

УДК 612.67.13—73.06.73.57

В. Г. Шевчук

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕФЛЕКСОВ С СЕРДЦА

В рефлекторных механизмах регуляции работы сердца, как показали исследования последних лет [2—4, 6—9, 11, 13, 15—17], существенное значение имеет стимуляция его рецепторов, обусловленная как степенью наполнения полостей сердца кровью, так и ее химическим составом. Таким образом, в условиях рефлекторной саморегуляции сердце является и рецепторным полем, и конечной структурой, на которую действует нервный импульс.

Подавляющее большинство работ, посвященных изучению рефлексов с сердца, направлены на исследование локализации кардиальных рецепторов, афферентных путей, идущих от них, изменений гемодинамики (в основном, ритма сердечных сокращений и артериального давления) при раздражении рецепторов сердца. Вместе с тем исследования возрастных особенностей рефлексов с сердца практически отсутствуют. Можно лишь привести исследования Кулаева [3] об изучении рефлексов с сердца у новорожденных котят.

Методика исследований

Исследования проводились в острых опытах на кроликах и крысах разного возраста: взрослые кролики — 12—15 мес, крысы — 8—10 мес, старые кролики — 48—54 мес, крысы — 24—26 мес под этиминаловым наркозом (30 мг/кг). Раздражение рецепторов сердца вызывали по методу Черниговского [12]. Согласно литературным данным, выраженные рефлексы с сердца возникают при раздражении рецепторов эпикарда никотином, вератрином, серотонином, ацетилхолином [3, 9, 11, 13, 15]. В нашей работе была использована эта группа веществ в концентрации от $1 \cdot 10^{-9}$ до $1 \cdot 10^{-2}$. Раздражение механорецепторов сердца вызывали растяжением правого предсердия. Гемодинамические показатели определяли методом термодилуции [1, 15]. Давление в левом желудочке сердца регистрировали электроманометром ЭМ-2. С помощью дифференциальной цепочки [5] учитывали максимальную скорость нарастания внутрижелудочкового давления. Индекс сократимости миокарда определяли расчетным путем [17]. Импульсную активность правого блуждающего нерва регистрировали с помощью биполярных серебряных электродов, подключенных на вход усилителя биопотенциалов УБП 1-02, сигнал с которого поступал на двухканальный осциллограф CI-18 с фотозаписью. Выключение рецепторного аппарата сердца достигали перерезкой ваго-симпатического нервного ствола и разными концентрациями новокаина (от 0,25 до 10%).

Результаты экспериментов обрабатывали вариационно-статистическим методом.

Результаты исследований и их обсуждение

1. Возрастные особенности рефлексов с рецепторов сердца. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что раздражение рецепторного аппарата эпикарда химическими веществами вызывает у животных разного возраста разнонаправленные изменения гемодинамики и сократительной способности миокарда. Так, при нанесении на поверхность сердца никотина в концентрации $1 \cdot 10^{-9}$ у старых животных развивается достоверное снижение минутного объема крови (МОК) на $17,4 \pm 2,8$ мл/мин, сердечного индекса (СИ) на $0,131 \pm 0,04$ л/мин/м², рабочего индекса левого желудочка (РИЛЖ) на $0,187 \pm 0,07$ кгм/м², урежение ритма сердечных сокращений (Р) на $19,7 \pm 4,2$ уд/мин. Существен-

но уменьшились показатели сократительной способности миокарда. Так, давление в левом желудочке (ДЛЖ) падало на $14,8 \pm 3,0$ мм рт. ст., максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления dp/dt_{max} на 959 ± 120 мм рт. ст./с, индекс сократимости миокарда (ИСМ) на $8,4 \pm 1,3$ относительных единиц. Вместе с тем системное артериальное давление (САД) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПС) изменялись незначительно. Так, САД снижалось лишь на $9,7 \pm 3,8$ мм рт. ст.,

