

УДК 612.178.6

В. Б. Павлюченко, И. Е. Буряков

АФФЕРЕНТНАЯ ИМПУЛЬСАЦИЯ В СЕРДЕЧНЫХ ВЕТВЯХ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ ПРИ ВНУТРИКОРОНАРНОМ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ АНТИКАРДИАЛЬНОЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ

Данные ряда исследований [2, 11, 12] свидетельствуют в пользу представления о существенной роли нервно-рефлекторных механизмов в развитии артериальной гипотензии при острой ишемии и инфаркте миокарда. Установлено, что при воспроизведении иммунной реакции в ограниченном участке коронарного сосудистого русла возникают инфарктоподобные изменения сердечной мышцы и резко выраженные нарушения кровообращения по типу кардиогенного шока [3]. Результаты экспериментов с перерезкой блуждающих и симпатических сердечных нервов позволили допустить, что в развитии нарушений принимают участие нервно-рефлекторные механизмы предположительно кардиального генеза [2].

Мы изучали характер изменений афферентной импульсации в сердечных ветвях блуждающих нервов при иммунном повреждении сердца, воспроизводимом внутрикоронарным и внутривенным введением антикардиальной цитотоксической сыворотки.

Методика исследований

Эксперименты проведены на кошках, массой 3—5 кг под внутривенным уретанолоральным наркозом (0,2 и 0,07 г/кг соответственно) в условиях вскрытой грудной клетки при искусственном дыхании. Сердечные ветви правого блуждающего нерва выделяли после резекции проходящей над ними *v. azygos*. Центральный конец нерва перевязывали и перерезали. Афферентную активность регистрировали в ветвях 2—2а—d, согласно схеме [10] после их расщепления на тонкие пучки волокон, содержащие несколько функциональных единиц. Отведение импульсной активности осуществляли биполярными платиновыми электродами с межполюсным расстоянием 2 мм. Электрические сигналы усиливали с помощью усилителя УБП 2-03 и регистрировали с экрана осциллографа С1-18 фоторегистратором ФОР-2. На втором канале осциллографа периодически записывали ЭКГ (II стандартное отведение). Параллельно и синхронно с активностью нервов записывали параметры кардио- и гемодинамики. С помощью электроманометрической приставки «Элема», осциллографа С1-16 и второго фоторегистратора ФОР-2 регистрировали системное артериальное давление (САД) и давление в правом предсердии (ППД), или в другой серии экспериментов — давление в левом желудочке и его первую производную — dp/dt . Для регистрации последнего показателя использовали серийный дифференциатор фирмы «Элема». В каждом эксперименте регистрировали не более четырех показателей.

Антикардиальную цитотоксическую сыворотку (АКС), полученную иммунизацией кроликов надосадочной фракцией гомогената сердца кошки (титр в реакции РСК 1:640—1:1280), вводили внутрикоронарно в одну из ветвей левой коронарной артерии в дозе 0,5—0,7 мл или внутривенно в значительно большей дозе — 2,5—3,5 мл. Катетеризацию огибающей ветви левой коронарной артерии кошки производили с помощью специально изготовленного металлического катетера через сонную артерию. Катетеры в правое предсердие и левый желудочек вводили соответственно через яремную вену и левое ушко сердца. Частотная характеристика электроманометрической системы для регистрации давления была линейной в пределах до 30 Гц. Запись всех параметров производилась со скоростью протяжки фото пленки 25 мм/с.

Результаты исследований и их обсуждение

Как при внутрикоронарном, так и при внутривенном введении АКС наблюдались нарушения кардио- и гемодинамики: снижение системного АД, снижение давления в левом желудочке и его первой производной — dp/dt . Отклонения этих параметров от исходной вели-

чины состава
тер измене
зали прове
введения А
эксперимен
торое было

Рис. 1.

