

9. Меерсон Ф. З., Сухих Г. Т., Каткова Л. С. Адаптация организма к стрессорным ситуациям и предупреждение стрессорных повреждений // Вестн. АМН СССР.— 1984.— № 4.— С. 45—51.
10. Мхитарян В. Г., Микаэлян Э. М., Мелконян М. М. и др. Влияние альфа-токоферола и ионола на пероксидацию при иммобилизационном стрессе // Физиологически активные вещества — медицине: Тез. докл. V Всесоюз. съезда фармакологов, 15—18 июня 1982 г. Ереван.— Ереван, 1982.— С. 351—352.
11. Панин Л. Е., Маянская Н. Н., Колосова Е. И., Филатова Т. Т. Роль лизосом в адаптивных реакциях клетки // Бюл. Сибир. отд-ния АМН СССР.— 1982, № 2.— С. 85—94.
12. Резникова Л. С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях.— М.: Медицина, 1967.— 272 с.
13. Скрипка Е. В. Влияние кровопотери на изменение активности лизосомальных ферментов нейтрофилов и уровень артериального давления // Физиол. журн.— 1983.— 29, № 4.— С. 439—443.
14. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е. А. Кост — М.: Медицина, 1969.— 436 с.
15. Шинкарев С. И. Влияние физической нагрузки на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов периферической крови // Физиол. журн. СССР.— 1983.— 69, № 1.— С. 70—73.
16. Astrup T., Mullertz S. Fibrin plate method for estimating fibrinolytic activity // Arch. Biochem. et Biophys.— 1952.— 40, N 2.— P. 341—344.
17. Hohman I. C., Bowers B. Hydrolase secretion is a consequence of membrane recycling // J. Cell. Biol.— 1984.— 98, N 1.— P. 246—252.
18. Prasad J. Siva effect of vitamin E supplementation on leucocyte function // Amer. J. Clin. Nutr.— 1980.— 33, N 3.— P. 606—608.
19. Murano L. The «Hageman» connection: interrelations-ships of blood coagulation, fibrinogenolysis, kinin generation, and complement activation // Prz. lek.— 1981.— 38, N 10.— P. 709—713.
20. Sevanian A., Hacker A. D., Elsayed N. Influence of vitamin E and nitrogen dioxide on lipid peroxidation in rat lung and liver microsomes // Lipids.— 1982.— 17, N 4.— P. 269—277.

Ворошиловград. пед. ин-т им. Т. Г. Шевченко
М-ва просвещения УССР

Поступила 04.05.85

УДК 612.17+612.172.174

Потенциалы действия кардиомиоцитов и импульсная активность в нервных звеньях вагосимпатического рефлекса при иммунном повреждении сердца

В. М. Шабан, Ю. П. Бидзиля, В. Б. Павлюченко

Ранее было показано, что иммунное повреждение миокарда левого желудочка, вызванное введением антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС) в одну из ветвей левой коронарной артерии, сопровождается выраженной депрессорной реакцией [3]. При этом наблюдаются изменения афферентной активности сердечных ветвей блуждающего нерва и эфферентной симпатической активности [4]. Высказано предположение, что эти изменения — причина возникновения кардиогенного вагосимпатического рефлекса, появляющегося в результате возбуждения механорецепторов левого желудочка [1, 4, 5]. Это возбуждение, возможно, связано с возникновением асинергии сокращений сердечной мышцы вследствие нарушения сократительной функции миокарда, начальное звено которого — изменение проницаемости внешних мембран кардиомиоцитов, что подтверждают результаты морфологических [6] и электрофизиологических [8] исследований, полученных на препаратах *in vitro*.

В настоящей работе проведено исследование потенциалов действия кардиомиоцитов *in vivo* до и после иммунного повреждения миокарда. Для доказательства включения вагосимпатического рефлекса при зо-

нальном иммунном повреждении сердца изучены временные взаимоотношения между афферентной импульсной активностью блуждающего и эфферентной — симпатического сердечных нервов наряду с изменениями кардиодинамики, особенно в начальный период исследуемых реакций.