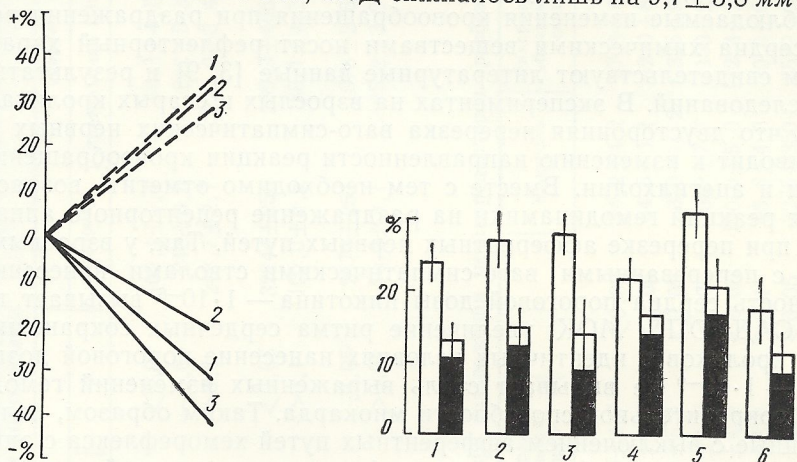


Рис. 1. Изменения гемодинамики у животных разного возраста при раздражении рецепторов эпикарда никотином в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$.

1 — системное артериальное давление, 2 — общее периферическое сопротивление сосудов, 3 — ритм сердечных сокращений. Прерывистая линия — взрослые кролики, сплошная — старые.

Рис. 2. Изменения показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда у животных разного возраста при фармакологическом выключении рецепторов эпикарда (нанесение на эпикард 2% раствора новокаина).

1 — системное артериальное давление, 2 — ритм сердечных сокращений, 3 — минутный объем крови, 4 — давление в левом желудочке сердца, 5 — максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления, 6 — индекс сократимости миокарда. Белые столбики — взрослые кролики, черные — старые.

ОПС — на 750 ± 469 $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$. У взрослых животных при нанесении на эпикард такой же концентрации никотина наблюдались недостоверные изменения кровообращения. Существенные изменения гемодинамики у них возникали при увеличении концентрации никотина ($1 \cdot 10^{-6}$). В этом случае развивалось выраженное снижение САД — на $21,0 \pm 2,5$ мм рт. ст., ОПС — на 8573 ± 217 $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$, урежение ритма — на $27,2 \pm 4,0$ уд/мин . Изменения МОК, СИ, РИЛЖ, dp/dt_{max} , ИСМ менее значительны. Так, МОК уменьшался лишь на $8,6 \pm 2,9$ мл/мин , СИ — на $0,104 \pm 0,08$ л/мин/м^2 , РИЛЖ — на $0,018 \pm 0,04$ кгм/м^2 , ДЛЖ — на $7,9 \pm 2,4$ мм рт. ст., dp/dt_{max} на 671 ± 359 мм рт. ст./с, ИСМ — на $3,2 \pm 1,1$ отн. ед.

При увеличении концентрации никотина до $1 \cdot 10^{-3}$ у старых кроликов развивалось резкое снижение показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда. Около 35% старых животных при нанесении этой концентрации никотина на эпикард погибли. У взрослых в этих же условиях наблюдалось повышение показателей кровообращения (рис. 1). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при старении организма повышается чувствительность рецепторов эпикарда к никотину. У старых животных реакции возникают при применении никотина в меньших концентрациях, чем у взрослых. Большие концентрации никотина, в зависимости от возраста, вызывают разнонаправленные реакции кровообращения.

Близкие по направленности изменения гемодинамики и сократительной способности миокарда были отмечены в исследованиях с использованием ацетилхолина (табл. 1). Как видно из таблицы, у старых животных изменения кровообращения развивались при применении ацетилхолина в меньших концентрациях ($1 \cdot 10^{-8}$), чем у взрослых ($1 \cdot 10^{-5}$) и носят различный характер. У взрослых более значительно изменяются САД и ОПС, тогда как у старых — МОК, РИЛЖ, dp/dt_{max} , ИСМ.

