их проксимальных отделах [30, 40]. Физиологическая

ацидотическая стимуляция хеморецепторов сосудистых рефлексогенных зон производилась их перфузией под постоянным давлением раствором молочной кислоты D,L (2-оксипропионовая, C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>) при разведении 0,5-3,0 ммоль/л в растворе Рингера-Локка (t 37°C). Указанные концентрации соответствуют нормальному и повышенному содержанию лактата (естественного метаболита) в плазме крови [27]. Для экспериментального моделирования алкалоза в зоны позвоночных или сонных артерий также свободным током вводился 0,3 М раствор трисамина (три-аминометана, трисбуфера), являющийся стандартным и используемый в клинике для устранения ацидоза и повышения щелочного резерва крови. Для активации хеморецепторов исследуемых сосудистых рефлексогенных зон названные растворы вводились через канюлю, расположенную в месте отхождения позвоночной артерии от плечеголового ствола, при этом на экстракраниальном уровне раствор свободно вытекал из позвоночной артерии в раневую область. Либо растворы вводились проксимальнее места бифуркации общей сонной артерии и покидали каротидный синус через надрез в начальном отделе наружной сонной артерии. В этих случаях перфузия не сопровождалась изменением давления в сосудистых зонах и не приводила к активации их барорецепторов. В контрольных опытах вмешательства проводились после 10-20-минутной блокады рецепторов исследуемых рефлексогенных зон 2%-ным раствором новокаина. В ряде случаев предварительно денервировалась аортальная зона. При изучении хеморефлексов дополнительным контролем являлось введение в зоны позвоночных и сонных артерий «чистого» физиологического раствора (t 37°C).

Клинические исследования проведены на добровольцах в медицинском учреждении акушерско-гинекологической практики (роддоме). Обследуемые женщины составили следующие группы. Контрольная – 23 небеременные женщины в возрасте от 18 до 30 лет без сопутствующих признаков экстрагенитальной патологии. Группу здоровых беременных составили 23 женщины при сроках от 28 до 38 недель беременности в возрасте от 19 до 39 лет. В группу беременных с явлениями плацентарной недостаточности, но также без признаков экстрагенитальной патологии, вошли 52 женщины на сроках от 28 до 38 недель беременности в возрасте от 18 до 39 лет. Для оценки функционально сочетанной деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем у обследуемых регистрировались частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое, диастолическое и среднее артериальные давления (АД сист., АД диаст., АД ср.), частота дыхания (ЧД) и их отношения – АД ср./ЧСС (этот показатель был назван сердечно-сосудистый индекс, ССИ), ЧСС/ЧД (названный кардиореспираторным индексом, КРИ), результаты произведений АД ср.\*ЧСС, ЧСС\*ЧД, а также интегративный показатель (ИП): ИП=ЧСС/АД ср.\*ЧД. Кроме того, у обследуемых женщин брались моча и кровь из вены для анализа на гемоглобин, гематокрит и кислотно-щелочное равновесие.

Кислотная нагрузка осуществлялась следующим образом. В 6 часов утра обследуемая мочилась, затем выпивала охлажденную до комнатной температуры кипяченую воду в обычном для себя количестве. В 8 часов опорожняла мочевой пузырь и выпивала воду в количестве 2,9 мл/кг своего веса. В 9 часов собира-

лась контрольная порция мочи путем произвольного мочеиспускания. Сразу после этого обследуемая выпивала раствор, приготовленный следующим образом: 10%-ный раствор соляной кислоты в количестве 0,0929 мл/кг массы обследуемой разводился в дистиллированной воде из расчета 3,7 мл H<sub>2</sub>O на кг массы обследуемой. Через 1, 2 и 3 часа после указанной кислотной нагрузки обследуемая выпивала воду из расчета 2,3 мл/кг своего веса для поддержания диуреза.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Повышение давления (102 наблюдения, включая 18 контрольных, на 34 животных) в гуморально изолированной зоне позвоночных артерий вызывает угнетение внешнего дыхания и одновременное снижение системного артериального давления (p<0,01). Противоположные реакции: стимуляция внешнего дыхания и сочетанное с ней повышение общего кровяного давления регистрировались в 91 наблюдении на 33 животных при депрессорной активации барорецепторов зоны позвоночных артерий (p<0,01). В ряде экспериментов на одном и том же животном проводилось поочередное зажатие позвоночной и общей сонной артерий (n = 46 на каждой артерии). В этом случае реакции внешнего дыхания и кровяного давления, возникающие с каротидного синуса, имеют ту же направленность, но большую выраженность (p < 0,01) [21].