Методика

Опыты проведены на собаках массой 10—15 кг под хлоралозно-уретановым наркозом (70 и 200 мг/кг). Давление в левом желудочке регистрировали через катетер, введенный через левую сонную артерию. Изменения сократительной активности миокарда оценивались по показателям скорости нарастания давления в левом желудочке ($dp/dt_{\max}$). Катетеризация и аутоперфузия одной из ветвей левой коронарной артерии осуществлялись с помощью специального катетера, который вводили в сосуд через правую сонную артерию.

Импульсную активность правого блуждающего нерва отводили от периферического конца одной из его сердечных ветвей. Импульсную симпатическую активность регистрировали от центрального конца правого сердечного нерва. Для этого вскрывали

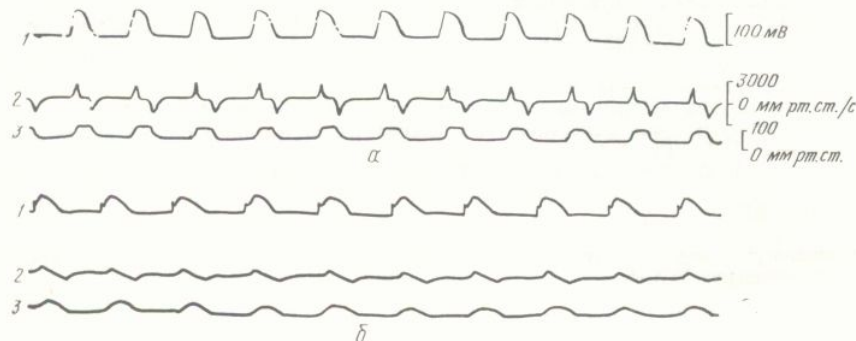


Рис. 1. Потенциалы действия кардиомиоцитов и показатели работы сердца: а — до иммунного повреждения (1 — ПД, 2 — dp/dt , 3 — ДЛЖ); б — через 5 мин после иммунного повреждения (1 — ПД, 2 — ЭКГ, 3 — dp/dt).

грудную клетку животного и расщепленные пучки нервных волокон накладывали на специально сконструированные электроды из платиновых проволочек, вмонтированных в миниатюрные пластмассовые ванночки. В ложе ванночек заливали вазелиновое масло при температуре 36—38 °С. Платиновые электроды соединяли со входом усилителя тонкими гибкими проволочками, что позволяло электродам свободно «плавать» вместе с движущимися во время сердцебиений нервами для предотвращения скольжения последних по электродам. Импульсная активность, предварительно усиленная с помощью предусилителя специальной конструкции с высоким коэффициентом подавления синфазной составляющей (прибор описан ранее [7]), подавалась на стандартный усилитель и многоканальный осциллограф. Помимо импульсной активности регистрировали ее частоту с помощью специально сконструированного частотометра, а также давление в левом желудочке и его первую производную (dp/dt). Использование многоканального осциллографа позволяло производить запись на движущуюся пленку фоторегистратора всех показателей одновременно.

В отдельных опытах производили внутриклеточные записи потенциалов действия кардиомиоцитов с помощью «плавающих» стеклянных микроэлектродов,двигающихся вместе с бьющимся сердцем. Отведения производили в области передней стенки левого желудочка до и после иммунного повреждения сердечной мышцы. В контрольных опытах регистрировали электрическую активность кардиомиоцитов левого желудочка после введения в коронарный сосуд физиологического раствора. АКС получали иммунизацией кроликов надосадочной фракцией гомогената сердца собаки (титр реакции РСК 1 : 640—1 : 1 280) и вводили в одну из ветвей левой коронарной артерии (0,1—0,2 мл/кг).