Наблюдаемые изменения кровообращения при раздражении рецепторов сердца химическими веществами носят рефлекторный характер. Об этом свидетельствуют литературные данные [3, 9] и результаты наших исследований. В экспериментах на взрослых и старых кроликах показано, что двусторонняя перерезка ваго-симпатических нервных стволов приводит к изменению направленности реакции кровообращения на никотин и ацетилхолин. Вместе с тем необходимо отметить возрастные отличия реакций гемодинамики на раздражение рецепторного аппарата сердца при перерезке афферентных нервных путей. Так, у взрослых животных с перерезанными ваго-симпатическими стволами нанесение на поверхность сердца пороговой дозы никотина — $1 \cdot 10^{-6}$ вызывает повышение САД, ОПС, МОК, увеличение ритма сердечных сокращений. У старых кроликов в идентичных условиях нанесение пороговой дозы никотина — $1 \cdot 10^{-9}$ не вызывает столь выраженных изменений гемодинамики и сократительной способности миокарда. Таким образом, полученные данные с исключением афферентных путей хеморефлекса с эпикарда свидетельствуют об изменении рефлекторных влияний с сердца в старости.

В связи с тем, что перерезка афферентных нервов не полностью предотвращает изменения кровообращения, была проведена серия опытов с фармакологическим исключением рефлексогенных зон сердца. С этой целью использовались разные концентрации новокаина. Результаты исследований показали, что нанесение новокаина на эпикард предотвращает развитие изменений гемодинамики, вызванных никотином и ацетилхолином у животных разного возраста. Вместе с тем необходимо отметить неравномерные изменения показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда при анестезии поверхности сердца новокаином. У взрослых животных развивается выраженное повышение САД, ОПС, ДЛЖ, dp/dt_{max} , учащается ритм сердечных сокращений, тогда как у старых — изменения кровообращения незначительны (рис. 2).

Таким образом, перерезка афферентных нервных путей или химическое исключение рецепторов эпикарда новокаином приводит у старых животных к отсутствию рефлекторных изменений, тогда как у взрослых — депрессорный эффект сменяется на прессорный.

II. Возрастные особенности рефлексов с механорецепторов сердца. Полученные данные свидетельствуют о том, что при раздражении механорецепторов правого предсердия возникают существенные изменения гемодинамики и сократительной способности миокарда — урежение ритма сердечных сокращений, снижение САД, повышение dp/dt_{max} , ИСМ.

Используя широкий диапазон воздействий на механорецепторы сердца, мы выявили значительные возрастные различия рефлекторных изменений кровообращения. Так, при растяжении правого предсердия «малыми» объемами физиологического раствора (0,2—0,4 мл) более выраженные изменения гемодинамики возникают у взрослых животных. При растяжении «большими» (1,5—2,0 мл) — развиваются разнонаправленные изменения кровообращения. У взрослых животных, хотя и незначительно, продолжают нарастать изменения ДЛЖ, dp/dt_{max} , ИСМ,

Таблица 1

Изменение показателей гемодинамики и сократительной способности миокарда у кроликов разного возраста при раздражении рецепторов эпикарда пороговыми концентрациями ацетилхолина

Исследуемые показатели	Взрослые			Старые		
	Контроль	Ацетилхолин $1 \cdot 10^{-5}$	p	Контроль	Ацетилхолин $1 \cdot 10^{-8}$	p
Системное артериальное давление (мм рт. ст.)	96,2 ± 3,0	72,8 ± 2,3	<0,01	102,4 ± 4,1	96,3 ± 4,1	>0,1
Ритм сердечных сокращений (уд./мин)	269 ± 7,0	249 ± 8,2	-0,05	242 ± 6,6	222 ± 5,3	<0,02
Сердечный выброс крови (мл/мин)	304,5 ± 7,4	294,4 ± 5,8	>0,5	248,7 ± 2,7	225,0 ± 3,4	<0,02
Общее периферическое сопротивление сосудов (дин·с·см ⁻⁵)	22100 ± 320	15474 ± 422	<0,05	32244 ± 256	28949 ± 466	>0,05
Давление в левом желудочке сердца (мм рт. ст.)	105,9 ± 2,7	97,0 ± 4,2	>0,1	100,0 ± 2,5	88,1 ± 4,2	<0,05
Максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления (мм рт. ст./с)	3425 ± 299	3175 ± 550	-0,05	2470 ± 251	1978 ± 276	<0,05
Индекс сократимости (отн. ед.)	68,2 ± 4,0	60,4 ± 6,2	>0,05	56,2 ± 3,1	45,2 ± 3,0	<0,05