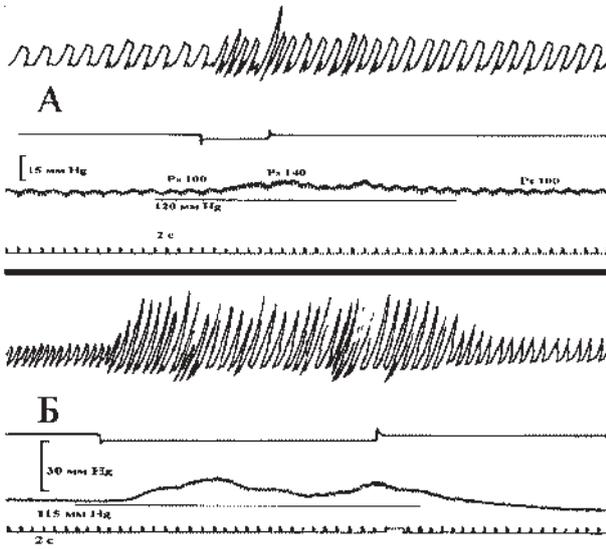
Введение в равных объемах в гуморально изолированные зоны позвоночных артерий (n = 81) и каротидного синуса (n = 20) растворов молочной кислоты (28 животных) вызывает однонаправленные рефлекторные реакции стимуляции внешнего дыхания и повышения уровня системного артериального давления (табл. 1; рис. 2). Подобно вышеописанным барорефлексам, выраженность реакций с хеморецепторов каротидных синусов была больше, чем с зоны позвоночных артерий (p < 0,01). Так, увеличение амплитуды внешнего дыхания при стимуляции хеморецепторов позвоночных артерий составляет 156,1±74,77% от исходной, в то время как при хеморефлексах с сонных артерий – 459,3±195,1%. Увеличение уровня системного артериального давления составляет 18,85±9,6 мм рт. ст. и 24,7±10,0 мм рт. ст. соответственно.

Таблица 1.

Количественная и качественная характеристика рефлекторных изменений деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем при перфузии зоны позвоночных артерий (до и после ее новокаинизации) растворами молочной кислоты.

Общее количество наблюдений (количество животных)	Регистрируемый параметр	Направленность реакции	Количество наблюдений, n	Средняя выраженность	Другая направленность реакций или их отсутствие, n	p
81 (25)	Уровень С.А.Д.	Повышение	62	18,85±9,61 мм рт.ст.	19	<0,01
	ЧСС	Увеличение	24	4,62±3,34%*	57	-
	Амплитуда внешнего дыхания	Увеличение	62	156,09±74,77%*	19	<0,01
	ЧД	Увеличение	38	26,53±25,38%*	43	-
Новокаиновая блокада хеморецепторов						
17 (7)	Внешнее дыхание и С.А.Д.	Отсутствие рефлексов				-

Примечание. \* Выраженность реакций к исходному уровню (до введения растворов молочной кислоты).



**Рис. 2.** Сравнение выраженности реакций стимуляции внешнего дыхания и повышения системного артериального давления при ацидотической активации зон позвоночных (А) и сонных (Б) артерий (одно животное).

Значение кривых сверху вниз (части А и Б): пневмограмма, продолжительность вмешательства, калибровка выраженности изменения уровня САД, давление в бедренной артерии (в части А указано изменение ЧСС), изолиния, отметка времени (2 сек.).

При введении в исследуемые зоны буферного раствора трисамина (исследования на 10 кошках) регистрируется рефлекторное угнетение активности кардиореспираторной системы ( $p < 0,01$ ), выражающееся в снижении уровня давления в бедренной артерии и уменьшении амплитуды и режы частоты внешнего дыхания (табл. 2).

**Таблица 2.**

Количественная и качественная оценка рефлекторных изменений внешнего дыхания, системного артериального давления и частоты сердечных сокращений при стимуляции трисамином до и после новокаинизации хеморецепторов зоны позвоночных артерий.

Общее число наблюдений (по количеству животных)	Регистрируемый параметр	Направление реакции	Число наблюдений, n	Средняя выраженность, n	Отсутствие реакции, n	Число реакций противоположной направленности, n	p
40 (10)	Уровень САД	Снижение	39	*	1	0	<0,01
	ЧСС	Уменьшение	2	-	37	1	-
	Глубина внешнего дыхания	Снижение	33	**	1	6	<0,01
	ЧД	Уменьшение	8	-	27	5	-
Новокаиновая блокада хеморецепторов							
10 (3)	Внешнее дыхание и САД	Отсутствие рефлексов					-

**Примечания.** \* В среднем – на  $15,27 \pm 5,62$  мм рт. ст. \*\* В среднем – на  $38,52 \pm 10,95\%$  к исходному уровню (до введения раствора трисамина).

