

Б. В. Пугач

**ВЛИЯНИЕ ВАЗОПРЕССИНА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ
СИСТЕМУ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГИПОТАЛАМУСА
У КРОЛИКОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

Вазопрессину — гормону задней доли гипофиза в последние годы уделяется большое внимание исследователей. Предполагается, что кроме антидиуретического эффекта он обладает выраженным действием на сердечно-сосудистую систему и играет существенную роль в развитии патологии сердечно-сосудистой системы [8]. С возрастом создаются предпосылки для усиления действия вазопрессина. В старости растет содержание гормона в крови [3], повышается чувствительность сердца и сосудов к его действию [4], ослабляется тахифилаксия к нему [10]. Показано, что вазопрессин изменяет функциональное состояние мозга [2, 11], влияет на физиологические механизмы памяти [15, 17]. Возможны различные пути влияния вазопрессина на функциональное состояние центральной нервной системы. Во-первых, вазопрессин при внутривенном введении проникает через гематоэнцефалический барьер [16], что позволяет говорить о возможности прямого действия вазопрессина на нервные клетки. Во-вторых, вазопрессин существенно изменяет общую гемодинамику, вызывая рост артериального давления, что позволяет говорить об опосредованном через соответствующие гемодинамические эффекты действия вазопрессина. Вместе с тем влияние вазопрессина на функциональное состояние центральной нервной системы у животных разного возраста остается мало изученным. Особый интерес представляет исследование влияния вазопрессина на функциональное состояние гипоталамуса, от активности которого во многом зависит функция сердечно-сосудистой системы и секреция самого гормона.

Исходя из этого, представлялось важным сопоставить влияние гормона на электрическую активность гипоталамуса и гемодинамику взрослых и старых животных.

Методика

Исследования проведены в условиях хронического эксперимента на кроликах обоего пола породы шиншилла в возрасте 10—12 (взрослые) и 48—60 мес (старые). Степогактическое введение погружных электродов осуществляли по координатам атласа [14] с поправками на размеры черепа, массу и возраст животного. Электроды вживляли в супраоптическое (СОЯ) и вентромедиальное (ВМЯ) ядра гипоталамуса. Для подкорковых монополярных отведений ЭГ использованы никромовые электроды в лаковой изоляции (наружный диаметр 0,12—0,17 мм). Индиферентными электродами служили серебряные шарики диаметром 2—2,5 мм, вживленные в кость над лобной пазухой (расстояние от бregмы 30—35 мм). Операцию по вживлению электродов проводили под нембуталовым наркозом (40—50 мг/кг внутримышечно или внутривенно). После заживления раны у кроликов ежедневно записывали исходную электрограмму (ЭГ). При получении стабильной записи начинали основные исследования. После завершения эксперимента осуществляли электрохокоагуляционное маркирование соответствующих ядер с последующим морфологическим контролем локализации электродов. Регистрацию ЭГ ядер гипоталамуса проводили на ненаркотизированных фиксированных в станке животных. Использовали восьмиканальный энцефалограф типа 4751-3 с широкополосным анализатором частот типа 4675, (Венгрия). Автоматический анализ ЭГ осуществлялся в дельта-(1,5—3 Гц), тета-(4—7 Гц), альфа-(8—13 Гц), бета₁-(14—20 Гц) и бета₂-(21—30 Гц) диапазонах частот. Эпоха анализа составляла 20 с. Общая продолжительность анализа отрезков ЭГ составляла от 60 с до 3 ч.

Вазопрессин (Sandoz, Швейцария) вводили в краевую вену уха кролика в дозе 0,2 ЕД/кг массы тела.

Для определения величины минутного объема крови был применен метод термодилиюции [13] в модификации [5]. Электрокардиограмму регистрировали шестиканаль-

ным электрокардиографом «Элкар». Артериальное давление измеряли в бедренной артерии с помощью электроманометра ЭМ-01. Показатели гемодинамики исследовали на кроликах под нембуталовым наркозом (30—40 мг/кг). Статистическая обработка данных проведена с применением критерия Стьюдента [1].

