

4. Безбородько Б. И., Селивоненко В. Г. Энергетически-динамическая дистрофия миокарда.— Киев: Здоров'я, 1980.—62 с.
5. Веденеева З. И. Поражения миокарда при раздражении дуги аорты // Кардиология.— 1964.—4, № 6.— С. 58—61.
6. Виткус А. С., Григалиونه И. К. Морфологические изменения адренергических нервов сердца в раннем периоде экспериментальной ишемии миокарда // Арх. патол. гист.— 1974.— № 9.— С. 67—70.
7. Дынник В. В., Селькова Е. Е. Поведение гликолитической системы и обмена пуриновых нуклеотидов в условиях стрессовой АТФазной нагрузки // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма.— М., 1978.— С. 51—56.
8. Заводская И. С., Морева Е. В. Фармакологический анализ механизма стресса и его последствий.— Л.: Медицина, 1981.—212 с.
9. Заводская И. С., Морева Е. В., Новикова Н. А. Влияние нейротропных средств на нейрогенные поражения сердца.— М.: Медицина, 1977.—191 с.
10. Кондрашева М. Н., Маевский Е. И. Взаимодействие гормональных и митохондриальных регуляций // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма.— М., 1978.— С. 217—229.
11. Манухин Б. И., Волина Е. В. Влияние адреноблокаторов на скорость синтеза и захвата катехоламинов-Н³ в семявыносящем протоке крысы // Физиол. журн.— 1975.—61, № 4.— С. 569—576.
12. Меерсон Ф. З., Пшеничкова М. Г., Уголев А. А. Роль стресса в патогенезе ишемической болезни // Кардиология.— 1982.—22, № 5.— С. 54—61.
13. Методы исследования активности и специфического торможения моноаминоксидаз митохондрий / Под ред. В. З. Горкина и др. // Современные методы в биохимии.— М., 1968.— С. 155—177.
14. Новикова Н. А., Шаныгина К. И. Активность некоторых ферментов энергетического обмена в миокарде и печени после введения больших доз норадреналина // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1975.—80, № 12.— С. 23—25.
15. Рачев Р. Р., Димитров М. И., Филипова Е. Х. и др. Связывание трийодтиронина ядрами и митохондриями печени // Пробл. эндокринологии.— 1979.— № 6.— С. 60—64.
16. Тапбергенов С. И. Влияние тироксина на активность цитохром с-оксидазы и Mg-активируемой АТФазы митохондрий печени и сердца крыс // Вопр. мед. химии.— 1981.— № 4.— С. 450—453.
17. Тапбергенов С. О. Метаболизм катехоламинов и активность ферментов митохондрий // Там же.— 1982.— № 2.— С. 52—58.
18. Тапбергенов С. О. Взаимоотношения и особенности адренергической и тиреоидной регуляции энергетического обмена.— Пробл. эндокринологии.— 1982.— № 4.— С. 67—73.
19. Тапбергенов С. О., Коптелов В. И. Независимое от адренорецепции воздействие тироксина и адrenoксила на активность аденилатциклазы и уровень цАМФ в миокарде // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1981.— № 4.— С. 427—429.
20. Тапбергенов С. О. Тиреоидные гормоны и активность митохондриальной цитохром с-оксидоредуктазы // Пробл. эндокринологии.— 1982.— № 2.— С. 49—53.
21. Утевский А. М., Тапбергенов С. О. Связывание трийодтиронина и захват норадреналина клеточными и субклеточными структурами сердца и печени // Укр. биохим. журн.— 1982.— № 3.— С. 307—310.

Семипалат. мед. ин-т

М-ва здравоохранения КазССР

Поступила 10.03.86

УДК 612.18+612.178

Исследование эфферентной активности сердечных симпатических нервов при очаговых повреждениях сердца

И. Е. Буряков, В. Б. Павлюченко

В патогенезе и компенсации гемодинамических нарушений при повреждениях сердца существенная роль принадлежит нервно-рефлекторным влияниям вообще и, в частности, влияниям, реализующимся с помощью симпатической нервной системы [13]. Острый инфаркт миокарда, возникающий в целостном организме наряду с местными расстройствами метаболизма, сопровождается стресс-синдромом [3], что приводит к увеличению возбуждения симпатoadренальной системы и появлению в крови избытка катехоламинов [2, 12].