Таблица 2

Изменение показателей сердечно-сосудистой системы у крыс разного возраста при раздражении механорецепторов правого предсердия

Исследуемые показатели	Возраст животных	Контроль	Раздражение «малой» силы	p	Контроль	Раздражение «большой» силы	p
Системное артериальное давление (мм рт. ст.)	Взрослые	79,4 ± 3,0	60,0 ± 4,7	<0,02	84,2 ± 4,2	67,8 ± 4,0	>0,05
	Старые	82,9 ± 2,4	71,2 ± 3,2	<0,05	84,6 ± 3,1	42,0 ± 8,0	0,01
Ритм сердечных сокращений (уд./мин)	Взрослые	360 ± 8,7	320 ± 5,4	<0,02	370 ± 11,2	325 ± 9,8	<0,01
	Старые	345 ± 11,2	329 ± 4,2	<0,05	342 ± 7,7	150 ± 21,7	0,001
Давление в левом желудочке сердца (мм рт. ст.)	Взрослые	104,0 ± 3,2	115,1 ± 4,0	<0,05	100,0 ± 5,0	112,4 ± 2,0	0,05
	Старые	98,3 ± 2,9	106,4 ± 3,0	>0,1	95,8 ± 4,0	80,0 ± 6,2	<0,05
Максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления (мм рт. ст./с)	Взрослые	3175 ± 216	3721 ± 321	<0,05	3275 ± 350	3572 ± 520	<0,05
	Старые	2570 ± 161	2811 ± 215	<0,05	2300 ± 157	1920 ± 310	<0,05
Индекс сократимости миокарда (отн. ед.)	Взрослые	53,2 ± 1,7	61,0 ± 1,4	<0,02	50,0 ± 3,2	58,2 ± 3,0	>0,05
	Старые	41,9 ± 1,5	46,2 ± 1,1	<0,05	40,0 ± 2,7	27,2 ± 4,0	<0,01

тогда как у старых развивается снижение сократительной способности миокарда (табл. 2).

Анализ афферентной импульсации правого блуждающего нерва свидетельствует о том, что с возрастом снижается амплитуда и частота импульсов. При раздражении предсердия увеличивается амплитуда и учащается частота импульсов в блуждающем нерве, причем у взрослых животных более значимо, чем у старых (рис. 3). Таким образом, полу-

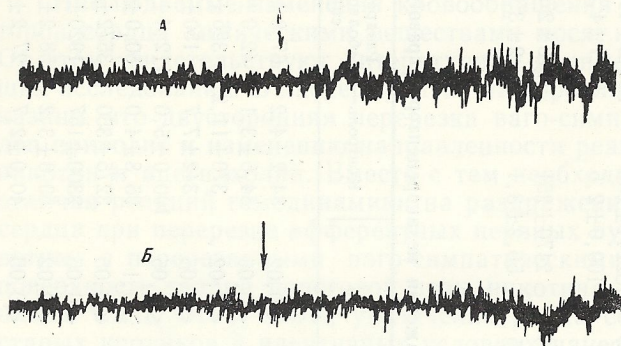


Рис. 3. Изменение электрической активности правого блуждающего нерва у животных разного возраста при раздражении механорецепторов сердца.

А — взрослые крысы, Б — старые. Стрелка — начало раздражения.

ченные данные показывают, что при старении организма рефлекторные изменения с механорецепторов сердца ослабевают, а чрезмерное раздражение их приводит к грубым нарушениям функции сердечно-сосудистой системы.

Изменения кровообращения при растяжении предсердия имеют сложный генез, являясь результатом как рефлекторных, так и прямых реакций с сердца. Доказательством этому служат опыты с двусторонней перерезкой ваго-симпатического ствола. Установлено, что в части наших опытов деафферентация предупреждала развитие изменений кровообращения при растяжении правого предсердия. Вместе с тем необходимо отметить, что в 19% случаев у взрослых и 58% — у старых животных растяжение правого предсердия вызывает типичные, но менее значительные изменения гемодинамики. Эти данные позволяют предположить, что изменения кровообращения при раздражении механорецепторов возникают не только за счет центрально замыкающихся рефлексов, но и за счет саморегуляции сердца, в основе которой лежит внутрикардиальный механизм.