Результаты и их обсуждение

В первой серии опытов на 8 взрослых и 10 старых кроликах изучали влияние однократного введения вазопрессина в дозе 0,2 ЕД/кг на электрическую активность СОЯ и ВМЯ гипоталамуса. ВМЯ гипоталамуса является одной из прессорных зон, раздражение которой вызывает негативные эмоциогенные реакции животного и повышение артериального давления [7]. В СОЯ гипоталамуса проецируются возбуждения, идущие от барорецепторов каротидного синуса [6]. По мнению исследователей [12, 18], эндогенный вазопрессин в основном синтезируется в СОЯ гипоталамуса.

животным имплантировали электроды в исследуемые ядра. Через 2–3 нед после операции проводили запись (утром) ЭГ. После получения записи нормальной фоновой ЭГ животным вводили вазопрессин.

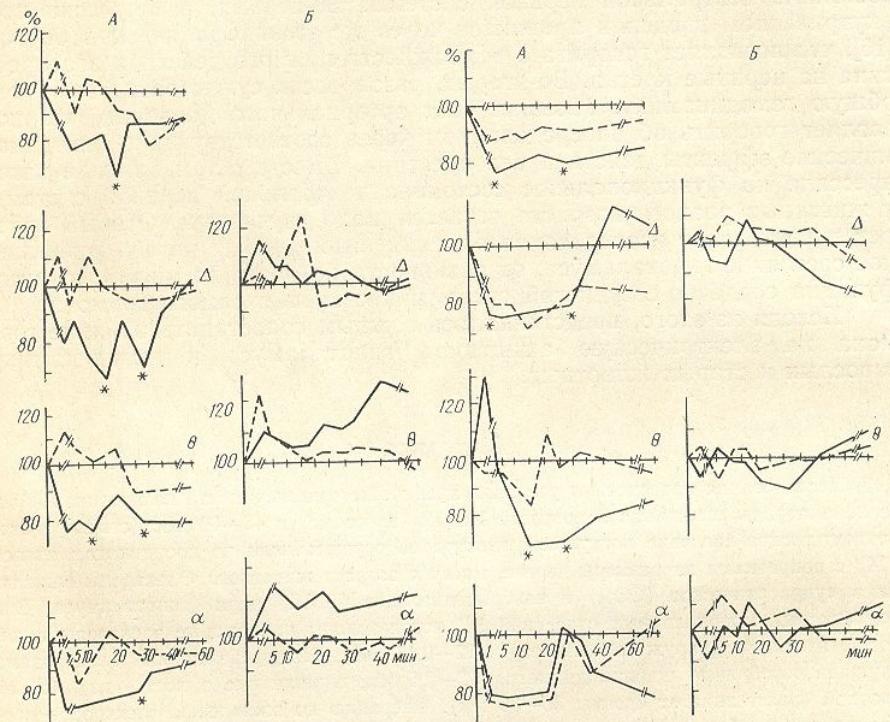


Рис. 1. Динамика изменения амплитуды (*A*) и частоты (*B*) потенциалов СОЯ гипоталамуса у взрослых (сплошная линия) и старых (прерывистая линия) кроликов после однократного введения вазопрессина (в % к исходному уровню).

однократного введение вазопрессина. Верхний график — изменения амплитуды ЭГ СОЯ. Звездочкой обозначены сдвиги, достоверные ($p<0,05$) по отношению к исходному уровню.

Рис. 2. Динамика изменения амплитуды и частоты потенциалов ВМЯ гипotalамуса у взрослых и старых кроликов после однократного введения вазопрессина.

Определение основных параметров ЭГ ядер гипоталамуса проводили до введения препарата в течение 20—30 мин и через 2, 5, 10, 15, 20, 30, 40 и 60 мин после введения.