А — фон
(стрелкой)

табл. 1). К
мечается на
Наиболее в
цом R ЭКГ
частота им

Измен
нерваЧастот
импульсСистем
давлени

ЧСС

* — дост

достигала
ной перфуз
лось затруд
более отдал
10—15 мин
новлению ч

чины составляли в среднем 30—52 % (табл. 1, 2). Вместе с тем характер изменений афферентной активности в сердечных нервах, как показали проведенные исследования, находится в зависимости от места введения АКС. При внутрикороарном введении АКС в большинстве экспериментов наблюдалось усиление афферентной импульсации, которое было отчетливо выражено уже на первой минуте (рис. 1, 3 а,

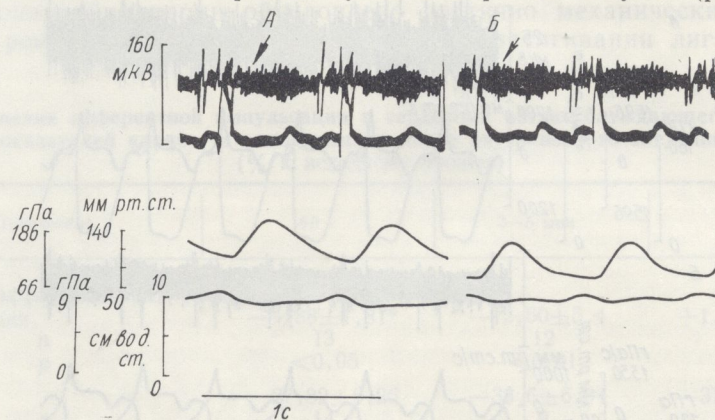


Рис. 1. Изменения афферентной активности в сердечных ветвях блуждающего нерва после внутрикороарного введения АКС.

А — фон до введения; Б — после введения АКС. Сверху вниз: электронейрограмма (стрелкой отмечено усиление импульсации). ЭКГ, системное АД, давление в правом предсердии. Отметка времени 1 с.

табл. 1). Как следует из рис. 1, усиление афферентной импульсации отмечается на фоне снижения САД и давления в правом предсердии. Наиболее выраженное усиление активности начиналось сразу за зубцом R ЭКГ в период систолы желудочков (рис. 1). На первой минуте частота импульсации увеличивалась на 18 % и уже на пятой минуте

Таблица 1

Изменения афферентной импульсации в сердечных ветвях блуждающего нерва и показателей кардио- и гемодинамики после внутрикороарного введения АКС (в % к исходному)

Показатель	60 с	3—5 мин	10 мин
Частота афферентной импульсации	$+18 \pm 9,2^*$	$+22 \pm 1,2^*$	$+4 \pm 1,4$
<i>n</i>	7	10	4
<i>p</i>	$<0,01$	$<0,05$	$<0,05$
Системное артериальное давление	$-32 \pm 8,65$	$-30 \pm 12,38$	$-45 \pm 9,14$
<i>n</i>	10	5	4
<i>p</i>	$<0,01$	$>0,05$	$<0,01$
ЧСС	$-8 \pm 6,32$	$+7 \pm 5,42$	$+1 \pm 6,61$
<i>n</i>	8	5	7
<i>p</i>	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

* — достоверность рассчитана разностным способом.

достигала +22 % исходного уровня. В связи со сложностью длительной перфузии ветви левой коронарной артерии у кошек, представлялось затруднительным проследить динамику изменений импульсации в более отдаленные сроки. В тех случаях, когда это было возможно (на 10—15 мин реакции), наблюдалась тенденция к постепенному восстановлению частоты импульсации к исходной величине (табл. 1).

В начальном периоде реакции на внутрикоронарное введение АКС наблюдалась слабо выраженная брадикардия. Отмечено снижение САД на 32—45 %; отсутствие изменений и даже снижение ППД (рис. 1).

При внутривенном введении АКС динамика изменений афферентной импульсации была иной: уже на 60 с происходит снижение частоты