Итак, результаты проведенных исследований показали, что при старении существенно изменяются рефлексы с сердца. Широко варьируя силу раздражения рецепторного аппарата сердца, мы обнаружили значительную возрастную разницу, которая сводится к тому, что при старении повышается чувствительность рецепторов к химическим раздражителям и ослабляется влияние механорецепторов сердца.

Рефлексы с рецепторов эпикарда сопровождаются у взрослых животных более значительными изменениями САД, ОПС, тогда как у старых — МОК, СИ, РИЛЖ, dp/dt_{max} , ИСМ. Можно предположить, что более выраженные сдвиги кардиального компонента реакции у старых животных возникают в результате повышенной чувствительности самого сердца к химическим веществам, которая, можно полагать, связана с серьезными метаболическими и структурными изменениями рецепторов самого миокарда.

Прежними нашими исследованиями [10] было установлено, что с возрастом развивается ослабление эфферентных нервных воздействий на сердце. Для того, чтобы вызвать одинаковый сдвиг МОК у взрослых

и старых животных, необходимо у старых применять более значительную силу раздражения блуждающего нерва, звездчатого ганглия. Таким образом, в старости существенно изменяется рефлекторная саморегуляция деятельности сердца. Ослабление на этапе эфферентных и афферентных воздействий на сердце отражается на приспособительных механизмах миокарда и приводит к известному удлинению реакций, к замедлению восстановления исходного уровня у старых животных.

Менее выраженная реакция САД и ОПС связана с ослаблением афферентного звена рефлекса, со структурными изменениями сосудистой стенки. Ослабление влияний с механорецепторов в старости, можно полагать, связано с возрастными изменениями афферентных систем сердца, его рецепторного аппарата. Можно говорить, что при ослаблении механорецепции сердца в старости усиливается другой путь получения информации о работе органа. В этих условиях компенсаторное значение может иметь повышение чувствительности рецепторов к меняющимся концентрациям химических веществ. Как известно, дренажная система желудочков сердца позволяет лимфе циркулировать между эпикардом и миофибриллами и собираться в субэпикардальном пространстве, то есть там, где сконцентрирована основная масса рецепторов.

Таким образом, чувствительные к изменению химического состава омывающей их жидкости, рецепторы эпикарда могут быть источником информации об интенсивности работы сердца, особенно левого желудочка (основного места локализации рецепции), выталкивающего кровь в большой круг кровообращения. Если предположить, что все это так, то именно хеморефлекс является одним из важных звеньев регуляции работы сердца, сердечного выброса крови в старости.

Повышение чувствительности к химическим раздражителям было также установлено при раздражении хеморецепторов каротидного синуса, сосудов тонкого кишечника и др. [14]. Особое значение имеет то, что при повторных раздражениях рецепторов быстро наступает исчезновение рефлекса, связанное с изменениями макроэргов в рецепторном аппарате сосудистой стенки. Следует специально изучить, в какой мере этот механизм имеет отношение к сердцу.

Раздражение и выключение рецепторов эпикарда (раздражение ведет к снижению САД и ОПС, выключение — к их повышению) позволили характеризовать рефлексогенную зону сердца данных животных как депрессорную. Менее выраженные изменения САД и ОПС у старых животных дают возможность высказать предположение об ослаблении депрессорных влияний с сердца в старости. Снижение депрессорных влияний с рефлексогенных зон при старении может явиться причиной развития гипертонии растормаживания. Подтверждением этому является модель гипертонической болезни, вызванной денервацией сердца [3].