Показано, что при однократном введении вазопрессина на протяжении 40 мин после введения гормона не наблюдается существенных изменений в распределении суммарных амплитуд в пределах частотных

диапазонов у животных наступает достоверно в СОЯ и ВМЯ гипотония снижении удел

У взрослых кроли-
ных диапазонах) с пе-
Максимальное сниже-
ние после введения вазопр-
ессоров в сторону более высоких

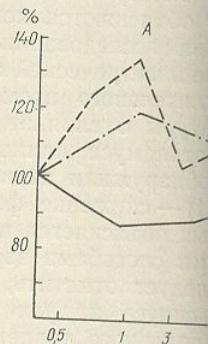


Рис. 3. Динамика изм-
давления (2) и общего
ном введении вазопрес-

тета- и альфа-активность и частоты потенциалов ный характер (рис. 1).

Амплитуда потенциалов с первых минут снижает амплитуда амплитуда дыхания снижаются. А при наблюдении за кроликами (рис. 2), которые имеют волнуобразный характер

волнообразный характер. Таким образом, на-
ности ВМЯ гипоталаму-
СОЯ. В контрольных оп-
тогипоталамуса у этих же
дения физиологического
вазопрессин. Достоверны
лов при этом не наблюда-

Итак, результаты этого эксперимента подтверждают гипотезу о том, что вазопрессин способствует активности СО₂-рецепторов в мозге.

В следующей серии с азопрессина на сердечно-крайно в дозе 0,2 ЕД/кг гина вызывает существенные изменения животных. Уже через 10 минут происходит замедление ритма сердца T , нередко происходит остановка сердца от изолинии. Эти изменения кардио- и возникновение пароксизмов исчезают через час при после введения гормона уменьшение артериального давления, затем наступает

диапазонов у животных обеих возрастных групп. Только на 60 мин наступает достоверное увеличение удельного веса дельта-активности в СОЯ и ВМЯ гипоталамуса взрослых животных ($p < 0,05$), при некотором снижении удельного веса тета-активности ($0,1 > p > 0,05$).

У взрослых кроликов амплитуда потенциала СОЯ (во всех частотных диапазонах) с первых минут после введения гормона снижается. Максимальное снижение амплитуды наблюдается через 10—30 мин после введения вазопрессина. При этом происходит некоторый сдвиг в сторону более высоких частот, наиболее существенный в диапазоне

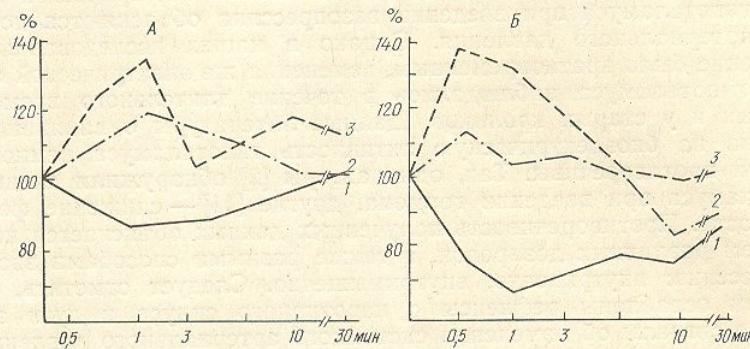


Рис. 3. Динамика изменения минутного объема крови (1), артериального давления (2) и общего периферического сопротивления (3) при однократном введении вазопрессина взрослым (А) и старым (Б) кроликам (в % к исходному уровню).

тета- и альфа-активности. У старых кроликов изменения амплитуды и частоты потенциалов были незначительными и носили волнообразный характер (рис. 1).

Амплитуда потенциалов ВМЯ гипоталамуса у взрослых кроликов с первых минут снижается (кроме амплитуды тета-ритма). У старых животных амплитуда дельта- и альфа-активности, а также суммарная амплитуда снижаются. Амплитуда тета-ритма почти не меняется у старых кроликов. Наблюдаются незначительные изменения частоты потенциалов (рис. 2), которые у животных обеих возрастных групп носили волнообразный характер.

Таким образом, направленность изменений электрической активности ВМЯ гипоталамуса под влиянием вазопрессина та же, что и СОЯ. В контрольных опытах мы регистрировали в течение часа ЭГ гипоталамуса у этих же животных в покое и после внутривенного введения физиологического раствора в том же объеме, в каком вводили вазопрессин. Достоверных изменений амплитуды и частоты потенциалов при этом не наблюдалось.