Результаты

После введения АКС в одну из ветвей левой коронарной артерии изменения показателей кардиодинамики наступали спустя 4—6 с. Они заключались в падении систолического давления в полости левого же-

лудочка (СДЛЖ) и в течение 1 секунды падение СДЛЖ составляло $18 \pm 5,2$ (Р < 0,05). Изменения нарастали. Новое состояние показателей, достигавшееся в течение всего периода наб-

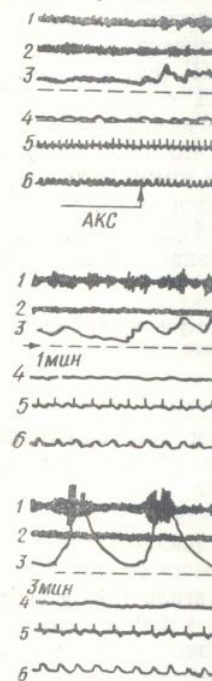


Рис. 2. Активность сердечных внутрикоронарного введения: 1 — вагусная афферентная активность; 2 — dp/dt ; 3 — ДЛЖ; 4 — dp/dt ; 5 — ДЛЖ; 6 — ДЛЖ.

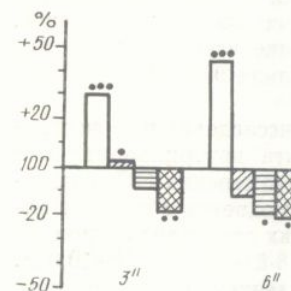


Рис. 3. Соотношение изменений работы сердца после внутрик-
1 — вагусная афферентная актив-
4 — dp/dt . Одна точка — $P < 0,05$; две — $P < 0,01$; три — $P < 0,001$.

нативные записи изменений производной, а на рис. 2 — записи полученных данных.

Средняя исходная (ПД) кардиомиоцитов, левого желудочка, коле-

лудочка (СДЛЖ) и его первой производной (dp/dt). Так, на 6-й секунде падение СДЛЖ составляло (в процентах) — $17 \pm 4,1$ ($P < 0,01$), а dp/dt — $18 \pm 5,2$ ($P < 0,02$) исходных значений. В дальнейшем эти изменения нарастали. Спустя 10—20 мин наступало частичное восстановление показателей, но они не достигали исходных значений в течение всего периода наблюдений (до 1 ч). На рис. 1, 2 представлены

