

УДК 616.833.191:612.172:616.12:616.132—007.271.001.6

Н. М. Зеленина

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ НА НАГНЕТАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЦА ПРИ ЕГО ГИПЕРФУНКЦИИ

Вопрос о механизмах компенсации при нарушении нормальных условий функционирования сердца составляет предмет всестороннего и тщательного исследования. Развитие гипертрофии сердца — типичный компенсаторный процесс при гиперфункции органа или его отделов. В эксперименте установлено, что становление гипертрофии миокарда находится под контролем вегетативной нервной системы. Так, при уменьшении парасимпатических влияний на сердце и его гиперфункции выраженность гипертрофии меньше, чем в условиях неизменной иннервации [1, 19]. Для выяснения причин указанного явления мы изучили нагнетательную функцию сердца при сужении аорты у кроликов в условиях нарушенной парасимпатической иннервации.

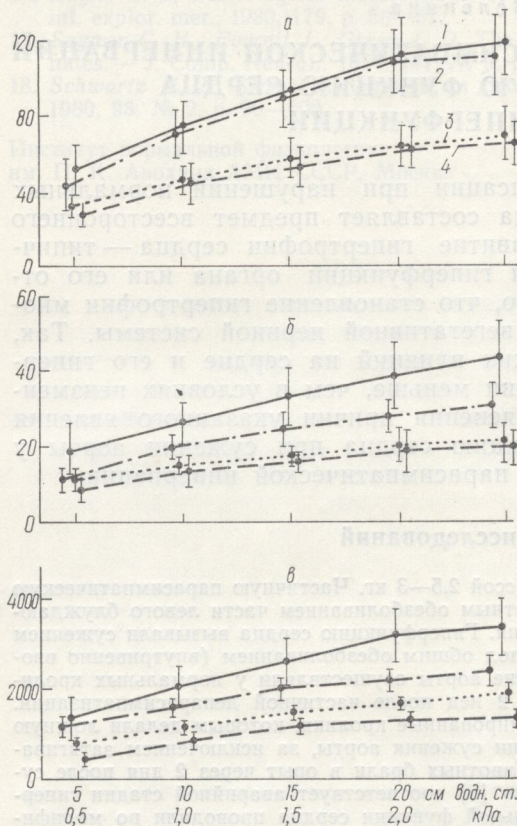
Методика исследований

Опыты проведены на 30 кроликах массой 2,5—3 кг. Частичную парасимпатическую денервацию достигали иссечением под местным обезболиванием части левого блуждающего нерва на шее ниже узлового ганглия. Гиперфункцию сердца вызывали сужением восходящей аорты в 2 раза по диаметру под общим обезболиванием (внутривенно вводили 30 мг/кг тиопентала натрия). Сужение аорты осуществляли у нормальных кроликов и у животных с ваготомией — через 2 нед после частичной депарасимпатизации. Контролем служили нормальные и ваготомированные кролики, которым делали ложную операцию, включавшую все этапы операции сужения аорты, за исключением затягивания стенозирующего кольца на сосуде. Животных брали в опыт через 2 дня после сужения аорты или ложной операции, что по [8] соответствует аварийной стадии гиперфункции сердца. Исследование нагнетательной функции сердца проводили по модифицированной нами методике [20] на изолированном сердце, которое перфузировали оксигенированным раствором Кребса — Хензелейта. Цель опыта состояла в изучении реакции работающего сердца на два типа нагрузки — притоком и сопротивлением. Для исследования влияния нагрузки притоком при фиксированном аортальном давлении (20 см вод. ст., или 2,0 кПа) ступенчато увеличивали давление в левом предсердии с 5 до 25 см вод. ст. (0,5—2,4 кПа). При каждом уровне давления наполнения регистрировали минутный объем сердца и частоту его сокращений. На следующем этапе опыта при давлении наполнения, которому соответствовал наибольший минутный объем, изучали реакцию сердца на ступенчатое увеличение давления изгнания. Рассчитывали минутную работу сердца, умножая минутный объем (в г) на величину давления в аорте (в см), ударную работу — путем деления минутной работы на частоту сердечных сокращений. Для оценки сократительной функции единицы массы мышечной ткани левого желудочка величину работы, выполняемой сердцем за 1 мин и 1 удар, делили на сухой вес левого желудочка. Результаты исследований обработаны статистически с вычислением критерия Стьюдента [7]. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Повышение давления наполнения левого предсердия сопровождается увеличением минутного объема сердца, минутной и ударной работы его, благодаря реализации механизма Франка—Старлинга. Наши исследования показали, что сердца ваготомированных кроликов характеризуются более низкими по сравнению с сердцами неваготомированных животных значениями исследуемых показателей при ступенчатом увеличении давления наполнения как в условиях гиперфункции, так и контроле (рис. 1). Так, при давлении наполнения 10—25 см вод. ст. сердца ваготомированных кроликов, контрольных и опытных, характе-