В наших экспериментах достижение общего конечного приспособительного результата системами дыхания и гемодинамики осуществлялось преимущественно за счет респираторной составляющей и, в меньшей степени, изменением уровня системного артериального давления. Кроме того, изменение частоты сердечных сокращений, определяемое по волнам первого порядка кривой регистрации артериального давления прямым (кровенным) способом, происходило только в отдельных наблюдениях (рис. 2, А). В подавляющем числе случаев этот параметр

работы сердца оставался неизменным (рис. 2, Б). Внешнее дыхание также увеличивалось или уменьшалось (в зависимости от вида вмешательства) прежде всего за счет изменения амплитуды респираторных движений, реже возникало изменение их частоты.

Убедительным доказательством рефлекторной природы всех указанных реакций являлось их выпадение после новокаиновой блокады баро- и хеморецепторов исследуемых сосудистых областей. Общее количество контрольных наблюдений (табл. 1 и 2) в сериях по изучению хеморецептивной активности зон позвоночных артерий и каротидного синуса составило 27 (на 10 животных). При перфузии под постоянным давлением исследуемых зон физиологическим раствором без содержания в нем хемоактивных веществ вышеописанные реакции не воспроизводились. Это свидетельствует о химической природе описанных рефлексов, так как афферентации от барорецепторов при таком виде вмешательства не возникает.

Наше мнение о существовании в позвоночных артериях самостоятельной сосудистой рефлексогенной зоны соотносится с морфологическими данными, согласно которым здесь обнаружено скопление барорецепторов [23, 34]. Ранее в нашей лаборатории экспериментальными и клиническими исследованиями было показано участие барорецепторов зоны позвоночных артерий в регуляции системного артериального давления, электрической активности сердца, емкостных свойств депо крови селезенки, тонуса сосудов скелетных мышц, внутренних органов, артерий бульбарной конъюнктивы, сетчатки и внутреннего уха [19, 22, 41]. Все эти реакции являются собственными рефлексами сердечно-сосудистой системы. Настоящими исследованиями продемонстрировано формирование с этой сосудистой рефлексогенной зоны также и сопряженных рефлексов на внешнее дыхание. При этом собственные и сопряженные рефлексы возникают одновременно и оказываются однонаправленными, то есть функционально сочетанными.

Тесное взаимодействие дыхательной и сердечно-сосудистой систем, направленное на поддержание адекватного газообмена в тканях и их кислотно-основного состояния, общеизвестно [2, 44]. Очевидно, что одновременные рефлекторные реакции, формируемые с баро- и хеморецепторов зон позвоночных и сонных артерий, направлены на решение именно этих задач. Повышение давления в гуморально изолированных зонах в эксперименте моделирует поднятие системного артериального давления в целостном организме. Подобное состояние часто сопровождается развитием гипероксии, которая, как известно, способна оказывать повреждающее воздействие на ткани [33, 39]. Кроме того, усиление кровотока приводит к избыточному удалению  $CO_2$  и метаболитов, сдвигая кислотно-щелочной баланс в сторону алкалоза. Продемонстрированные в наших экспериментах баро- и хеморефлексы угнетения внешнего дыхания и снижения уровня общего кровяного давления являются общим конечным полезным результатом, который направлен на компенсаторное уменьшение поступления  $O_2$  к тканям и задержание в них  $CO_2$ . Противоположные реакции стимуляции внешнего дыхания и повышения уровня системного артериального давления наблюдаются в ответ на ис-

ходное снижение давления и/или закисление крови в исследуемых сосудистых рефлексогенных зонах. Таким образом, афферентация от баро- и хеморецепторов зоны позвоночных артерий и каротидного синуса, возникающая при изменениях давления и/или химизма крови в большом круге кровообращения, является системообразующим фактором формирования кардиореспираторных реакций.

Кроме того, описанная депрессорная реакция системного артериального давления согласуется с клиническими данными И.Р. Шмидт [35], которая наблюдала при синдроме позвоночной артерии у больных шейным остеохондрозом стойкую гипотонию. В эксперименте было показано, что барорецепторы сосудистых рефлексогенных зон (синокаротидной и аортальной) при дисциркуляции в них участвуют в формировании длительных отклонений системного артериального давления от нормы [8]. Ранее в нашей лаборатории выявлены барорефлексы с сосудистой рефлексогенной зоны позвоночных артерий при шейном остеохондрозе, сопровождающиеся снижением тонуса сосудов головного мозга, а следовательно, и замедлением кровотока в них [17]. Также при моделировании шейного остеохондроза в эксперименте было показано рефлекторное снижение тонуса сосудов задних конечностей, вен спланхического бассейна (ободочная вена), бедренной вены и депонирование крови в селезенке [16, 18, 20, 22]. Эти рефлексы способствуют отвлечению крови на периферию и ухудшению кровоснабжения головного мозга. Продемонстрированные настоящей работой сочетанные барорефлексы угнетения внешнего дыхания и снижения системного артериального давления усугубляют ишемию головного мозга, являющуюся главным этиологическим фактором синдрома позвоночной артерии. Таким образом, рефлексы с барорецепторов зоны позвоночных артерий, носящие в норме приспособительный характер, в условиях дисциркуляции в этих артериях способны переходить в свое новое патологическое качество. Эти нарушения в деятельности кардиореспираторной системы, наряду с описанными в литературе ирритацией симпатических структур позвоночных артерий [25] их компрессией и окклюзией [26], могут являться дополнительными этиологическими и патогенетическими факторами синдрома позвоночной артерии.