Данные об увеличении уровня катехоламинов в крови при ишемии миокарда [19] и о зональных изменениях содержания количества катехоламинов в сердце являются аргументами в пользу включения симпатoadренальной системы в патогенез острого и хронического инфарктов миокарда [1, 9]. Однако вопрос о мере участия рефлекторных механизмов регуляции деятельности сердца, реализующихся с участием симпатических эффекторных влияний, при очаговой патологии сердца остается нерешенным. Лишь в единичных работах, чрезвычайно противоречивых по своим результатам, исследованы эфферентные симпатические влияния на сердце в случае возникновения очага повреждения. При этом обнаружены и усиление эфферентной симпатической импульсации [14], и ее угнетение [10]. В отдельных случаях обнаружен фазный характер изменений эфферентной активности — начальное усиление с последующим угнетением [16].

Целью настоящей работы явилось исследование эфферентной активности сердечных симпатических нервов при экспериментальных очаговых повреждениях сердца (локальная ишемия миокарда и очаговое иммунное повреждение сердца).

Методика

Эксперименты проведены на 18 беспородных собаках массой 7—15 кг под уретанохлоралозным наркозом (внутривенное введение 1 г/кг уретана и 70 мг/кг хлоралозы) в условиях вскрытой грудной клетки при искусственном дыхании. После торакотомии с правой стороны выделяли звездчатый ганглий и отходящие от него сердечные симпатические нервы, согласно ранее описанной схеме [15]. Эфферентную симпатическую активность отводили от одного из этих нервов с помощью биполярных платиновых электродов с межполюсным расстоянием 2,5 мм. Отведение осуществляли либо от целого нервного ствола, либо от многоволоконного препарата, что для исследования рефлекторных реакций представляется более информативным, чем регистрация активности одиночного волокна. С целью предотвращения подсыхания нерва электроды заливали вазелиновым маслом (36—37°C). Импульсную активность усиливали с помощью усилителя биопотенциалов УБП 2-03 и регистрировали с экрана осциллографа фоторегистратором ФОР-2.

Состояние сердца и его деятельность оценивали по следующим показателям: давлению в левом желудочке (СДЛЖ), давлению в правом предсердии (ППД), электрокардиограмме. Исследуемые показатели получали катетеризацией соответствующих полостей сердца и использованием электроманометрических датчиков фирмы Elema (Швеция). Изменения сократительной функции сердца оценивали по показателям $dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$. С этой целью использовали серийный дифференциатор фирмы Elema. Все регистрируемые показатели записывали фоторегистратором с экрана осциллографа на движущуюся со скоростью протяжки 25—50 мм/с фотопленку параллельно и синхронно записи электрокардиограмм. Схема эксперимента подробно представлена ранее [6].

Моделирование очаговых повреждений сердца осуществляли двумя способами. Локальное ишемическое повреждение создавали кратковременным прекращением аутоперфузии одной из ветвей левой коронарной артерии на 1—2 мин. Очаговое иммунное поражение миокарда вызывали внутрикоронарным введением антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС) титром РСК 1:640, 1:1280 животным (0,1—0,2 мл/кг).

Результаты и их обсуждение

В исходном состоянии эфферентная симпатическая активность в сердечных нервах (ЭСА) имела характер импульсов амплитудой 15—40 мкВ, возникающих на фоне низкоамплитудных разрядов. Наблюдалась синхронизация с пульсовыми и дыхательными колебаниями (цикл искусственного дыхания). Исходная частота импульсации составляла 50—60 имп/с, что согласуется с немногочисленными литературными данными [4, 11].

Воспроизведение локальной ишемии миокарда сопровождается комплексом реакций, включающих уменьшение СДЛЖ, $dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$. Как правило, значительных изменений сердечного ритма не происходит.