Итак, результаты этой серии опытов свидетельствуют о том, что под влиянием вазопрессина наступают существенные изменения электрической активности СОЯ и ВМЯ гипоталамуса у взрослых кроликов. У старых животных изменения были менее значительны.

В следующей серии опытов на этих же кроликах изучали влияние вазопрессина на сердечно-сосудистую систему. Гормон вводили однократно в дозе 0,2 ЕД/кг массы тела. Показано, что введение вазопрессина вызывает существенные изменения гемодинамики у взрослых и старых животных. Уже через 30 с после внутривенного введения происходит замедление ритма сердца (на 40%). Постепенно увеличивается зубец T , нередко происходит его заострение, смещение сегмента $S-T$ вниз от изолинии. Эти изменения свидетельствуют о развитии гипоксии миокарда и возникновении коронарной недостаточности. Как правило, они исчезают через час после введения вазопрессина. В первые 30 с после введения гормона у большинства животных повышается артериальное давление, затем наблюдается вторая фаза — снижение артери-

ального давления. У старых животных раньше и чаще наступает депрессорная фаза. Повышение артериального давления обусловлено увеличением общего периферического сопротивления (почти в два раза). Минутный объем крови при этом снижается. Следует отметить, что у взрослых кроликов минутный объем крови снижается на 34, у старых — на 54 %, $p < 0.05$ (рис. 3).

Таким образом, при однократном введении вазопрессина повышается артериальное давление и наблюдаются явления коронарной недостаточности.

Можно было предположить, что изменения электрической активности гипоталамуса при введении вазопрессина объясняются повышением артериального давления. Однако в наших исследованиях это повышение было кратковременным, изменения же электрической активности гипоталамуса наблюдались в течение длительного времени у взрослых и у старых кроликов. Данные литературы о влиянии вазопрессина на биоэлектрическую активность гипоталамуса немногочисленны и противоречивы. Так, одни авторы [2] обнаружили активацию гипоталамуса при введении гормона, другие [11] — снижение фоновой активности. Противоречивость полученных данных объясняется использованием различных дозировок, а также разными способами введения вазопрессина: внутривенно, внутримышечно. Следует отметить, что в старости ослаблены рефлексы с каротидного синуса и дуги аорты, несущие сигналы об изменении системного артериального давления [9]. Как известно, на электрическую активность СОЯ гипоталамуса существенное влияние оказывают рефлексы с барорецепторов каротидного синуса [6]. Ослабление в старости импульсации с основных депрессорных зон может быть одной из причин менее выраженного сдвига активности СОЯ у старых кроликов при введении вазопрессина. Следовательно, в старости гипоталамус получает неполную информацию, и это приводит к меньшим изменениям его электрической активности при повышении артериального давления. С другой стороны, сниженная реакция СОЯ гипоталамуса на введенный вазопрессин может быть одной из причин повышения концентрации этого гормона в крови с возрастом, поскольку в этом случае ослабляется отрицательная обратная связь влияния гормона на ядра, регулирующие его секрецию.

B. V. Pugach

VASOPRESSIN EFFECT ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
AND ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HYPOTHALAMUS
IN RABBITS OF DIFFERENT AGE

Variations in the hemodynamics and electrical activity of the hypothalamus evoked by the single injection of vasopressin (0.2 U/kg) are studied in experiments on adult and old rabbits. The intravenous hormone injection induces a rise of the arterial pressure, general peripheral resistance and a decrease of minute blood volume, bradycardia, an increase and tapering of the T wave which are more pronounced in old animals. The electrical activity of supraoptical and ventromedian hypothalamus nuclei considerably changes as affected by vasopressin. Alterations in the electrical activity of supraoptical hypothalamus nucleus under injection of the used hormone dose are more pronounced in adult animals. In senility the hypothalamus reaction on an increase of the vasopressin concentration in blood is supposed to be less pronounced, which is of great significance for the mechanism of the vasopressin content increase in blood in senility.