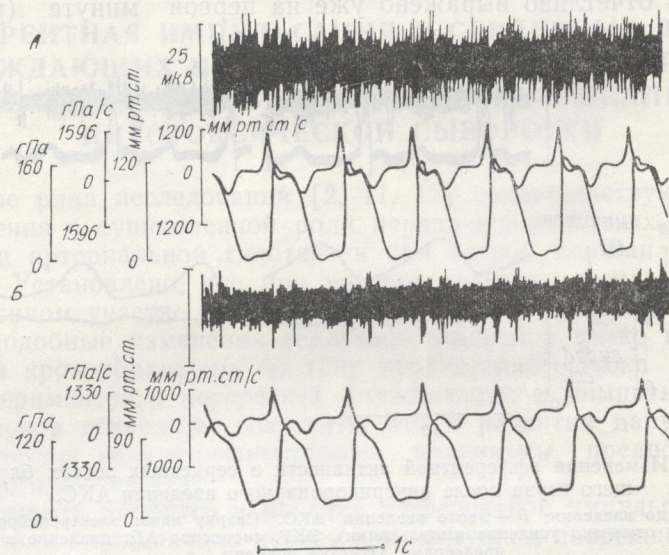


Рис. 2. Изменения афферентной активности в сердечных ветвях блуждающего нерва и показателей кардиодинамики после внутривенного введения АКС.

А — исходная запись; Б — после введения АКС. Сверху вниз: ЭНГ, dp/dt , давление в левом желудочке. Отметка времени 1 с.

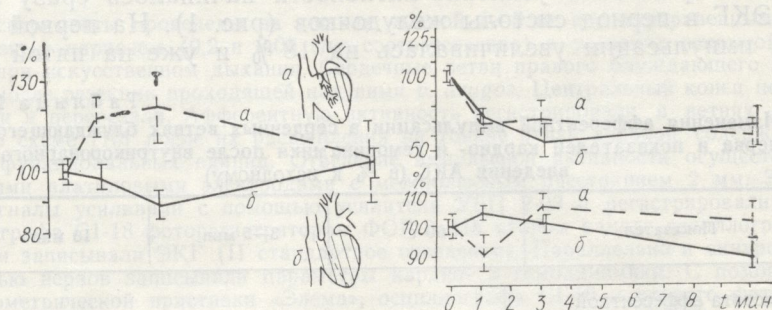


Рис. 3. График изменений афферентной активности в сердечных ветвях блуждающего нерва и показателей работы сердца при внутривенном и внутрикоронарном введении АКС (в процентах к исходному).

Слева — частота афферентной импульсации. Справа (сверху вниз) — системное АД; частота сердечных сокращений: а — внутрикоронарное введение, б — внутривенное введение.

ты импульсации в среднем на 4 % к исходному уровню и уменьшение параметров работы сердца (СДЛЖ уменьшается на 27,8 %, dp/dt_{max} на 25,52 %, см. рис. 2 и 3, б).

Дальнейшее уменьшение параметров работы сердца происходит к 5 мин и длится 10 мин. Максимальное уменьшение dp/dt_{max} и замедление ЧСС зарегистрировано на 10 мин, когда импульсная активность была несколько восстановлена (dp/dt_{max} — 52,05 %, табл. 2).

В дальнейшем на фоне тенденции к некоторому восстановлению параметров работы сердца происходит постепенное и достоверное снижение частоты импульсации.

Данные о характере изменений активности сердечных рецепторов с вагусными афферентами при повреждениях сердца противоречивы. Есть сведения об усилении импульсации [4, 8], отсутствии изменений

[1], ослабл [6], а такж можных пр ность прово ловиях вск [6], что и в ой корона жением ре

Измени и показ

Показ

Частота аффе импульсации

СДЛЖ

dp/dt_{max}

ЧСС

— достоверност

В усло судов серд чены. Прак при введен дило к уси дающего н наблюдени

Вероят дражение х кон, расп 2) раздраж менений ка га поврежд

Возмож биологичес ны) [7] по окончания вях блужда нием значи воротки не во все корс что наблюд наблюдалос мики отмеч что и при д ишемии ми

[1], ослаблении импульсации после кратковременного ее усиления [6], а также о фазном характере этих изменений [5]. Одной из возможных причин нестабильности результатов может быть травматичность проводимых исследований (перевязка коронарных сосудов в условиях вскрытой грудной клетки и перикарда). Высказывается мнение [6], что изменение импульсации при перевязке нисходящей ветви левой коронарной артерии обусловлено частично механическим раздражением рецепторного аппарата сердца при затягивании лигатуры.