Подтверждением формирования какой-либо функциональной системы служит наличие корреляции между выраженностью реакций анатомических систем, входящих в эту функциональную [28]. Поэтому нами был проведен сравнительный анализ выраженности рефлексов на внешнее дыхание по отношению к выраженности изменений уровня системного артериального давления, возникающих с хеморецепторов зон позвоночных и сонных артерий. Корреляционному анализу подвергнуты результаты 50 наблюдений, взятых из разных серий вышеописанных опытов. Определялось отношение изменений минутного объема дыхания, выраженных в процентах к исходному уровню ( $\Delta\text{МОД}\%$ ), к относительному изменению системного артериального давления, выраженному в миллиметрах ртутного столба ( $\Delta p$ , мм рт. ст.). Статистическая обработка данных проводилась по общепринятому методу Пирсона. Этот метод позволяет в предположении суще-

ствования зависимости между величинами  $x$  и  $y$  выявить истинность, степень и направление такой зависимости. Выборка данных проведена случайным образом, и их распределение подчиняется закону Гаусса, являясь достоверным.

Расчет величины  $\Delta\text{МОД}\%$ , регистрируемого в ходе острого опыта методом трахеостомической пнеймографии, осуществлялся разработанным нами методом по формуле:

$$\Delta\text{МОД}\% = \left(1 \pm \frac{\Delta\text{ДО}\%}{100}\right) \left(1 \pm \frac{\Delta\text{ЧД}\%}{100}\right) /,$$

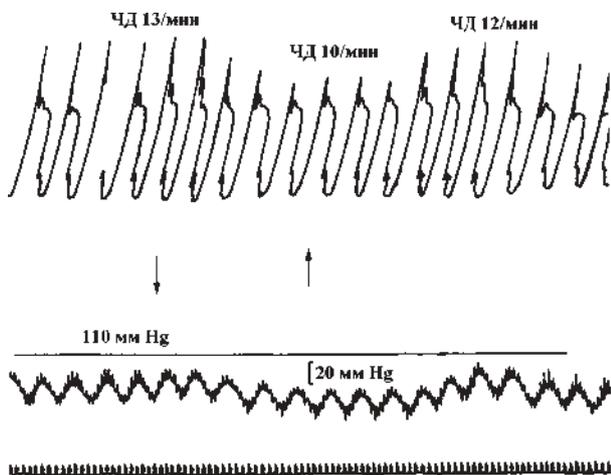
где

$\Delta\text{МОД}\%$  – изменение интенсивности внешнего дыхания, выраженное в процентах к исходному уровню;  $\Delta\text{ДО}\%$  – изменение дыхательного объема, в процентах к исходному уровню, рассчитанное по амплитуде волн пнеймограммы на ленте кимографа;  $\Delta\text{ЧД}\%$  – изменение частоты дыхания, в процентах, также определенное по частоте волн пнеймограммы.

Значение коэффициента корреляции  $q$  в данном случае составило +0,65, что свидетельствует о существовании прямой средней (ближе к сильной) связи между анализируемыми величинами. То есть в наших экспериментах большая выраженность рефлекторных ответов, например, дыхательной системы соотносилась с большей выраженностью рефлексов на общее кровяное давление. Тем самым подтверждается существование механизма координации ответных реакций респираторной и гемодинамической систем под влиянием хемоафферентации от изученных сосудистых рефлексогенных зон, следовательно, данные рефлекторные реакции носят системно-функциональный характер. Активация хеморецепторов зон позвоночных и сонных артерий (аналогично роли барорецепторов) служит фактором формирования кардиореспираторной функциональной системы.

Возникают вопросы: какова выраженность функционально системного взаимодействия реакций внешнего дыхания и системного артериального давления в разных диапазонах анализируемого массива данных? Как меняется (и меняется ли) в наших экспериментах корреляция реакций дыхательной и гемодинамической составляющих кардиореспираторной функциональной системы? Было определено, что между исследуемыми величинами ( $\Delta\text{МОД}\%$  и  $\Delta p$ ) того же массива данных существует квадратичная зависимость ( $y = ax^2 + bx + c$ ), характеризующая в этом конкретном случае достоверностью аппроксимации  $R^2 = 0,56$  (рис. 3). Тот же массив данных был исследован на существование других зависимостей: линейной, экспоненциальной, степенной, логарифмической. Величины достоверности аппроксимации ( $R^2$ ) в этих случаях составили – 0,38; 0,28; 0,39 и 0,33 соответственно. Следовательно, в ряду выбранных зависимостей наиболее достоверной является именно квадратичная.

