

тримується завдяки енергії, яка звільняється високоенергічними сполуками, зокрема, АТФ [7, 17, 19].

Можливо, що оскільки в пухлинах спостерігається інтенсивне розмноження клітин, на яке витрачається значна частина енергії метаболізму, то цим самим ніби зменшується кількість енергії, необхідної для активного руху іонів.

Література

1. Балицкий К. П., Шуба Е. П.— Вопросы онкологии, 1962, 8, 3, 72.
2. Балицкий К. П., Шуба Е. П.— Труды VIII Междунар. противораков. конгр. 1963, 4, 55.
3. Гринштейн Дж.— Биохимия рака, М., 1962.
4. Каудри Е.— Раковые клетки, ИЛ, М., 1958.
5. Петрунькин М. Л., Петрунькина А. М.— Практическая биохимия, М., 1951.
6. Сопочинська Є. Б., Шуба Є. П.— Укр. біохім. журн., 1965, 1, 151.
7. Сорокина З. А.— Физиол. журн. СССР, 1959, 45, 1359.
8. Татарский В. В.— 10 лет деят. Ленингр. онкол. ин-та, 1938, 353.
9. Шуба Є. П.— Физиол. журн. АН УРСР, 1965, 11, 2, 257.
10. Шуба Є. П.— ДАН УРСР, 1965, 10, 1313.
11. Breuer H.— Naturwiss., 1959, 46, 114.
12. Brunschwig, Dunham L. J., Nichols S.— Cancer Res., 1946, 230.
13. Carruthers C.— Cancer Res., 1950, 10, 255.
14. De Long R. P., Coman D. R., Zeidman—Cancer., 1950, 3, 718.
15. Huggis C., Eichelberger L.— Cancer Res., 1944, 4, 447.
16. Humphrey E. W.— Cancer Res., 1961, 21, 11, 1573.
17. Levi H., Ussing H. H.— Acta physiol. scand., 1948, 16, 232.
18. Ross G., Mocotoff R.— J. Biol. Chem., 1951, 190, 659.
19. Schanes A. M.— Pharmacol. Rev., 1958, 10, 59.
20. Suntzeff V., Carruthers C.— J. Biol. Chem. 1944, 153, 521.
21. Suntzeff V., Carruthers C.— J. Biol. Chem., 1945, 160, 567.

Надійшла до редакції
24.XI 1966 р.

Вплив блукаючих нервів на артеріальний тиск та електрокардіографічні показники в умовах фосфатемії

В. П. Шуригін

Кафедра нормальної фізіології Кримського медичного інституту, Сімферополь

Частота і сила серцевих скорочень інтенсивно змінюються щодо функціональних потреб організму.

Цьому сприяють не тільки взаємовідношення скоротливого субстрату — актоміозину з АТФ, а й взаємодія з електролітним середовищем, що містить катіони та аніони мінеральних солей.

Якщо питанню механізму дії катіонів на обмін речовин у міокарді, його збудливості і скоротливості функції присвячено багато досліджень [1, 12—15], то з'ясуванню особливостей дії аніонів різних солей на діяльність серця приділено незначну увагу. Тимчасом переважання різних іонів солей в крові людини і тварин може проявитися неоднаковим хімічним подразненням нервових вузлів, міокарда і системи, що проводить збудження по серцю [11, 17].

Є деякі дані і про вплив аніонів на скоротливу здатність скелетного м'яза. Аніони Br , NO_3 , I посилюють скорочення м'яза при подразненні його ацетилхоліном, тобто вони знижують поріг подразнення м'язів, а аніони SO_4 підвищують його [4—6, 16].

Дослідження Фінкельштейна і Боданського [20], Мазуока і Саундерса [19] показали, що в ефекті убаїну у комплексній дії з аніонами на серце істотне значення має фосфат.

Привертає увагу той факт, що обмін міченого фосфору в різних відділах тканини серця здійснюється неоднаково.