Таблица 2
Изменения афферентной импульсации в сердечных ветвях блуждающего нерва и показателей кардио- и гемодинамики после внутривенного введения АКС (% к исходному уровню)

Показатель	60 с	3—5 мин	10 мин
Частота афферентной импульсации			
<i>n</i>	$-4,88 \pm 1,81^*$ 13	$-12,60 \pm 5,4$ 12	$+1,03 \pm 10,56$ 5
<i>p</i>	$<0,05$	$<0,01$	$>0,05$
СДЛЖ			
<i>n</i>	$-27,82 \pm 6,26$ 14	$-38,6 \pm 6,94$ 9	$-37,17 \pm 1,6$ 8
<i>p</i>	$<0,01$	$<0,05^*$	$<0,01$
$dp/dt_{\max}$			
<i>n</i>	$-25,52 \pm 9,66$ 9	$-47,58 \pm 7,30$ 8	$-52,05 \pm 13,11$ 8
<i>p</i>	$<0,05$	$<0,01$	$<0,01$
ЧСС			
<i>n</i>	$+10,6 \pm 0,68$ 9	$+3,24 \pm 2,57$ 9	$-10,24 \pm 8,66$ 5
<i>p</i>	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

— достоверность рассчитана разностным способом.

В условиях наших экспериментов с катетеризацией коронарных сосудов сердца такого рода эффекты были в определенной степени исключены. Практически во всех случаях локальное повреждение миокарда при введении АКС в одну из ветвей левой коронарной артерии приводило к усилению афферентной импульсации в сердечных ветвях блуждающего нерва, которое сохранялось на протяжении первых 10 мин наблюдения.

Вероятными причинами усиления активности могут быть: 1) раздражение хемочувствительных окончаний вагусных афферентных волокон, расположенных в сердце и крупных сосудах, а также в легких; 2) раздражение механорецепторов желудочков сердца в результате изменений кардиодинамики и сократимости миокарда при развитии очага повреждения в сердце.

Возможность высвобождения при иммунных повреждениях сердца биологически активных веществ (гистамин, брадикинин, простагландин) [7] позволяла предположить их действие на хемочувствительные окончания и усиление в результате этого импульсации в сердечных ветвях блуждающих нервов. Однако эксперименты с внутривенным введением значительно больших доз антикардиальной цитотоксической сыворотки не соответствовали этому представлению. При попадании АКС во все коронарное русло и развитии диффузного повреждения сердца, что наблюдается при внутривенном введении, усиления импульсации не наблюдалось. Наряду со снижением параметров кардио- и гемодинамики отмечено уменьшение частоты импульсации. Следует отметить, что и при других видах тотального повреждения сердца например при ишемии миокарда всего сердца, также не наблюдается существенного

увеличения афферентной импульсации в сердечных ветвях блуждающих нервов [5], а депрессорный кардиогенный рефлекс, характерный для локальной ишемии миокарда, ослабевает или исчезает [3]. Это свидетельствует о том, что химическое воздействие на рецепторы, по-видимому, не является первопричиной усиления афферентной активности в сердечных ветвях блуждающих нервов и пусковым механизмом депрессорного рефлекса.

Одной из возможных причин усиления импульсации можно было считать растяжение предсердий поступающей в них кровью в диастолу, которое происходит в норме и особенно при недостаточности сердца [6, 9].

В условиях наших экспериментов в результате развития своеобразной формы недостаточности сердца [2], которое сопровождается депонированием крови на периферии, отсутствием изменений и даже снижением ППД, исключался фактор стимуляции предсердных механорецепторов. Поэтому вероятно, что усиление импульсации при внутрикоро-нарном введении АКС можно отнести за счет возбуждения желудочковых механорецепторов. Их активация, видимо, обусловлена изменением сократимости миокарда, а именно развитием асинергии и перераспределением напряжения в стенке левого желудочка [11]. Следует полагать, что изменяющийся характер афферентации при иммунном повреждении сердца служит сигналом для перестройки рефлекторных реакций и может быть пусковым механизмом развития кардио-васкулярных депрессорных рефлексов при кардиоцитотоксическом шоке.