В период первых 10 с ишемии СДЛЖ снижается на 8 % исходного значения (112—120 мм рт. ст.) и уменьшается в течение всего периода реакции (до 2 мин). Уменьшение $dp/dt_{\max}$ к 20-й секунде составляет 19 % исходного его значения: от $(3\,0098 \pm 157)$ мм рт. ст./с до (2521 ± 114) мм рт. ст./с; $P < 0,05$. Максимальное снижение $dp/dt_{\max}$ отмечено к исходу 1-й минуты. Еще более значительным было снижение $dp/dt_{\min}$. Так, уже на 20-й секунде уменьшение этого показателя составляет 46 % исходного его значения, достигает наименьших значений на 1-й

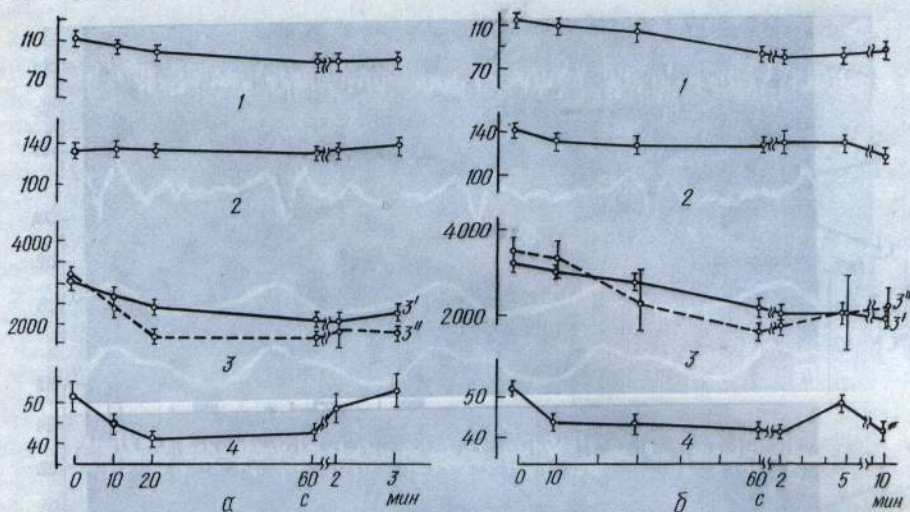


Рис. 1. Динамика изменений показателей сердечной деятельности и частоты эфферентной симпатической активности при локальной ишемии миокарда (а) и иммунном повреждении сердца (б):

1 — давление в левом желудочке (мм рт. ст.); 2 — частота сердечных сокращений (уд/мин); 3 — максимальная скорость нарастания (3') и снижения давления (3'') в левом желудочке ($dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$); 4 — частота эфферентной симпатической активности (имп/с).

минуте и остается сниженным весь период реакции. Наряду с отмеченными изменениями состояния сердца во всех экспериментах наблюдается уменьшение частоты ЭСА. Уже к 20-й секунде реакции это уменьшение составляло 20 % исходного значения ($P < 0,05$). Как следует из представленных результатов, ослабление симпатических влияний уже в самый ранний период повреждения сердца несколько предшествует ослаблению его деятельности. В то же время, уже на 1-й минуте реакции проявляется тенденция к некоторому восстановлению ЭСА и в 3-минутный срок ее значения даже несколько превышают исходные (рис. 1, а).

Предположения о роли симпатических влияний в иммунном повреждении сердца были высказаны на основании экспериментов с десимпатизацией сердца при исследовании функциональных характеристик этой модели повреждения [5]. В наших экспериментах внутрикoronарное введение АКС характеризовалось снижением регистрируемых показателей и развитием депрессорной реакции. Уменьшение СДЛЖ, $dp/dt_{\max}$ и $dp/dt_{\min}$ отражает ослабление деятельности сердца и составляет в течение первых минут реакции 28,6; 30; 54 % исходного значения соответственно. Возможность наблюдения достаточно длительных сроков развития реакции позволила выявить определенную закономерность вторичного снижения значений всех регистрируемых показателей после 5 мин реакции. Все показатели либо уменьшаются во все последующие сроки, либо происходит их относительная стабилизация на сниженном уровне (после 15 мин реакции).