Рисунок 3 демонстрирует, что в определенном пределе (ближе к началу системы координат) корреляция между изменениями внешнего дыхания и уровнем системного артериального давления имеет в большей степени линейную зависимость. Однако при больших реакциях линейность взаимодействия между дыхательной и гемодинамической сис-



**Рис. 3.** Внешнее дыхание и системное артериальное давление при перфузии зоны позвоночных артерий раствором трисбурфера. Сверху вниз: пневмограмма (указана частота дыхательных движений), начало и конец вмешательства (показаны стрелками), изолиния артериального давления, САД и калибровка его снижения, отметчик времени (1 сек.).

темами исчезает. Этот интервал соответствует максимальным проявлениям выраженности рефлексов дыхательной и сердечно-сосудистой систем, возникающих с рецепторов зон позвоночных и сонных артерий. То есть формируется такой тип кардиореспираторного ответа, при котором наблюдается доминирование дыхательной составляющей по отношению к гемодинамической.

В последнее время исследователями осознается необходимость системного подхода не только в физиологии, но и в практической медицине, однако подобный взгляд не получил еще должного распространения [29]. Выявленное в описанных экспериментах объединение реакций дыхания и гемодинамики в единую функциональную систему ставит необходимость разработки клинически значимых методов расчета коэффициентов оценки деятельности этой (кардиореспираторной) функциональной системы. Для решения задачи нами были проведены дополнительные серии клинических исследований на женщинах-добровольцах, результаты которых приведены в табл. 3.

В ответ на кислотную нагрузку во всех группах обследуемых женщин развивался метаболический ацидоз, что отражалось в изменениях по сравнению с исходным уровнем показателей кислотно-основного состояния, определяемого при анализе венозной крови. Выявлены характерные изменения артериального давления, ЧСС, ЧД, а также показателей деятельности функциональных систем материнского организма. Средние величины ЧСС во всех группах имели тенденцию к уменьшению, средние величины ЧД и АД во всех группах имели тенденцию к увеличению. Однако изменения средних показателей этих величин в основном были не достоверны. Более стабильными оказались изменения разработанных нами критериев оценки (индексов) деятельности данной функциональной системы. Так, КПИ и ИП уменьшался. ССИ увеличивался у всех обследуемых и во всех группах. Причем наиболее выраженные изменения ССИ выявлены у беременных в группе с явлениями функционально плацентарной недостаточности. У здоровых беременных этот показатель составлял  $1,01 \pm 0,05$ , у беременных с

плацентарной недостаточностью –  $1,17 \pm 0,05$  и увеличился под воздействием кислотной нагрузки до  $1,24 \pm 0,05$ . Степень достоверности изменений ССИ также оказалась наибольшей.

**Таблица 3.**

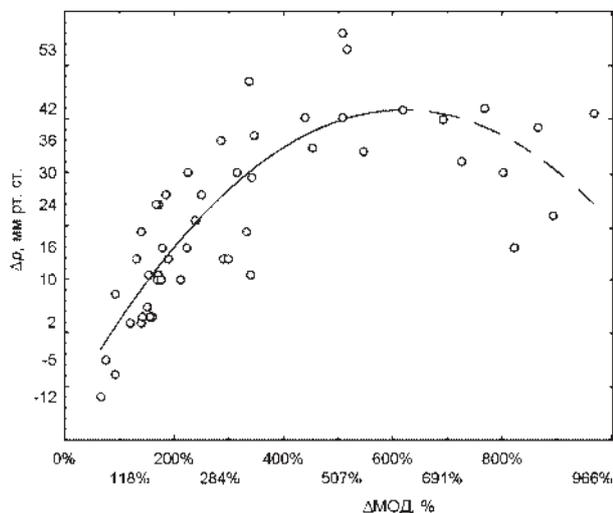
Изменение ЧСС, ЧД, АД, КПИ, ССИ и ИП у обследованных женщин при функциональной пробе с кислотной нагрузкой.