ризуются достоверно более низким уровнем минутного объема, минутной работы. Ударная работа сердец частично депарасимпатизированных кроликов достоверно ниже, чем неваготомированных при всех значениях давления наполнения после ложной операции; в условиях гиперфункции достоверные различия сохраняются при давлении 15 и 25 см вод. ст. (1,5—2,4 кПа), а при давлении 10 и 20 см различие носит характер тенденции ($0,05 < p < 0,1$).



Максимальная величина минутного объема сердец ваготомированных кроликов с сужением аорты ниже, чем сердец неваготомированных животных в 1,7 раза (на 40 %, $p < 0,01$), ударной работы — в 1,6 раза (на 35 %, $p < 0,05$), минутной работы — в 1,7 раза (на 41 %, $p < 0,001$). При ложной операции максимальная величина минутного объема сердец жи-

Рис. 1. Зависимость между давлением наполнения левого предсердия и величиной минутного объема (а), ударной (б) и минутной (в) работы сердец неваготомированных и ваготомированных кроликов через 2 дня после ложной операции и сужения аорты.

1 — ложная операция на фоне неизменной иннервации; 2 — сужение аорты на фоне неизменной иннервации; 3 — ложная операция на фоне ваготомии; 4 — сужение аорты на фоне ваготомии. По горизонтали — давление наполнения левого предсердия (см. вод. ст. и кПа); по вертикали: а — минутный объем (мл/мин); б — ударная работа (г·см на сухого веса левого желудочка); в — минутная работа (г·см на г сухого веса левого желудочка).

вотных с ваготомией была ниже в 1,7 раза (на 41 %, $p < 0,001$), ударной работы — в 2 раза (на 50 %, $p < 0,01$), минутной — в 1,8 раза (на 45 %, $p < 0,01$).

Таким образом, в наших исследованиях выявлено понижение способности сердец ваготомированных кроликов к реализации гетерометрического механизма регуляции силы сокращений, выраженное в равной степени через 2 дня после сужения аорты и ложной операции.

Увеличение сопротивления оттоку способствует возрастанию силы сокращений, благодаря реализации гомеометрического механизма регуляции деятельности сердца. Наши исследования показали, что в аварийной стадии гиперфункции и в этих условиях сердца ваготомированных кроликов по сравнению с неваготомированными характеризуются более низким уровнем нагнетательной функции. Так, при давлении изгнания 20—45 см вод. ст. (2,0—4,4 кПа) ударная работа сердец кроликов с сужением аорты на фоне ваготомии достоверно ниже, чем при сохраненной иннервации (рис. 2, а). В ответ на повышение давления в аорте работа сердец ваготомированных кроликов возрастет на 24 % ($p > 0,5$), а при неизменной иннервации — на 66 % ($p < 0,05$). Аналогичные различия выявляются и при сравнении величины минутной работы сердец через 2 дня после сужения аорты (рис. 2, б). Минутная работа сердец ваготомированных животных возрастает при увеличении давления изгнания лишь на 34 % ($p > 0,2$), неваготомированных — на

59 % ($p < 0,05$); затем в условиях жимый уровень через 2 дня после этого показателя.

В то же время повышение сопроти-

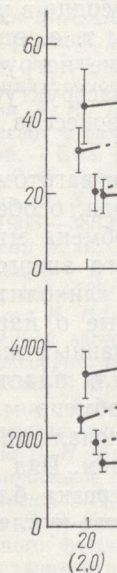


Рис. 2. Зависимость работы сердец нева-

По горизонтали — давл на г сухого веса лево

у сердец частич с неваготомиров рольных ваготом ния составил 57 ($p > 0,1$). При ($p < 0,01$) и 21 ной работы серд ком аортальном и гомеометричес чается достовер (рис. 2).

Таким обра ваготомия приво сравнению с ве является в усл реализации гете гетеро- и гомео сокращений.

