

Статті

УДК 612.13+612.17+577.0

В.Б.Павлюченко, В.В.Лисиненко

Вплив іонізуючої радіації на нервові механізми регуляції діяльності серця*

В острых экспериментах на наркотизированных крысах исследовали функциональное состояние нервных звеньев регуляции сердца и характер развития кардиогенных рефлекторных реакций в различные сроки после однократного облучения животных (4 Гр). Установлено, что исходный тонус нервных звеньев регуляции сердца существенно варьирует в различные сроки после облучения. Это, в свою очередь, обуславливает соответствующий характер развития рефлекторных реакций. Начальный период после облучения (1 сут) характеризуется усилением парасимпатических влияний и преобладанием депрессорных реакций. Во все сроки после облучения (1—14 сут) характерной чертой является сниженный тонус симпатических нервов и ослабление адренергических влияний. В отдаленные сроки после облучения (14—20 сут) баланс между симпатической и парасимпатической системами регуляции, как и характер рефлекторных влияний, не восстанавливается до контрольного уровня. Таким образом, однократное облучение животных дозой 4 Гр приводит к нарушению нервного контроля деятельности сердца, что может способствовать развитию патологических состояний организма.

Вступ

З точки зору сучасних уявлень про механізми розвитку порушень функцій організму під впливом радіації має велике значення питання про радіочутливість нервових утворень. Це стосується нервових структур центральної нервової системи (ЦНС) і вегетативної нервової системи як одного з компонентів реакції організму на опромінення. Функціональний стан нервових ланок регуляції діяльності різних органів може змінюватися під впливом радіаційно викликаних змін у хімічних (метаболічних) процесах і реакціях інтерорецепторів. При опроміненні відбуваються чіткі зміни інтероцептивних рефлексів, які виникають із судинних рефлексогенних зон (синокаротидної зони, судин і тканин лімфовузлів тощо). Встановлено фазні зміни пресорного рефлексу на подразнення баро- та хеморецепторів різних органів [2, 5]. Деякі автори [5] відзначали після опромінення тільки фазу послаблення пресорних ефектів і виникнення депресорних реакцій від подразнювачів, які викликають у здорових тварин пресорну реакцію [2, 3]. Зміни механічних властивостей артерій і чутливості судинної стінки до зовнішніх впливів з'являються пізніше, отже цей фактор не може спричинювати ранніх гемодинамічних змін [3].

* Підтримується ДКНТ України.

Під час циркуляторних розладнань важливу роль відіграє рання зміна функціонального стану рецепторного апарату і, як наслідок, характер вихідного аферентного сигналу — імпульсної аферентної активності нервових ланок. Літературних даних щодо цих змін, зокрема серцевих аферентних ланок регуляції, немає. Існують деякі дані, які дозволяють вважати, що функціональні зміни в діяльності серця при опроміненні пов'язані з впливом радіації на екстракардіальні нервові утворення, а також на постгангліонарні нейрони [2, 3]. З цієї точки зору викликає інтерес реакція в еферентній ланці інтероцептивного рефлексу і, зокрема, у симпатичних ланках нервової регуляції. Відомо, що симпатична нервова система на всіх рівнях підлягає дії опромінення: морфологічно показано зміни в паратавертебральних нервових вузлах, електрофізіологічно — зміни передачі збудження у симпатичних гангліях [3]. Але відсутні дані щодо часових характеристик радіаційних порушень реактивності нервових ланок взагалі й, особливо, які забезпечують регуляцію серцевої діяльності в різні строки після опромінення організму.

Метою нашої роботи було дослідження стану рецепторної системи серця, що визначається характером змін аферентної імпульсної активності серцевих нервів, зокрема, вагусних аферентних гілочок; аналіз реакцій у нервових ланках, які забезпечують кардіо-кардіальний ваго-симпатичний рефлекс при навантаженні серця тварин об'ємом та адренергічної стимуляції у різні строки після опромінення.