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

Список литературы

1. Беленький Н. А. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.— Рига: Изд-во АН ЛатвССР, 1959.— 115 с.
2. Вакар М. Д. Влияние гормонов задней доли гипофиза на функциональное состояние гипоталамуса и течение воспалительного очага на периферии.— В кн.: Нейропатические механизмы заболевания и выздоровления. М., 1971, с. 13—14.

Физиол. журн., 1985, т. 31, № 4

3. Головченко С. Ф. Изменение гипоталамической активности в старости.— В кн.: Второй съезд по проблемам возрастной физиологии. Т. 1. Краснодар: КубГУ, 1983, с. 125—128.
4. Головченко С. Ф., Пугач Б. В. Влияние гормонов гипоталамуса на гемодинамику животных. Киев: Наук. думка, 1974, с. 125—130.
5. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Влияние гипоталамуса на кровообращение. Труды Института возрастной физиологии АН УССР. Краснодар: КубГУ, 1983, с. 125—130.
6. Каитанов С. И. Афферентные пути гипоталамической области. Краснодар: КубГУ, 1983, с. 643—646.
7. Судаков К. В. Системные методы изучения гипоталамической активности. Краснодар: КубГУ, 1981.— 230 с.
8. Фролькис В. В., Головченко С. Ф. Влияние гипоталамуса на кровообращение. Краснодар: КубГУ, 1983, с. 596.
9. Фролькис В. В., Щеголева Е. А. Влияние гипоталамуса на кровообращение. Краснодар: КубГУ, 1983, с. 203—208.
10. Frolkis V. V., Golovchenko S. F. Effect of the hypotalamus on the cardiovascular system in aging. Gerontol. 1983, 29, 2, 203—208.
11. Boyer C., Ramirer D. W., Winkler J. W. Vasopressin and the electrical activity of the brain. Endocrinology 1972, 90, 1, 261—269.
12. Burford C. D., Dyball R. E. Changes in the electrical activity of the rat paraventricular nucleus during aging. Endocrinology 1972, 90, 1, 261—269.
13. Fegler G. Measurement of the electrical activity of the rat paraventricular nucleus by the microelectrode method. Quart. J. Exptl. Physiol. 1967, 52, 261—269.
14. Fikfakova E., Marsala J. Stereotaxic study of the electrical activity of the rat paraventricular nucleus. Quart. J. Exptl. Physiol. 1967, 52, 653—731.
15. Kovacs G. L., Bohus B., Vass M. The role of noradrenergic processes in the regulation of the electrical activity of the rat paraventricular nucleus. Quart. J. Exptl. Physiol. 1967, 52, 1529—1538.
16. Langraff R., Hess J., Ermis A. The effect of vasopressin on the electrical activity of the rat paraventricular nucleus. Quart. J. Exptl. Physiol. 1967, 52, 1529—1538.
17. Poon L. W. Vasopressin and the electrical activity of the rat paraventricular nucleus. Quart. J. Exptl. Physiol. 1967, 52, 1529—1538.
18. Zimmerman B. A. Localized changes in the electrical activity of the rat paraventricular nucleus during aging. Quart. J. Exptl. Physiol. 1967, 52, 1529—1538.

Ин-т геронтологии АМН СССР

УДК 612.766.1:612.8:519.272

Э. ОТТО, А. О. НАВАЛ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ
ПРИ УМСТВЕННОЙ
НА ОСНОВЕ МНОГО

Физическую работоспособность стандартных тестов анализ напряжения организма оценивается с методологической точки зрения. Показатели достигнуты при изучении ЦНС [8, 19].

По данным ЭЭГ и результатами исследований, достоверно и тенденции ступенчатых состояний сна и бодрствования головного мозга [1, 2, 3, 4].

Целью настоящей работы является оценка параметров энцефалограммы, группировка исследований, а также и непосредственных характеристик, характеризующих синдром умственной нагрузкой различной интенсивности.

Физиол. журн., 1985, т. 31, № 4