Выводы

1. При введении антикардиальной цитотоксической сыворотки наряду с односторонними изменениями показателей кардио- и гемодинамики, артериальной гипотензией наблюдаются изменения афферентной импульсации в сердечных ветвях блуждающих нервов, которые имеют разнонаправленный характер в зависимости от места введения АКС. При внутрикоро-нарном введении наблюдается усиление афферентной импульсации, при внутривенном — преимущественной реакцией является ее ослабление.

2. Наиболее вероятным механизмом усиления афферентной импульсации в сердечных нервах при внутрикоро-нарном введении АКС является стимуляция механорецепторов левого желудочка, вызванная асинергией сокращений миокарда и перераспределением напряжения в стенке левого желудочка при его локальном поражении.

V. B. Pavlyuchenko, I. E. Buryakov

AFFERENT ACTIVITY IN CARDIAC BRANCHES OF VAGUS NERVES AFTER INTRACORONARY AND INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF ANTICARDIAC CYTOTOXIC SERUM

Summary

Afferent impulse activity in cardiac branches of the right vagus nerve and cardio-dynamic indices have been investigated under local and total immune damages of the heart induced by anticardiac cytotoxic serum (ACS) in anesthetized cats with an open chest. Afferent activity increases under intracoronary administration of ACS (local damage) and decreased under intravenous administration (total damage of the heart). However, in both cases a similarity of changes in hemodynamic indices was observed. The data obtained permit suggesting that stimulation of heart mechanoreceptors due to the asynergy of the left ventricle is the most probable mechanism for increasing afferent impulse activity with a local immune damage of the heart.

Department of Experimental Cardiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

1. Кузавев А. ва при ии с. 31—35.
2. Мойбенко Киев: Нау
3. Мойбенко ный шок.
4. Некляев И ца при эк нальные в тологии. И
5. Савчук В. ишемии.
6. Ясиновска тальном и
7. Coleridge . ral vessels
8. Kolaitat T. ry vagus a 78.
9. Recordati perientia, l
10. Schaefer l S. 71—125
11. Thorén P. occlusion.
12. Thorén P. 7th Eur. C p. 160.

Отдел экспери-
Института фи-
АН УССР, Ки

Список литературы

1. Куваев А. Е. Афферентная импульсация в сердечных волокнах блуждающего нерва при ишемии миокарда.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1965, 59, № 5, с. 31—35.
2. Мойбенко А. А. Кардиогенные рефлексы и их роль в регуляции кровообращения.— Киев: Наук. думка, 1979.—259 с.
3. Мойбенко А. А., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок.— Киев: Наук. думка, 1977.—140 с.
4. Некляев И. Ф. Электрофизиологическая характеристика афферентной системы сердца при экспериментальной острой коронарной недостаточности.— В кн.: Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии. Иваново, 1962, с. 60—62.
5. Савчук В. И. Изменения функции механорецепторов сердца при острой тотальной ишемии.— Кардиология, 1969, 9, № 5, с. 89—99.
6. Ясиновская Ф. П. Активность механорецепторов сердца в норме и при экспериментальном инфаркте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М.: 1966.—15 с.
7. Coleridge H., Coleridge J. Cardiovascular afferents involved in regulation of peripheral vessels.— Ann. Rev. Physiol., 1980, 42, p. 413—427.
8. Kolat T., Ascanio G., Tallarida R., Oppenheimer M. Action potentials in the sensory vagus at the time of coronary infarction.— Amer. J. Physiol., 1967, 213, N 1, p. 71—78.
9. Recordati G. Activation of cardiac vagal receptors during myocardial ischemia.— Experientia, 1971, 27, N 12, p. 1423—1424.
10. Schaefer H. Electrophysiologie der Herznerven.— Ergebn. Physiol., 1950, 46, N 1, S. 71—125.
11. Thorén P. Left ventricular receptors activated by severe asphyxia and by coronary occlusion.— Acta physiol. scand., 1972, 85, N 4, p. 455—463.
12. Thorén P. Nonmedullated afferents from the left ventricle in circulator control.— In: 7th Eur. Congr. Cardiol. Int. Congressentrum Rai., Amsterdam, 1976, Abstr. Book 1, p. 160.

Отдел экспериментальной кардиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
18.01.82