Райскіна [10], вивчаючи тривалість оновлення у серцевому м'язі неорганічного фосфору, креатинфосфату і АТФ, досліджувала його зміни при подразненні екстракардіальних нервів.

Мілько та ін. [7, 8] вказують, що більш інтенсивно обмін неорганічного фосфору здійснюється у шлуночках і менш інтенсивно — у передсердях. У провідній системі найбільше неорганічного фосфору включается в ділянку пучка Гісса і менше — в ділянку синусного та атріовентрикулярного вузлів.

Ми вивчали діяльність серцево-судинної системи у тварин в умовах підвищеного вмісту в крові одно- і двовалентних іонів фосфорної кислоти.

Ін'єкції у кров різних розчинів суміші натрієвих фосфорно-кислих солей є добрим джерелом постачання тканин, особливо м'язової, неорганічним фосфором, очевидно, у вигляді іонів PO_4 .

Такий підхід до аналізу впливу підвищеного вмісту неорганічного фосфору у складі компонентів крові на роботу серця вимагає великої кількості даних, оскільки ці солі можуть порушити діяльність інших систем або органів і через них опосередковано змінити властивості серцевого м'яза та вузлів і замаскувати реакцію на збільшення рівня неорганічного фосфору в крові.

Щоб обмежити побічні рефлекторні впливи на серце, ми проводили експерименти в умовах одно- і двобічної ваготомії.

Методика досліджень

Дослідження проведені у двох серіях на 40 собаках. Перша серія виконана на тваринах, яким вводили у вену розчини одно- або двозаміщеного фосфорнокислого натрію, в другій серії вводили суміш цих фосфатів у таких співвідношеннях, щоб розчин ставав нейтральним (рН-7,1). Під нембуталовим наркозом робили поздовжній розріз на середній лінії шиї, відпрепаровували правий або лівий блукаючий нерв і перерізали його. У сонну артерію вставляли канюлю, з'єднуючи її за допомогою гумової трубки з датчиком електроманометра типу ЕМ2-01 для реєстрації артеріального тиску, запис якого провадили одночасно з електрокардіограмою у II і III відведеннях на п'ятиканальному електрокардіографі типу ЕК-01 (ЕМГ-4511).

Вихідну електрокардіограму і кров'яний тиск фотографували до і в процесі стимуляції блукаючих нервів імпульсним струмом, частота якого становила 30 гц, напруга 1—2 в, експозиція 10 сек.

Як у першій, так і в другій серії дослідів, у вену вводили 1 мл/кг 10%-ного розчину. Після введення фосфатів записували ті зміни, що наставали у серцевій діяльності до і після подразнення блукаючого нерва. Вихідні і даліші результати дослідів реєстрували через 5, 30, 60, 90 і 120 хв.

Наявність гіперфосфатемії встановлювали шляхом визначення неорганічного фосфату в крові за методом Деніже у модифікації Владимирова і Мишеневої.

рН крові визначали лабораторним рН-метром ЛПУ-01.

Результати досліджень

Наші досліді показали, що введення у кров первинного і вторинного фосфатів, так само, як і їх суміші, призводить до уповільнення ритму серцевої діяльності. Кількість серцевих скорочень після введення фосфатів зменшилась на 20—22%, такий ритм зберігався протягом двох годин після ін'єкції. У дослідях, в яких вихідна частота серцебиття дорівнювала 90 уд/хв, через 5 хв після введення фосфатів вона ста-

новила 76 уд/хв ($p < 0,02$). Наочно ці результати ілюструє рис. 1, на якому видно уповільнення серцевого ритму в дослідях як першої, так і другої серії.