Показатели	Группы обследованных женщин					
	небеременные		здоровые беременные		беременные с ФПН	
	контроль	2 час.	контроль	2 час.	контроль	2 час.
ЧСС (в мин.)	$70,15 \pm 1,64$	$67,10 \pm 1,5$	$79,57 \pm 2,33$	$72,61 \pm 1,75^*$	$83,92 \pm 2,6$	$77,59 \pm 2,2$
ЧД (в мин)	$14,45 \pm 0,26$	$15,08 \pm 0,35$	$17,45 \pm 0,48$	$19,67 \pm 0,41^*$	$17,14 \pm 0,39$	$18,19 \pm 0,4$
АД сист., мм рт. ст.	$109,8 \pm 1,2$	$110,9 \pm 2,2$	$101,9 \pm 3,5$	$104,0 \pm 2,2$	$120,0 \pm 2,6$	$120,8 \pm 2,5$
АД диаст., мм рт. ст.	$65,5 \pm 1,3$	$67,5 \pm 1,4$	$66,0 \pm 2,2$	$67,2 \pm 2,2$	$79,9 \pm 2,4$	$80,1 \pm 2,3$
АД ср., мм рт. ст.	$80,26 \pm 1,2$	$81,96 \pm 1,3$	$78,56 \pm 2,4$	$78,8 \pm 2,3$	$93,36 \pm 2,3$	$93,66 \pm 2,5$
КПИ	$4,88 \pm 0,12$	$4,5 \pm 0,14^*$	$4,64 \pm 0,19$	$3,94 \pm 0,12$	$4,91 \pm 0,2$	$4,32 \pm 0,19$
ССИ	$1,16 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,02$	$1,01 \pm 0,05$	$1,10 \pm 0,04$	$1,17 \pm 0,05$	$1,24 \pm 0,05$
ИП	$4,31 \pm 0,2$	$3,71 \pm 0,17$	$4,92 \pm 0,39$	$3,67 \pm 0,23$	$4,58 \pm 0,3$	$3,76 \pm 0,23$

**Примечание.** \* –  $p < 0,05$ , в остальных случаях –  $p < 0,01$ .

Обоснованное в остром эксперименте предположение об определяющей роли афферентации от сосудистых рефлексогенных зон в формировании кардиореспираторной функциональной системы регуляции кислотно-основного состояния тканей и интенсивности газообмена в них позволило использовать разработанные коэффициенты для оперативной диагностики дыхательной недостаточности и сдвигов pH у обследованных беременных. Так, например, при отсутствии дыхательной недостаточности (в норме) КРИ (ЧСС/ЧД) колеблется в пределах 3,0-3,3, при умеренном ацидозе эта величина составляет 2,0-3,0, в случае средней выраженности дыхательной недостаточности – 1,0-2,0, а при выраженной дыхательной недостаточности – менее 1,0. По мере нарастания ацидоза у испытуемых увеличивается и показатель произведения ЧСС\*ЧД. У беременных женщин с явлениями функциональной плацентарной недостаточности, по мере прогрессирования гестоза, увеличивается ССИ. Так, при нормально протекающей беременности этот индекс равнялся 1,0-1,3, при гестозах легкой степени – 1,3-1,5, средней – 1,5-1,7. При величине ССИ более 1,7 у беременных развивались признаки преэклампсии и эклампсии, значительно ухудшалось состояние плода, подтвержденное результатами доплерометрии артерий пуповины. В этом случае беременность вынуждены были прерывать.

Настоящей работой показано, что в позвоночных артериях находится самостоятельная рефлексогенная зона, функциональный аналог классической зоны каротидного синуса. Их совместная баро- и хеморецептивная активность направлена на регуляцию деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем, которые в условиях исходного сдвига pH крови и/или артериального давления объединяются в единую кардиореспираторную функциональную систему. Мотивирование этой функциональной системы осуществляется афферентацией от исследованных сосудистых рефлексогенных зон, а деятельность проявляется описанными



**Рис. 4.** Зависимость изменения внешнего дыхания ( $\Delta\text{МОД}$ , %) по отношению к изменению системного артериального давления ( $\Delta P$ , мм рт. ст.), полученная при стимуляции хеморецепторов рефлексогенных зон позвоночных и сонных артерий.

баро- и хеморефлексами. Как хемо-, так и барорефлексы с различных сосудов, в частности с зоны позвоночных артерий, направлены на достижение общего конечного полезного результата – коррекцию кислотно-щелочного баланса тканей и газообмена в них. Лабораторные данные нашли свое применение в клинике, предложена методика экспресс-диагностики системных сдвигов pH. Разработанные нами в условиях клиники критерии оценки деятельности кардиореспираторной системы статистически достоверны и объективно отражают функционально-системные респираторные и гемодинамические реакции, направленные на компенсацию метаболического ацидоза. Использование в медицинской практике описанных коэффициентов обусловлено простотой их определения и возможностью оперативно, а главное, объективно оценить состояние рожениц. Обоснованным является предположение, что эта методика, на которую получено авторское свидетельство, может быть использована при лечении различных заболеваний, связанных с изменениями кислотности крови, например, в практике терапевтов широкого профиля.