Указания н ваготомии име динамии миокар уменьшении ма ния, укорочении пружения. При

59 % ($p < 0,05$); при давлении 20—45 см вод. ст. (2,0—4,4 кПа) показатель в условиях ваготомии достоверно ниже. Максимально достижимый уровень минутной работы сердец ваготомированных кроликов через 2 дня после сужения аорты в 2 раза (на 50 %, $p < 0,02$) ниже этого показателя при сохраненной иннервации.

В то же время возрастание нагнетательной функции в ответ на повышение сопротивления оттоку после ложной операции более выражено

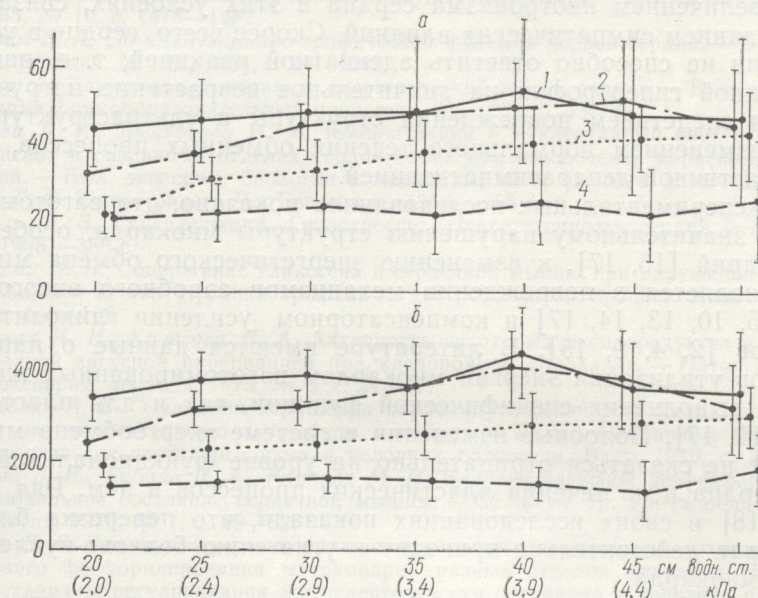


Рис. 2. Зависимость между давлением в аорте и величиной ударной (а) и минутной (б) работы сердец неваготомированных и ваготомированных кроликов через 2 дня после ложной операции и сужения аорты.

По горизонтали — давление в аорте см. вод. ст. и кПа; по вертикали: а — ударная работа (г·см на г сухого веса левого желудочка); б — минутная работа (г·см на г сухого веса левого желудочка). Остальные обозначения см. рис. 1.

у сердец частично депарасимпатизированных кроликов по сравнению с неваготомированными. Так, прирост минутной работы сердец контрольных ваготомированных животных при повышении давления изгнания составил 57 % ($p < 0,02$), а при сохраненной иннервации — 25 % ($p > 0,1$). Прирост ударной работы составил соответственно 91 % ($p < 0,01$) и 21 % ($p > 0,2$). В результате величина минутной и ударной работы сердец контрольных ваготомированных кроликов при высоком аортальном давлении, в условиях комплексной реализации гетеро- и гомеометрического механизмов регуляции силы сокращений не отличается достоверно от показателей неваготомированных животных (рис. 2).

Таким образом, наши исследования показали, что левосторонняя ваготомия приводит к понижению нагнетательной функции сердца по сравнению с величиной ее у неваготомированных животных, что проявляется в условиях ложной операции в уменьшении способности к реализации гетерометрического, а в аварийной стадии гиперфункции — гетеро- и гомеометрического механизмов регуляции силы сердечных сокращений.

Указания на уменьшение сократительных свойств миокарда при ваготомии имеются в работах ряда авторов. Так, описан синдром гиподинамии миокарда в условиях ваготомии [3, 11], выражающийся в уменьшении максимального и реального внутрижелудочкового давления, укорочении фазы изгнания, удлинении фазы изометрического напряжения. При вагусной дезэферентации снижается систолическое дав-

ление в левом желудочке, понижается интенсивность функционирования структур миокарда [12].

Учитывая данные литературы и результаты наших исследований о нарушении сократительных свойств сердца в условиях ваготомии, в том числе и при напряженной деятельности органа, вряд ли можно согласиться с мнением [1] о том, что менее выраженное развитие гипертрофии миокарда при его гиперфункции на фоне ваготомии вызвано увеличением инотропизма сердца в этих условиях, связанным с преобладанием симпатических влияний. Скорее всего, сердце в условиях ваготомии не способно ответить адекватной реакцией, т. е. развитием полноценной гипертрофии на значительное возрастание нагрузки, что является следствием повреждения структуры и ультраструктуры миокарда, изменением нормального течения обменных процессов, связанным с частичной депарасимпатизацией.