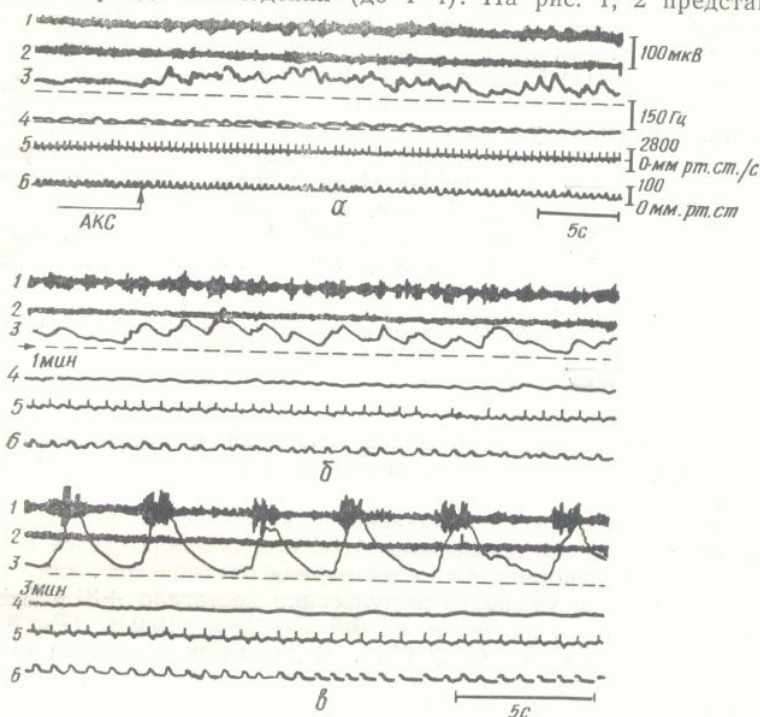


Рис. 2. Активность сердечных нервов и показатели работы сердца непосредственно после внутрикоронарного введения АКС (а), через 1 мин (б) и 3 мин (в) после введения: 1 — вагусная афферентная активность; 2 — симпатическая эфферентная активность; 3, 4 — их частотные кривые соответственно; 5 — dp/dt ; 6 — СДЛЖ. Пунктирная линия — уровень отсчета частотера.

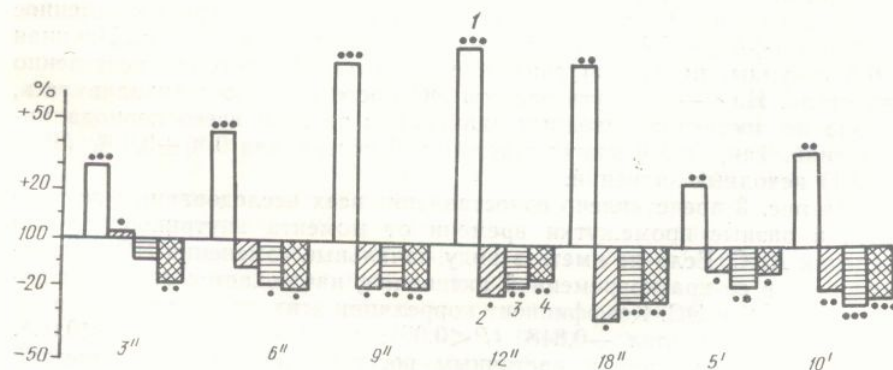


Рис. 3. Соотношение изменений частоты активности сердечных нервов и показателей работы сердца после внутрикоронарного введения АКС: 1 — вагусная афферентная активность; 2 — симпатическая эфферентная активность; 3 — СДЛЖ; 4 — dp/dt . Одна точка — $P < 0,05$; две точки — $P < 0,01$ или $0,02$; три точки $P < 0,001$.

нативные записи изменений давления в левом желудочке и его первой производной, а на рис. 3 — результаты статистической обработки полученных данных.

Средняя исходная амплитуда нулевой фазы потенциалов действия (ПД) кардиомиоцитов, зарегистрированных в области передней стенки левого желудочка, колебалась в пределах 63—76 мВ, а продолжитель-

ность всех фаз составляла 200 мс. Такие значения нулевой фазы ПД являются, вероятно, результатом частичного повреждения кардиомиоцитов микроэлектродом при отведении потенциалов на бьющемся сердце.

После внутрикоронарного введения АКС закономерно наступало падение амплитуды всех фаз потенциалов действия, прежде всего нулевой фазы, а также удлинение продолжительности ПД до 250 мс. Одновременно с этим на восходящую ступень нулевой фазы ПД накладывался фокальный потенциал — R-зубец ЭКГ (см. рис. 1).

Скрытый период начальных изменений ПД с достаточной точностью определить не удалось вследствие методических трудностей, но достоверно установлено, что они наступали в течение 1-й минуты после иммунного повреждения.

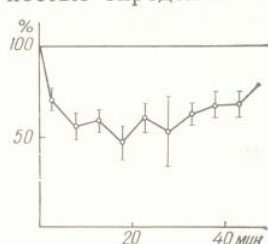


Рис. 4. График изменений амплитуды нулевой фазы потенциалов действия кардиомиоцитов после иммунного повреждения.

20-й минуте, после чего намечалась тенденция к восстановлению, не достигающему 80 % исходных значений после 40 мин от начала реакции.