Все отмеченные изменения показателей сердечной деятельности сопровождаются торможением эфферентной импульсации в сердечном симпатическом нерве (рис. 1, б). Уменьшение частоты ЭСА составляет уже в течение первых секунд реакции 13 % исходного значения

($P < 0,05$) и достигает максимума на 2-й минуте в период наибольшего снижения СДЛЖ и $dp/dt_{\max}$ (см. рис. 1, б).

Таким образом, локальное иммунное повреждение сердца приводит к торможению эфферентной симпатической активности, что в начальный период имеет общие черты с развитием реакции, возникающей при локальном ишемическом повреждении сердца. Вместе с тем, при всем начальном сходстве в характере изменений нервной активности наблюдаются определенные расхождения, особенно заметные в динамике

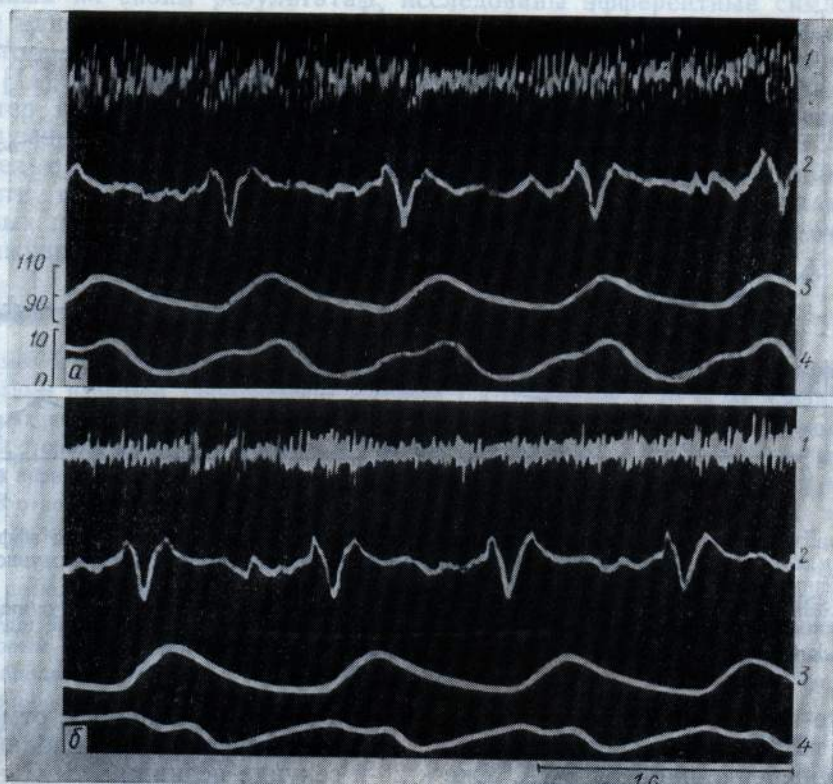


Рис. 2. Эфферентная симпатическая активность и показатели кардиогемодинамики до (а) и через 1 мин (б) после внутрикоронарного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки:

1 — электронейрограмма (калибровка 50 мкВ); 2 — электрокардиограмма; 3 — запись системного артериального давления (калибровка в мм рт. ст.); 4 — запись давления в правом предсердии (калибровка в см вод. ст.).

развития той и другой реакции (см. рис. 1, а, б), что предопределяется, вероятно, спецификой иммунного воздействия на сердце. Однако начальные изменения нервной активности и направленность изменений показателей кардиодинамики позволяют предполагать сходный механизм торможения ЭСА в обоих случаях. Наиболее вероятными причинами, обуславливающими торможение ЭСА в начальный период очагового повреждения сердца, могут быть метаболические изменения как в самом миокарде, так и в крови и (или) возникновение кардиогенных рефлексов, опосредованных вагусными или симпатическими афферентными волокнами.

Ранее мы установили, что при очаговом поражении сердца как ишемического, так и иммунного генеза наблюдается резкое усиление афферентной импульсации в сердечных ветвях блуждающего нерва [7, 8]. С целью выяснения роли вагусного компонента в реализации торможения ЭСА мы провели эксперименты с предварительной (в условиях острых опытов) билатеральной ваготомией.