В экспериментальных исследованиях показано, что ваготомия приводит к значительному нарушению структуры миокарда, особенно его митохондрий [16, 17], к изменению энергетического обмена миокарда, что проявляется в повреждении механизмов аэробного энергообразования [5, 10, 13, 14, 17] и компенсаторном усилении гликолитических процессов [2, 4, 9, 15]. В литературе имеются данные о нарушении процессов утилизации энергии миокардом ваготомированных животных как для выполнения специфической функции, так и для пластических целей [11, 17]. Подобные изменения в системе энергообмена миокарда не могут не сказаться отрицательно на уровне функциональной активности сердца и на течении пластических процессов в нем. Ряд авторов [6, 17, 18] в своих исследованиях показали, что перерезка блуждающего нерва действительно приводит к угнетению белково-нуклеинового обмена миокарда.

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что в условиях ваготомии отмечается значительное нарушение течения процессов образования и использования энергии и связанное с этим понижение сократительных свойств сердца и угнетение пластических процессов в нем. Наши данные об уменьшении в аварийной стадии гиперфункции способности сердец ваготомированных кроликов к реализации гетеро- и гомеометрического механизмов регуляции, направленных на увеличение нагнетательной функции органа, в совокупности с указанными данными литературы позволяют сделать заключение о том, что менее выраженное развитие гипертрофии сердца при его гиперфункции на фоне ваготомии является следствием неспособности органа в этих условиях к развитию адекватной компенсаторной реакции, т. е. полноценной гипертрофии. Эта несостоятельность сердца связана, в первую очередь, с нарушением энергообмена миокарда и течения пластических процессов в нем.

N. M. Zelenina

EFFECT OF PARASYMPATHETIC INNERVATION DISTURBANCE ON THE PUMPING HEART FUNCTION AT ITS HYPERFUNCTION

Summary

Effect of the left-side vagotomy on the pumping heart function was studied in 30 experiments with isolated rabbit hearts two days after pseudooperation and aortostenosis. The pumping function of the heart under vagotomy decreases, which is observed under conditions of pseudooperation as a weakened ability to accomplish heterometric mechanism and at the hyperfunction critical stage — hetero- and homeometric mechanisms for regulating cardiac contraction intensity.

Department of Normal Physiology,
Medical Institute, Kiev

1. Бутенко Г. М. Влияние в сердечной мышце в сердечной мышце.
2. Герелюк И. П. О парасимпатическом влиянии на нервную систему.
3. Герелюк И. П., Бутенко Г. М. Влияние на фазовую структуру сердечной мышцы. 1964, 63, № 10, с. 1.
4. Говырин В. А. Об изменении функций миокарда при ваготомии.
5. Замзам А. Блуждающий нерв и регуляция формообразования миокарда.
6. Коптева Л. А., Давыдов Г. И. Влияние на обменные процессы в миокарде. — Бюл. экз. биол. 1969, с. 106—109.
7. Лакин Г. Ф. Биомеханика сердца. — М.: Медицина, 1968. — 388 с.
8. Меерсон Ф. З. Гипотеза о нарушении регуляции функций миокарда. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
9. Потоцкая И. И. Соотношение между работой сердца и энергией. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
10. Потоцкая И. И., Коптева Л. А. Нарушение регуляции и экспериментальное исследование. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
11. Савастенко А. Е. Свойства миокарда на сокращение и жизнедеятельность. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
12. Собиева З. И., Барт А. Е. Функциональное состояние миокарда. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
13. Стойда Л. В. Влияние на энергетический обмен миокарда. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
14. Стойда Л. В. Влияние на энергетический обмен миокарда. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
15. Трошанова Е. С. Влияние на энергетический обмен миокарда. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
16. Цыпенкова В. Г. Угнетение энергетических процессов. М., 1971.
17. Чернух А. М., Чернух А. М. Энергетическое состояние миокарда. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
18. (Barta E., Sapáková E.) Влияние на энергетический обмен миокарда. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
19. (Komadel L., Barta E.) Влияние на энергетический обмен миокарда. — В кн.: Сердце и нервная система. 1969, с. 106—109.
20. Neely J. R., Lieberknecht H. T. Development on oxygen consumption. — J. Biol. Chem. 1962, 237, p. 804—811.