Описанные сдвиги на этапе обратных связей в системе кровообращения компенсируют в какой-то мере изменения, развивающиеся на этапе прямых связей. Как уже указывалось, в старости ослабляются нервные воздействия на сердце. Это может привести к тому, что с возрастом снижается интенсивность сдвигов гемодинамики при разных рефлекторных влияниях. Вместе с тем изменения эти имеют немаловажное значение в поддержании определенного уровня трофики работающих тканей. Ослабление рефлексов с механорецепторов частично компенсируется повышением чувствительности тканевых рецепторов, рефлекторные влияния с которых способствуют, по принципу обратной положительной связи, сдвигам кровообращения. Изменения хеморецепции в старости способствуют мобилизации функции сердечно-сосудистой системы для

обеспечения всего организма. О наличии определенной корреляции между возрастными изменениями рецепторов на химические раздражители и механорецепции сердца свидетельствует и то, что у старых животных чем меньше рефлексы с механорецепторов, тем выше чувствительность его к химическим веществам. Эта корреляция в единой системе нейрогуморальной регуляции кровообращения способствует поддержанию определенного уровня функции сердечно-сосудистой системы в старости.

Литература

1. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. Определение сердечного выброса методом термодилуции.— Физиол. журн. СССР, 1967, № 3, с. 350—354.
2. Косицкий Г. И. Аfferентные системы сердца.— М., 1975.— 207 с.
3. Кулаев Б. С. Рефлексогенная зона сердца и саморегуляция кровообращения.— Л., 1972.— 260 с.
4. Мойбенко А. А. Роль рецепторных зон сердца в регуляции кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— К., 1973.— 47 с.
5. Мойбенко О. О., Голов Д. О. До методики реестрації швидкості змін тиску в порожнинах серця.— Физиол. журн. УРСР, 1973, № 2, с. 258—260.
6. Осадчий Л. И. Современные представления о рефлексогенной функции сердца.— В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы. М., 1967, с. 192—196.
7. Поленов С. А. Регионарные и системные сдвиги гемодинамики при рефлекссах с сердца: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Л., 1971.— 23 с.
8. Каченко Б. И., Поленов С. А., Агаев А. К. Кардио-васкулярные рефлексы.— Л., 1975.— 232 с.
9. Удельнов М. Г. Физиология сердца.— М., 1975.— 302 с.
10. Фролькис В. В., Верхратский Н. С., Шевчук В. Г. Нервная регуляция функции сердца при старении.— Физиол. журн. СССР, 1977, № 8, с. 1134—1143.
11. Хаятин В. М., Шур В. Л., Маляренко Ю. Е. Возбуждение симпатических постганглионарных волокон при действии хлоридов калия и ацетилхолина на оболочки сердца.— Физиол. журн. СССР, 1970, № 1, с. 84—94.
12. Черниговский В. Н. Рецепторы перикарда. Сообщение I.— В кн.: Нейрогуморальные регуляции в деятельности органов и тканей. Л., 1941, с. 54—79.
13. Черниговский В. Н. Интерорецепторы.— М., 1960.— 659 с.
14. Щеголева И. В. Вікові особливості електричної імпульсації аортального та синусного нервів.— Физиол. журн. УРСР, 1970, № 5, с. 621—624.
15. Aviado D. M., Schmidt C. F. Reflexes from stretch receptors in blood vessels, heart and lungs.— Physiol. Rev., 1955, 35, N 2, p. 248—254.
16. Dawes G. S., Comroe J. H. Chemoreflexes from the heart and the lungs.— Physiol. Rev., 1954, 4, N 2, p. 167—173.
17. Heymans C., Neil E. Reflexogenic areas of the cardiovascular system.— London, 1958.— 271 p.
18. Veragut U. P., Krayenbuhl H. P. Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed chest dog.— Cardiol., 1965, 47, N 2, p. 96—112.

Институт геронтологии АМН СССР,
Киев

Поступила в редакцию
23.I 1978 г.

V. G. Shevchuk

AGE PECULIARITIES OF HEART REFLEXES

Summary

The experiments on adult and old rats and rabbits showed an increase in the heart receptors sensitivity to chemical stimuli (nicotine, serotonin, veratrine, acetylcholine) at old age. Simultaneously, the reflexes from the heart mechanoreceptors weaken. The available correlation between age-related changes in the receptor reaction to chemical agents and mechanoreception in the whole system of neurohumoral regulation of circulation contributes to maintenance of a certain level of cardiovascular system functioning at old age.

Institute of Gerontology, Academy
of Medical Sciences, USSR, Kiev