После ваготомии отмечали увеличение исходного уровня всех исследуемых показателей, в том числе и частоты эфферентной симпати-

ческой активности до 60—70 имп/с. Как локальная ишемия миокарда, так и иммунное повреждение сопровождались у ваготомированных животных менее выраженными изменениями показателей сердечной деятельности: незначительным уменьшением $dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$, СДЛЖ и отсутствием депрессорной реакции САД. В то же время, во всех экспериментах отмечалось либо слабо сохраняющееся торможение ЭСА, либо отсутствие каких-либо изменений частоты активности. Ни в одном из экспериментов не было обнаружено увеличение частоты ЭСА

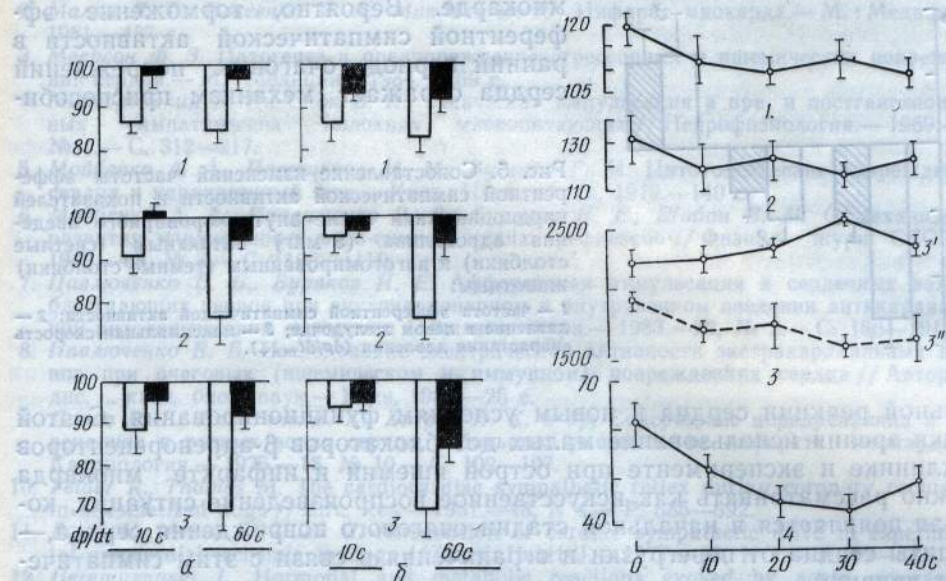


Рис. 3. Сопоставление изменений частоты эфферентной симпатической активности и показателей кардиодинамики после ишемического (а) и иммунного (б) очаговых повреждений сердца у интактных (светлые столбики) и ваготомированных (темные столбики) животных (% исходного уровня):

1 — частота эфферентной симпатической активности; 2 — давление в левом желудочке; 3 — максимальная скорость нарастания давления в левом желудочке ($dp/dt_{\max}$).

Рис. 4. Динамика изменений показателей сердечной деятельности и частоты эфферентной симпатической активности после внутрикоронарного введения адреналина (5 мкг/кг):

1 — частота сердечных сокращений (удары в минуту); 2 — давление в левом желудочке (мм рт. ст.); 3 — максимальная скорость нарастания давления (мм рт. ст./с) ($3'$), максимальная скорость снижения давления ($3''$); 4 — частота эфферентной симпатической активности.

(рис. 3). Очевидно, что выключение тормозных влияний сердечных рецепторов с вагусными афферентными волокнами существенно уменьшает угнетение ЭСА, хотя и не снимает его полностью. То, что не происходит усиление эфферентной симпатической активности, которое следовало ожидать после снятия вагусного контроля, может быть обусловлено следующими факторами. Во-первых, в условиях целостного организма как возбуждающие, так и тормозные влияния на эфферентный выход оказывает симпатическая афферентная система сердца. Этот факт достаточно освещен и аргументирован в литературе последних лет [10, 18] и является предметом особых исследований. Во-вторых, ограничением симпатических влияний за счет увеличения количества катехоламинов либо в сердце, либо в крови при возникновении очага повреждения, в частности при ишемии [17]. Увеличением содержания адреналина в миокарде сопровождается и начальный период иммунного повреждения сердца [1].