Після введення первинного фосфату у перший момент вольтаж зубців P_2 і P_3 знижувався до 86% від вихідного ($p < 0,05$), з далішим

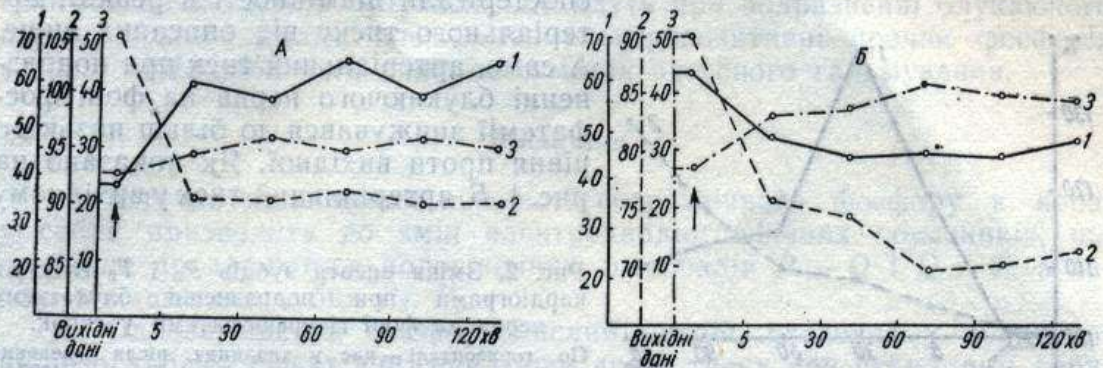


Рис. 1. Динаміка зміни артеріального, пульсового тиску і частоти серцевих скорочень при подразненні блукаючого нерва на фоні гіперфосфатемії:

А — перша серія дослідів з введенням у кров первинного фосфату; Б — друга серія дослідів з введенням у кров нейтральної суміші первинного і вторинного фосфатів. По горизонталі: час у хвиликах після введення фосфатів (ліворуч — вихідні дані); по вертикалі: 1 — артеріальний тиск в мм рт. ст.; 2 — частота серцевих скорочень за 1 хв; 3 — пульсовий тиск в мм рт. ст. Стрілкою позначене введення фосфатів.

збільшенням зубців, і до кінця дослідів амплітуда цих зубців дорівнювала вихідній величині (рис. 2).

При введенні вторинного фосфату зміни вольтажу передсердних біопотенціалів були такими ж, як і при введенні первинних фосфатів, з тією лише різницею, що до кінця другої години відзначалось чітке збільшення вольтажу зубця P_2 і, особливо, P_3 (на 18% проти вихідної).

Зубець R у II і III відведеннях мали тенденцію до збільшення, але достовірність відмін виявилася невисокою ($p < 0,1$).

Вольтаж зубця T_2 підвищувався одразу ж після введення солей або іноді залишався таким, як вихідний, а на 30-й хвилині максимально підвищувався з 0,23 до 0,32 мВ, тобто на 20% ($p < 0,01$, рис. 2). В деяких випадках зубець T ставав негативним після введення фосфатів.

Інтервали $P-Q$ і $Q-T$ різко подовжувались при введенні як первинного, так і вторинного фосфатів. Інтервал $P-Q$ збільшувався на 12% ($p < 0,001$), а $Q-T$ збільшився на 21% ($p < 0,01$).

Найзначніші зміни артеріального тиску виявлені в період вираженого впливу фосфатів на роботу серця і, особливо, у поєднанні із стимуляцією блукаючого нерва.

Якщо у вихідному стані при подразненні блукаючого нерва кров'яний тиск становив 70% до показань до подразнення нерва, то після введення фосфатів, особливо первинного, в тих же умовах зниження кров'яного тиску було менш вираженим, і він дорівнював 81—86% від вихідної величини. На рис. 1, А ясно видно, як на фоні фосфатемії подразнення блукаючого нерва не викликає ефекту зниження артеріального тиску, як це відзначалось до введення фосфатів.

У другій серії дослідів з введенням у кров нейтральної суміші одно- і двозаміщеного фосфорнокислого натрію, результати дослідження були багато в чому ідентичними, з тією лише різницею, що вольтаж зубців P_2 і P_3 після початкового зниження на фоні фосфатемії, не повертався до вихідних показників, навіть наприкінці дослідів, і зниження величини зубців було більш вираженим (рис. 2).