Изменения афферентной активности в сердечных ветвях блуждающего нерва (АБ) после введения АКС всегда заключались в учащении потенциалов действия. Скрытый период реакции составлял 2—3 с. Так, на 3-й секунде учащение импульсации достигало $+31,4 \pm 3,6 \%$ ($P < 0,001$) исходного значения, на 6-й — $+46 \pm 10,0 \%$ ($P < 0,01$), а на 9-й — $+75 \pm 7,04 \%$ ($P < 0,001$). В дальнейшем частота импульсной активности снижалась, но в течение 1 ч наблюдений она не достигала исходного значения. В ряде опытов наблюдали перестройку структуры («pattern») импульсных разрядов. На рис. 2 видно, что начальная низкоамплитудная тоническая активность сменяется высокоамплитудной фазической.

Изменения эфферентной симпатической активности (ЭС) сводились к следующему: на 3-й секунде наблюдалось ее кратковременное усиление ($+4 \pm 1,4 \%$, $P < 0,05$), продолжавшееся 2—3 с. Начиная с 6-й секунды, наступало снижение частоты ЭС, которое постепенно нарастало. На 2—3 минуте частота ЭС постепенно восстанавливалась, но она не достигала исходных значений в течение всего периода наблюдений. Так, на 5-й минуте частота ЭС составляла $9 \pm 3,6 \%$ ($P < 0,01$) исходных значений.

На рис. 3 представлено сопоставление всех исследованных показателей в разные промежутки времени от момента внутрикоронарного введения АКС. Если не иметь в виду начальные изменения ЭС, заключающиеся в ее кратковременной активации, наблюдается обратная зависимость АБ и ЭС. Коэффициент корреляции этих двух параметров на 9-й секунде составлял $-0,848$ ($P < 0,05$), на 18-й — $-0,796$ ($P < 0,05$). Вместе с ослаблением и частичным восстановлением симпатической эфферентной активности происходило снижение и неполное восстановление параметров кардиодинамики. Так, на 1-й минуте частота ЭС составляла (в процентах) $-20 \pm 7,3$ ($P < 0,05$), СДЛЖ $-22 \pm 2,9$ ($P < 0,001$), dp/dt $-22 \pm 3,9$ ($P < 0,01$), а на 5-й — $9 \pm 3,6$ ($P < 0,05$), $16 \pm 4,7$ ($P < 0,05$), $-10 \pm 3,5$ ($P < 0,05$) соответственно.

Обсуждение результатов

Как видно из представленных данных, после введения АКС в коронарный сосуд наступают изменения ПД кардиомиоцитов, состоящие из уменьшения их амплитуды и увеличения продолжительности, что

свидетельствует о деполяризации является, целостности мембраны, что в которых изучали декардиомиоцитов in vitro

Изменение ПД как результатам наших исследований возбудитель импульсов нах — спустя 2—3 с, тзателей кардиодинамических датчиков, фистках сердечной мышной функции в порах проявляются довольно тивности вагусных аф только изменениями результат непосредств возможно хемочувствиду также данные о г [3], что может вызвать Так, по данным Brown судах вызывает значности. Вероятно, реалствяться через биологи

Сопоставление дилульсной активности ленную закономерности ее частичное восстановление и ослаблением импуль причин возбуждения и чае может быть поврецитов и, как следствие миокарда, возникновение механорецепторо ложений может быть стройка структуры им охватываются сначала дит многокомпонентис

Временное сопост причинно-следственной нервх: усиление вагупатической и наоборот частоты импульсриод реакции. Таки сердца сопровождается рефлекса. Сопоставлельности дает возное значение вагосим сердца. Ослабление Злудочке и его первой новление — увеличени

Сложным для оусиление ЭС. Возможтической связи. В лисимпатических рефле

Выводы

1. Иммунное повреждплитуды и увеличенидиомиоцитов in vivo,

свидетельствует о деполяризации мембраны сердечных клеток. Эта деполяризация является, вероятно, следствием изменения ионной проницаемости мембраны, что подтверждается результатами экспериментов, в которых изучали действие АКС на ПД и мембранный потенциал кардиомиоцитов *in vitro* [8].