Возможное участие эндогенных катехоламинов в сохранении остаточного торможения ЭСА выявлено в экспериментах с внутрикоронарным введением адреналина интактным и ваготомированным животным (5 мкг/кг). Проведенные исследования позволили установить, что введение адреналина ваготомированному животному не сопровождается развитием депрессорной реакции, характерной для интактных животных

(рис. 4), увеличением $dp/dt_{\max}$ и торможением ЭСА также существенно меньшим, чем у intactных животных, тем не менее отмеченным во всех экспериментах (рис. 5).

Полученные данные позволяют предполагать, что в ранний период очагового повреждения сердца наряду с реализацией рефлекторного механизма торможения ЭСА за счет усиления вагусных влияний существенную роль может играть изменяющееся количество катехоламинов, их перераспределение и накопление в крови и ишемизированном миокарде. Вероятно, торможение эфферентной симпатической активности в ранний период очаговых повреждений сердца отражает механизм приспособи-

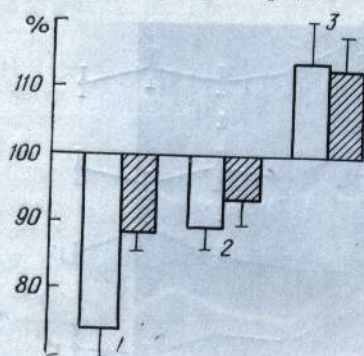


Рис. 5. Сопоставление изменений частоты эфферентной симпатической активности и показателей кардиодинамики после внутрикоронового введения адреналина (5 мкг) intactным (светлые столбики) и ваготомированным (темные столбики) животным:

1 — частота эфферентной симпатической активности; 2 — давление в левом желудочке; 3 — максимальная скорость нарастания давления ($dp/dt_{\max}$).

тельной реакции сердца к новым условиям функционирования. С этой точки зрения использование малых доз блокаторов β -адренорецепторов в клинике и эксперименте при острой ишемии и инфаркте миокарда можно рассматривать как искусственное воспроизведение ситуации, которая появляется в начальной стадии очагового повреждения сердца, — защиты сердца от перегрузки и ограничения в связи с этим симпатических влияний.

Выводы

1. При воспроизведении локального ишемического и иммунного повреждений сердца наряду с уменьшением давления в левом желудочке сердца и его первой производной $dp/dt_{\max}$, а также артериальной гипотензией наблюдаются изменения эфферентной симпатической активности в сердечных нервах, что проявляется в уменьшении частоты импульсации.

2. Как при ишемии, так и при иммунном повреждении сердца ваготомия существенно ослабляет торможение эфферентной симпатической активности, хотя и не снимает его полностью. Остаточное торможение эфферентной симпатической активности у ваготомированных животных может быть обусловлено изменением содержания катехоламинов как в крови, так и в ишемизированном миокарде.

3. В острый период очагового повреждения сердца ишемического и иммунного генеза ограничение симпатической активации сердечно-сосудистой системы наряду с другими механизмами осуществляется преимущественно включением кардиогенного вагосимпатического депрессорного рефлекса.

STUDIES IN THE EFFERENT ACTIVITY OF CARDIAC SYMPATHETIC NERVES DURING FOCAL HEART LESIONS

I. E. Buryakov, V. B. Pavlyuchenko

Changes in the efferent activity of cardiac sympathetic nerves during local ischemic and immune heart lesions have been studied in experiments on anesthetized dogs under conditions of opened thorax and artificial respiration. Inhibition of the efferent activity of the cardiac sympathetic nerves independently of the heart lesion genesis is found to proceed parallel with appearance of the depressor reaction, decrease of pressure in the left ventricle of the heart and its first derivative $dp/dt_{\max}$, $dp/dt_{\min}$. Analysis of the results

obtained permits supposing that inhibition of the efferent sympathetic impulsation during focal heart lesions occurs mainly due to switching-on of cardiogenic vagosympathetic depressor reflex, that is of adaptive importance at early stages of focal heart pathology.