Висота зубців T_2 і T_3 після введення суміші фосфатів збільшувалася поступово без тенденції до зниження вольтажу цих зубців до кінця дослідів, як це спостерігалось у першій серії дослідів.

Слід відзначити, що в деяких дослідів з введенням у кров вторинного фосфату, а також при введенні нейтральної суміші фосфатів ми

спостерігали відмінності в реакції артеріального тиску від описаних вище. А саме, артеріальний тиск при подразненні блукаючого нерва на фоні фосфатемії знижувався до більш низького рівня проти вихідної. Як показано на рис. 1, Б, артеріальний тиск у вихідному

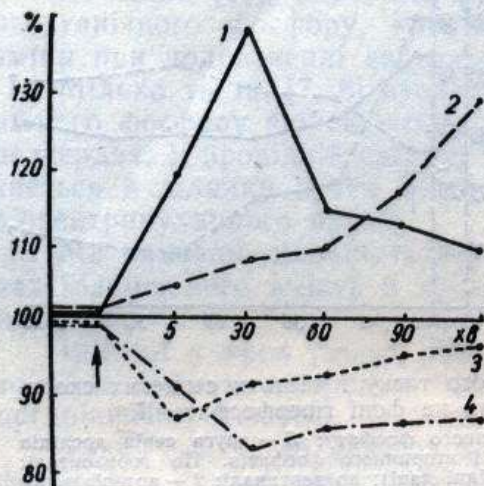


Рис. 2. Зміна висоти зубців P_2 і T_2 електрокардіограми при подразненні блукаючого нерва на фоні гіперфосфатемії у собак.

По горизонталі — час у хвилини після введення фосфатів (ліворуч — вихідні дані, прийняті за 100%); по вертикалі — висота зубців ЕКГ в процентах до вихідної. 1, 3 — зміна висоти зубців відповідно T_2 і P_2 у першій серії дослідів, 2, 4 — те ж саме в другій серії дослідів. Стрілкою позначене введення фосфатів.

стані знизився до 63 мм рт. ст., через 5 хв після ін'єкції до 49 мм, а через 1 год — до 44 мм рт. ст. Це вказує на сумачію дії фосфатів з проявом вагусного ефекту.

Пульсовий тиск у більшості випадків також зазнавав значних змін. У дослідів до введення розчину фосфатів, він досягав 27 мм рт. ст. (рис. 1, Б), після ін'єкції в кров протягом двох годин він коливався в межах 39—40 мм рт. ст., тобто виникло підвищення тиску на 30% ($p < 0,01$).

Обговорення результатів досліджень

Наші експериментальні дані показали, що після внутрішнього введення 10%-ного розчину неорганічного фосфору у вигляді одно- і дво-заміщеного фосфорнокислого натрію та їх суміші з розрахунку 1 мл/кг, у собак на протязі майже двох годин відбуваються значні зміни як в електрокардіограмі, так і величині артеріального тиску.

Ці динамічні зміни в електрокардіограмі характеризують не тільки прояв негативної хронотропності, а і негативної інотропності. Крім того, на фоні фосфатемії чітко виступає здатність до посилення вагусного ефекту при подразненні периферичного кінця перерізаного нерва. Слід відзначити, що введені фосфорнокислі солі у застосованих нами концентраціях у ряді дослідів показали свою двофазну дію, при якій друга фаза характеризувалася пригніченням функції скоротливого субстрату серця.

Механізм фізіологічної дії надлишку фосфатів у крові на серцеву діяльність і рівень кров'яного тиску досі ще не з'ясований. Нема прямих даних, які б вказували, які шляхи впливу фосфату — чи він діє своєю присутністю на фізико-хімічні властивості міозину та інших білків протоплазми, або ж спостережувані ефекти зумовлюються енергетичним використанням цієї речовини.

У зв'язку з цим можна вважати, що в процесі хімічного подразнення серця солями фосфору зміна збудливості в ньому може узгоджуватися з тими змінами, які за ходом реакції виникають при подразнен-