Изменение ПД кардиомиоцитов после иммунного воздействия, по результатам наших исследований, наступает в конце 1-й минуты, а возбуждение импульсной активности в вагусных афферентных волокнах — спустя 2—3 с, т. е. тогда, когда нет видимых изменений показателей кардиодинамики. В экспериментах с использованием тензометрических датчиков, фиксированных на интактном и пораженном участках сердечной мышцы, было показано, что изменения сократительной функции в пораженном участке после иммунного повреждения проявляются довольно быстро [1]. Однако столь раннее усиление активности вагусных афферентных волокон не может быть объяснено только изменениями кардиомеханики. По-видимому, это усиление — результат непосредственного действия АКС на сердечные рецепторы, возможно хемочувствительные нервные окончания. Следует иметь в виду также данные о первичном действии АКС на коронарные сосуды [3], что может вызвать раздражение расположенных в них рецепторов. Так, по данным Brown [10], изменение кровотока в коронарных сосудах вызывает значительное усиление вагусной афферентной активности. Вероятно, реализация действия АКС может частично осуществляться через биологически активные вещества [2].

Сопоставление динамики изменений ПД кардиомиоцитов и импульсной активности блуждающего нерва позволило выявить определенную закономерность: выраженное падение амплитуды ПД вначале и ее частичное восстановление впоследствии сопровождается усилением и ослаблением импульсации в нерве. Возможно, что одной из основных причин возбуждения вагусной афферентной активности в данном случае может быть повреждающее действие АКС на мембрану кардиомиоцитов и, как следствие этого, — нарушение сократительной функции миокарда, возникновение асинергии сокращений и возбуждение сердечных механорецепторов [13]. Косвенным доказательством этих предположений может быть наблюдаемая в динамике развития реакции перестройка структуры импульсации в нерве. Очевидно, что возбуждением охватываются сначала одни, а затем другие рецепторы, т. е. происходит многокомпонентное действие АКС.

Временное сопоставление частоты АБ и ЭС подтверждает наличие причинно-следственной зависимости импульсации в этих сердечных нервах: усиление вагусной активности сопровождается угнетением симпатической и наоборот. Обнаружен достоверный коэффициент корреляции частоты импульсной активности в обоих нервах в начальный период реакции. Таким образом, локальное иммунное повреждение сердца сопровождается включением депрессорного вагосимпатического рефлекса. Сопоставление изменений ЭС и показателей сердечной деятельности дает возможность предполагать защитно-приспособительное значение вагосимпатического рефлекса при очаговом повреждении сердца. Ослабление ЭС предшествует снижению давления в левом желудочке и его первой производной, а последующее частичное восстановление — увеличению этих показателей.

Сложным для объяснения является начальное кратковременное усиление ЭС. Возможно, оно обусловлено реализацией симпатосимпатической связи. В литературе имеются данные о включении симпатосимпатических рефлексов при очаговых поражениях сердца [9, 11, 12].

Выводы

1. Иммунное повреждение сердца сопровождается уменьшением амплитуды и увеличением продолжительности потенциалов действия кардиомиоцитов *in vivo*, наступающих из-за деполяризации их мембраны.

Влияние антигистон на фракционный сос при иммунном ответ

Несмотря на то, что гистокринины, роль их в регуляторном ответе до сих пор неясна, на генетические мутации, вызывающие новую сыворотку, хотя и с низкой антигенностью, но с высокой гистокринностью, приводят к образованию фракций, имеющих очень сходный с ним состав аминокислот; 3-я — низкая молекулярная масса; 4-я — отрицательный заряд; 5-я — отрицательный заряд; 6-я — ферментов [9]. Однако для преодоления, закрепления и с помощью с высокомолекулярными

Учитывая имеющиеся данные о влиянии гистонов в регуляции активности генетической перестройках электрогистонов лимфоидных иммунологической памяти перед собой следующий спектр гистонов, выявив применения антиричной алло- и гетероантигенами кожи.