Обобщая накопленный в нашей лаборатории научный материал по изучению баро- и хеморецептивной активности сосудистых рефлексогенных зон, в частности, позвоночных артерий и каротидного синуса, можно сделать вывод об особой значимости афферентации от них в регуляции реакций внешнего дыхания и гемодинамики. Эти реакции носят рефлекторный характер и находятся в функциональном взаимодействии друг с другом. При действии адекватных, соответствующих пороговым величинам, раздражителей формируется такой тип кардиореспираторных реакций, когда доминирующим оказывается дыхательный компонент. В меньшей степени адаптация реализуется за счет изменения тонической активности резистивного русла большого круга кровообращения. И, наконец, при данных условиях наименее значимым оказываются изменения в работе сердца. Возможно, что при усилении раздражителя данная зависимость будет иной, и ведущей в кардиореспираторной системе может оказываться другая, например, кардиальная

составляющая. Другими словами, по нашему мнению, именно сила афферентации от сосудистых рефлексогенных зон является тем решающим фактором, который и определяет доминирование в пределах кардиореспираторной функциональной системы дыхательного, васкулярного или кардиального компонентов. Логично считать, что данная зависимость реализуется не только с рецепторов изученных в настоящей работе сосудистых зон, но и с других, так как известно, что их деятельность алирирована [31].

Целостный организм чаще всего оказывается в ситуациях предоставления ему раздражителей физиологической (адекватной) величины. Следовательно, в большинстве случаев при формировании и работе кардиореспираторной системы доминирующей оказывается именно дыхательная составляющая. То есть в пределах данной функциональной системы чаще адаптация газообмена в тканях и их кислотности в большей степени достигается изменением активности внешнего дыхания. Вторым по значению механизмом является изменение тонуса резистивного русла. А при более выраженной нагрузке, что бывает значительно реже, «включается последняя линия обороны» – изменение сердечной деятельности. Учитывая сказанное, представляется обоснованным использование понятия «респираторно-васкулярно-кардиальная функциональная система» или же «кардиоваскулярно-респираторная функциональная система», что более привычно для восприятия. По нашему мнению это понятие более полно и адекватно, нежели широко распространенный в настоящее время термин «кардиореспираторная система», отражает многообразие приспособительных реакций, наиболее часто реализуемых организмом с целью поддержания постоянства газового и кислотного состояния тканей.

По выражению Н.А. Агаджаняна с соавт. [3], «... адаптация организма к постоянно меняющимся условиям окружающей среды требует широкого диапазона функциональных возможностей и быстро (выделено нами – В.К., С.К., Г.Д., Н.В.) переключения важнейших физиологических систем на новый режим жизнедеятельности». По нашему мнению, рецептивная активность сосудистых рефлексогенных зон и является одним из таких удобных механизмов быстрой адаптации организма, так как способна реализовывать рефлекторные ответы, имеющие, как известно, короткий латентный период. С этой точки зрения становится очевидной целесообразность системообразующего значения баро- и хемоафферентации от зон позвоночных и сонных артерий (а возможно, и от других сосудистых зон) в формировании кардиоваскулярно-респираторной функциональной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Гневушев В.В., Катков А.Ю. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания / М.: Медицина. – 1987. – 230 с.
2. Агаджанян Н.А., Панин М.И., Козулица Г.С., Сергеев О.С. // Физиол. человека. – 2003. – Т. 29, № 4. – С. 66-71.
3. Агаджанян Н.А., Петров В.И., Радыш И.В., Краюшкин С.И. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия / Волгоград. Изд-во ВолГМУ. – 2005. – 336 с.
4. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я. Классификация гипоксических состояний / М.: Изд-ская фирма «КРУК». – 1998. – 24 с.
5. Анохин П.К. // Тр. 4-й сессии АМН СССР. – 1948. – С. 34-48.
6. Ваничек Ю. с соавт. // Журн. фармакол. и токсикол. – 1956. – Т. 19, № 5. – С. 44.