Кафедра нормальной физиологии
Киевского медицинского университета

Список литературы

1. Бутенко Г. М. Влияние нервной системы на трофические и компенсаторные процессы в сердечной мышце: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—Киев, 1970.—27 с.
2. Герелюк И. П. Особенности обмена гликогена в сердечной мышце при нарушении парасимпатических влияний на сердце.—В кн.: Патологические аспекты проблемы нервной трофики. Киев, 1974, с. 28—31.
3. Герелюк И. П., Баклашук М. Н. Влияние экстракардиальной денервации сердца на фазовую структуру систолы левого желудочка у собак.—Физиол. журн., СССР, 1964, 63, № 10, с. 1478—1482.
4. Говырин В. А. Об адаптационно-трофической функции нервов сердца.—В кн.: Эволюция функций. М.: Л., 1964, с. 241—248.
5. Замзам А. Блуждающие нервы и энергетический обмен сердца.—В кн.: Нервная регуляция формообразовательных процессов. М., 1971, с. 43—44.
6. Коптева Л. А., Дмитриева Н. М. Концентрация и нуклеотидный состав нуклеиновых кислот в различных отделах сердца собак при выключении парасимпатических влияний.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1966, 61, № 4, с. 47—51.
7. Лакин Г. Ф. Биометрия.—М.: Высш. шк., 1968.—285 с.
8. Меерсон Ф. З. Гиперфункция. Гипертрофия. Недостаточность сердца.—М.: Медицина, 1968.—388 с.
9. Потоцкая И. И. Содержание гликогена в сердечной мышце при нарушении вагусной иннервации.—В кн.: Нервная трофика и дистрофический процесс. Киев: Здоров'я, 1969, с. 106—109.
10. Потоцкая И. И., Колесова Н. А. Активность некоторых оксидоредуктаз в сердце с нарушенной вагусной иннервацией при кислородном голодании.—Патол. физиология и эксперим. терапия, 1975, № 6, с. 54—57.
11. Савастенко А. Е. О влиянии нарушения парасимпатической регуляции деятельности сердца на сократительную активность миокарда.—В кн.: Механизмы регулирования жизнедеятельности организма в условиях патологии. Баку, 1970, с. 307.
12. Собиева З. И., Бабаян С. А., Карпова М. Н. Влияние вагусной деэферентации на функциональное состояние сердечной мышцы.—Сб. науч. тр. Ин-та общ. и патол. физиологии, 1976, № 1, с. 49—52.
13. Стойда Л. В. Влияние перерезки блуждающих нервов на процессы дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий разных отделов миокарда собак.—В кн.: Механизмы регулирования жизнедеятельности организма в условиях патологии. Баку, 1970, с. 310—311.
14. Стойда Л. В. Влияние парасимпатической денервации на окислительное фосфорилирование и АТФ-азную активность митохондрий левого и правого желудочков сердца собак.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1972, 74, № 7, с. 47—50.
15. Трошанова Е. С. Биохимические особенности мышцы сердца нормальных и ваготомированных животных и их изменение под влиянием экспериментальной тренировки.—Укр. биохим. журн. 1952, 24, № 3, с. 312—326.
16. Цыпенкова В. Г. Ультраструктурный анализ влияния блуждающего нерва на сократительные элементы миокарда.—В кн.: Нервная регуляция формообразовательных процессов. М., 1971, с. 102—104.
17. Чернух А. М., Чернышова Г. В., Коптева Л. А. Некоторые ультраструктурные особенности миокарда желудочков в условиях нарушения иннервации сердца.—В кн.: Метаболизм миокарда: Материалы 1-го сов.-амер. симпозиума. М.: Медицина, 1975, с. 210—223.
18. (Barta E., Sapáková E.) Барта Э., Сапакова Э. Постденервационная атрофия сердечной мышцы.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1968, 66, № 8, с. 16—29.
19. (Komadel L., Barta E., Kokavec M.) Комадел Л., Барта Э., Кокавец М. Физиологическое увеличение сердца.—Братислава: Изд-во Словацкой акад. наук, 1968.—287 с.
20. Neely J. R., Liebermeister H., Battersby E. J., Morgan H. E. Effect of pressure development on oxygen consumption by isolated rat heart.—Amer. J. Physiol., 1967, 212, N 4, p. 804—814.

Кафедра нормальной физиологии
Киевского медицинского института

Поступила в редакцию
12.01.81