Исследования проведены на модели аллергической сенсибилизации и гиперчувствительности к антигенам. В эксперименте использовались крысы-альбины линии Вистар, которым вводили подкожно экстракт из тканей тигена, полученного из кобылицы тигиной (интервал — 7 сут). С целью профилактики гетеросенсибилизации достигли гиперчувствительности к антигену тигина. Антисыворотку к сульфату Уанье составлял 1:200. Антигеновую сыворотку ввели животному орально. Антигистоновую сыворотку ввели животному с тем же количеством рекомендаций Заленского. Результаты исследования показали, что каждый иммунорепродуктор полу

Трудности, с которыми
тавляют часть общей проб.
с этим воспользовались м
личестве, достаточном д
фракции.

Изучение электрофоретического действия АГС на 3-и и 7-формирования вторичного генам кожи. Электрофоретический аппарат 200/201» (Англия). С помощью непараметрических

3. Сопоставление изменений симпатической эфферентной активности и показателей кардиодинамики после внутрикоронарного введения АКС дает возможность предполагать защитно-приспособительное значение вагосимпатического рефлекса при очаговой патологии сердца.

V. M. Shaban, Yu. P. Bidzilya, V. B. Pavlyuchenko

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Горев Н. Н., Мойбенко А. А., Сагач В. Ф. Инфаркт миокарда иммунного генеза // Физиологические науки — медицине.— Л.: Наука, 1983.— С. 139—149.
2. Карпель Е. Г., Воронюцкий Е. Г. Изменения электрической активности предсердий морской свинки под влиянием антикардиальной цитотоксической сыворотки в опытах *in vitro* // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1973.—75, № 5.— С. 21—24.
3. Мойбенко А. А., Повжиков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок.— Киев: Наук. думка, 1977.— 140 с.
4. Мойбенко А. А., Павлюченко В. Б., Буряков И. Е., Шабан В. М. О механизмах развития кардиогенных ваго-симпатических рефлексов // Физиол. журн. СССР.— 1982.— 68, № 8.— С. 1103—1110.
5. Павлюченко В. Б., Буряков И. Е. Аfferентная активность в сердечных ветвях блуждающих нервов при внутрикоронарном и внутривенном введении антикардиальной цитотоксической сыворотки // Физиол. журн.— 1983.— 29, № 2.— С. 180—191.
6. Попович Л. Ф., Сагач В. Ф., Шаров В. И. Электронно-микроскопическое исследование нарушений проницаемости мембраны кардиомиоцитов при иммунном повреждении сердца // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1982.— 94, № 11.— С. 101—109.
7. Шабан В. М., Брагинский А. Б., Павлюченко В. Б., Турчин В. А. Устройство для подавления помех при регистрации электронейрограмм // Физиол. журн.— 1983.— 29, № 6.— С. 757—758.
8. Янчик Р. И. О механизмах активирующего действия противосердечных антител на электрическую и сократительную активность клеток миокарда // Там же.— 1982.— 28, № 4.— С. 401—409.
9. Baker D., Coleridge H., Celeridge J., Nerdrum T. Search for a cardiac nociceptors stimulation by bradykinin of sympathetic afferent nerve endings in the heart of the cat // J. Physiol.— 1980.— 306, Sept.— P. 519—536.
10. Brown A. Mechanoreceptors in or near the coronary arteries // Ibid.— 1965.—177, N 1/3.— P. 203—214.
11. Felder R., Thames M. The cardio-cardiac sympathetic reflex during coronary occlusion in anesthetized dogs // Circ. Res.— 1981.—48, N 4.— P. 683—692.
12. Malliani A. Cardiovascular sympathetic afferent fibers // Rev. Physiol. Biochem. and Pharmacol.— 1981.—94, N 1.— P. 1—73.

Поступила 13.12.85