7. Ванюшин Ю.С., Ситдииков Ф.Г. Компенсаторно-адаптационные реакции кардиореспираторной системы при различных видах мышечной деятельности / Казань: Изд-во ИЭУП «Татлимат». – 2003. – 128 с.
8. Верещагин Н.В. Патология вертебробазиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения / М. Медицина. – 1980. – 312 с.
9. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания / Л.: Наука. – 1981. – 280 с.
10. Гейманс К., Кордые Д. Дыхательный центр / М.: Медгиз. – 1940. – 200 с.
11. Герасимов И.Г., Самохина Е.В. // Физиол. человека. – 2003. – Т. 29, № 4. – С. 72-75.
12. Гуминский А.А. и др. Руководство к лабораторным занятиям по общей и возрастной физиологии / М.: Просвещение. – 1990. – 164 с.
13. Елфимов А.И., Шевченко Л.В., Филиппенко Д.П. // Матер. XII междунар. симп. «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., 2007. – С. 167-168.
14. Исаев Г.Г. // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1983. – Т. 69. – С. 472-475.
16. Куприянов В.С., Александров Ю.Г. // Матер. XIV Всесоюз. съезд физиологов. – Баку, 1983. – С. 147-148.
17. Куприянов В.С., Александров Ю.Г. // Матер. «Физиология вегетативной нервной системы». – Куйбышев, 1988. – С. 5-7.
18. Куприянов С.В. // Казан. мед. журн. – 2007. – Т.88, № 1. – С. 20-23.
19. Куприянов С.В., Агаджанян Н.А. Рефлексогенная зона позвоночных артерий. Чебоксары. Изд-во ЧГУ. – 2005. – 136 с.
20. Куприянов С.В., Гавришкина Н.В. // Матер. XII Междунар. симп. «Эколого-физиологические проблемы адаптации». – М., 2007. – С. 255-256.
21. Куприянов С.В., Куприянов В.С. // Учен. запис. Казанск. госакад. ветеринар. медицины. – 2004. – Т. 179. – С. 223-228.
22. Куприянов С.В., Куприянов В.С., Семенова Л.М. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – С. 496-497.
23. Мямлина Г.А. // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1953. – Т. 30, вып.2. – С. 27-32.
24. Орлов В.В., Тимофеева А.Н., Кузнецова И.Б. // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1987. – Т. LXXIII, № 2. – С. 284-289.
25. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы / М.: Медицина. – 1989.
26. Ратнер А.Ю. // Казан. мед. журн. – 1967. – Т. 6. – С. 35-38.
27. Северин Е.С. и др. Биохимия. Учебник для вузов. 4-е изд. испр. / М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2005. – 784 с. (С. 752).
28. Судаков К.В. Функциональные системы организма / М.: Медицина. – 1987. – 432 с.
29. Судаков К.В. Нормальная физиология: Курс физиологии функциональных систем / М.: Медицинское информационное агентство. – 2002. – 718 с.
30. Ткаченко Б.И. и др. Центральная регуляция органной гемодинамики / С-Пб: Наука. – 1992. – 242 с.
31. Хаютин В.М., Конради Г.П. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения / Л.: Наука. – 1986. – С. 111-152.
32. Цырлин В.А., Бершадский Б.Г. // Физиол. журн. СССР. – 1982. – Т. 68, № 8. – С. 1096-1101.
33. Чандан К. Сен, Осмо Хенынинен // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1995. – Т. 81, № 11. – С. 143-150.
34. Черниговский В.Н. Интерорецепторы / М.: Медгиз. – 1960. – 659 с.
35. Шмидт И.Р. Остеохондроз позвоночника: этиология и профилактика / Новосибирск. Наука. – 1992. – 236 с.
36. Barbieri R. et al. Heart rate control and mechanical cardiopulmonary coupling to assess central volume: a systems analysis // Amer. J. Physiol. – 2002. – V.283, №1. – P. 1210-1220.
37. Berthoin S. et al. Effect of a 12-week training programme of Maximal Aerobic Speed (MAS) and running time to exhaustion at 100% of MAS for students aged 14 to 17 years // J. Sports Med. Physiol. Fitness. – 1995. – V.35, № 4. – P. 251-256.
38. Fitzgerald R.C. CO<sub>2</sub> and carotid body chemoreception: holoingerical concept – shot history and new estimation // Resp. Physiol. – 2000. – V.120. – P. 89-90.
39. Goldfarb A., Sen C.K. Antioxidant supplementation and the control of oxygen toxicity during exercise. Exercise and oxygen toxicity. Eds. C.K. Senet et al. Amsterdam, 1994. – P. 163-190.
40. Heymans C. The pressoreceptive mechanisms for the regulation of heart rate, vasomotor tone, blood pressure and blood supply // New Engl. J. Med. – 1938. – V. 219. – P. 147.
41. Kuprianov S.V. Upon Functional-system Reactions of Organism In Experiments and In Clinic // World Clinical and Immunopathological Congress. - Singapore, Australia, 2002. – P.333.
42. Pelliccia A. Determinants of morphologic cardiac adaptation in elite athletes: the role athletic training and constitutional factors // Int. J. Spots. Med. – 1996. – V.17, Suppl.3. – S. 157-163.
43. Rowell L.B. Human cardiovascular control: Oxford University Press. – 1993.
44. Taylor E.W. et al. Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interaction in vertebrates // Physiol. Rev. – 1999. – V.79, № 3. – P.855-860.