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

1. Бураков И. Е. Изменение содержания катехоламинов и сократительной функции миокарда при очаговом цитотоксическом поражении сердца // Физиол. журн.—1981.—27, № 6.—С. 780—785.
2. Малая Л. Т., Власенко М. А., Микляев И. Ю. Инфаркт миокарда.—М.: Медицина, 1981.—487 с.
3. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.—М.: Медицина, 1984.—269 с.
4. Миргородский В. Н., Скок В. И. Тоническая импульсация в пре- и постганглионарных симпатических волокнах млекопитающих // Нейрофизиология.—1969.—1, № 1.—С. 312—317.
5. Мойбенко А. А., Повзжитков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок.—Киев: Наук. думка, 1979.—140 с.
6. Мойбенко А. А., Павлюченко В. Б., Бураков И. Е., Шабан В. М. О механизмах развития кардиогенных ваго-симпатических рефлексов // Физиол. журн. СССР.—1982.—68, № 8.—С. 1103—1110.
7. Павлюченко В. Б., Бураков И. Е. Аfferентная импульсация в сердечных ветвях блуждающих нервов при внутрикорономарном и внутривенном введении антикардиальной цитотоксической сыворотки // Физиол. журн.—1983.—29, № 2.—С. 186—191.
8. Павлюченко В. Б. Исследование электрической активности экстракардиальных нервов при очаговых (ишемическом и иммунном) повреждениях сердца // Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Киев, 1984.—25 с.
9. Попов В. Г., Лазутина В. К., Хитров Н. К. и др. Содержание норадреналина и адреналина в разных зонах сердца у больных, умерших от инфаркта миокарда // Кардиология.—1975.—15, № 10.—С. 102—107.
10. Felder R., Thames M. The cardiocardiac sympathetic reflex during coronary occlusion in anesthetized dogs // Circ. Res.—1981.—48, N 4.—P. 685—692.
11. Feola M., Arbel E., Glick G. Attenuation of cardiac sympathetic drive in experimental myocardial ischemia in dogs // Amer. Heart J.—1977.—93, N 1.—P. 82—88.
12. Geremuzynski L. Hormonal and metabolic reactions evoked by acute myocardial infarction // Circ. Res.—1981.—48, N 6.—P. 767—776.
13. Lathers C., Kelliher G., Roberts J. Nonuniform cardiac sympathetic nerve discharge. Mechanism for coronary occlusion and digitalis-induced arrhythmia // Circulation.—1978.—57, N 6.—P. 1058—1066.
14. Malliani A., Schwartz P., Lombardi F. et al. // Spinal cardiovascular reflexes // Brain Res.—1975.—87, N 1.—P. 239—246.
15. Mizeres N. The anatomy of the autonomic nervous system in the dog // Amer. J. Anat.—1955.—96, N 1.—P. 285—388.
16. Suehiro S., Okada Y., Ninomiya N. Different reflex responses in cardiac and renal sympathetic nerve activities during coronary occlusion in the dog // Jap. J. Physiol.—1982.—32, N 3—4.—P. 363—376.
17. Schomig A., Dart A., Dietz R. et al. Release of endogenous catecholamines in the ischemic myocardium of the rat. Part A: locally mediated release // Circ. Res.—1984.—55, N 5.—P. 689—701.
18. Weaver L., Fry H., Meckler R., Oehl R. Contrasting reflex influences of cardiac afferent nerves during coronary occlusion // Amer. J. Physiol.—1981.—240, N 2.—P. H620—629.
19. Young M., Hintze T., Vatner S. Correlation between cardiac performance and plasma catecholamines levels in conscious dog // Ibid.—1985.—248, N 1.—P. H82—88.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 01.04.87

УДК 612.741.62+612.1+615.217.32+612.744.16

Роль внутриклеточных ионов кальция в развитии сокращения гладких мышц коронарных артерий при действии ацетилхолина

С. В. Верхоглядов

Большие усилия исследователей приложены к изучению механизмов сопряжения возбуждение — сокращение в гладких мышцах. Исследователи подчеркивают главенствующую роль внутриклеточного кальция, необходимого для возникновения и поддержания сокращения в гладких