Методика

Досліди провадили на щурах-самцях масою 200—250 г під уретанохлоралозним наркозом (внутрішньочеревино, 800 і 60 мг/кг відповідно). До введення наркозу щурів одноразово опромінювали дозою 4 Гр. Опромінення здійснювали на апараті РУМ-17 (напруга 180 кВ, струм 10 мА, відстань 40 см, фільтри 0,5 мм Cu і 1,0 Al), потужність дози опромінення 0,47 Гр/хв, час опромінення 8,5 хв. Після наркотизування на шиї тварин виділяли та ідентифікували серцеві гілочки блукаючого нерва відповідно з зубцями ЕКГ, при цьому центральний кінець виділеного пучка перев'язували згідно з метою відведення — аферентною імпульсною активністю. Якщо виявляли наявність розрядів відповідно до комплексу Р-Р зубців ЕКГ, то це давало змогу припустити переважну більшість серцевих волокон із передсердя у багатоволоконному препараті. Ці волокна розряджались високоамплітудними спайками, низькоамплітудні розряди після комплексу QRS свідчили про існування волокон від шлуночків серця. Отже, зміна частоти саме цих розрядів була прийнята для тестування активності вагусних волокон переважно серцевого походження. Згідно з методом Pardini та співавт. [11] для реєстрації еферентної симпатичної активності виділяли серцеві симпатичні гілки без відкриття грудної клітки. Ці гілки розташовуються на рівні I-II ребер на 1 см латеральніше хребта. Для відведення електричної активності використовували спеціальні біполярні платинові електроди. Після препарування нерви накладували на електроди та заливали вазеліновим маслом при 37 °С. У кожному експерименті реєстрували одночасно та паралельно вагусну аферентну (ВА) та симпатичну еферентну (СЕ) активність. За основу кількісної характеристики активності використовували частоту імпульсів, що за амплітудою перевищували рівень шуму, який фіксували у кожному конкретному випадку. Частотну характеристику виводили за допомогою лічильника імпульсів. Паралельно

з цими показниками реєстрували електрокардіограму за допомогою голкових електродів (II стандартне відведення). Всі показники спостерігали на екрані багатоканального осцилографа «Індикатор» і фотографували на плівку за допомогою приставки з електронно-променевою трубкою та фотореєстратора.

Для введення в серце подразників поліглюкіну (2—2,5 мл) і адреналіну (0,5 мкг) праворуч виділяли яремну вену, ліворуч — сонну артерію, яку катетеризували для контролю артеріального тиску через манометричний датчик з екрану осцилографа та за ртутним манометром.

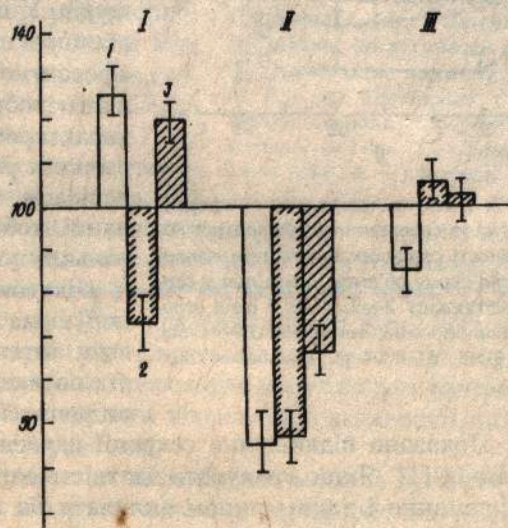
Експерименти проводили на 1-шу, 7-му та 14-ту доби після опромінення тварин. Контролем були інтактні тварини. Результати опрацьовано статистично з використанням критерію t Стюдента.

Результати та їх обговорення

У інтактних тварин (6 щурів), активність ВА становила $37,8 \text{ імп/с} \pm 3,0 \text{ імп/с}$, активність СЕ — $52,0 \text{ імп/с} \pm 2,0 \text{ імп/с}$, частота серцевих скорочень (ЧСС) становила $324 \text{ хв}^{-1} \pm 14,5 \text{ хв}^{-1}$, артеріальний тиск — 150 мм рт.ст. Після опромінення активність ВА протягом 1-ої доби становила $47,5 \text{ імп/с} \pm 4,5 \text{ імп/с}$, що на 26 % більше від контролю ($n=6$, $P<0,05$). У цей же період (мал. 1) різко знижена вихідна активність симпатичних нервів, зокрема активність СЕ зменшилася на 53 % $\pm 8,5$ % від контрольного рівня ($n=6$, $P<0,05$), а ЧСС зменшувалася на 17 % і становила $270 \text{ хв}^{-1} \pm 17,5 \text{ хв}^{-1}$ ($n=5$, $P<0,05$). Таким чином, після опромінення у щурів за 1-шу добу переважає активність аферентних ланок, що у свою чергу може призводити до пригнічення симпатичних рефлекторних впливів і сповільнення серцевого ритму. Відзначається також зниження вольтажу зубців ЕКГ, що свідчить про виникнення електричної нестабільності міокарда, спостерігається зменшення артеріального тиску, що також може бути наслідком посилення парасимпатичних впливів у цей строк.

За 7-му добу після опромінення відзначається стійке зниження нервової активності обох ланок вегетативної іннервації серця (див. мал.1). Так, ВА знижена на 27 % порівняно з контролем і становить $27,5 \text{ імп/с} \pm 4,0 \text{ імп/с}$ ($n=5$, $P<0,02$), СЕ зменшена на 52,5 % $\pm 5,0$ % ($n=6$, $P<0,05$). Зберігається знижений вольтаж зубців ЕКГ.

За 14-ту добу спостерігається збільшення частоти вагусних розрядів до +20 % порівняно з контролем, але активність СЕ залишається стійко зниженою, однак у де-що меншій мірі, ніж за 7-му добу (на 33 %); ЧСС прак-



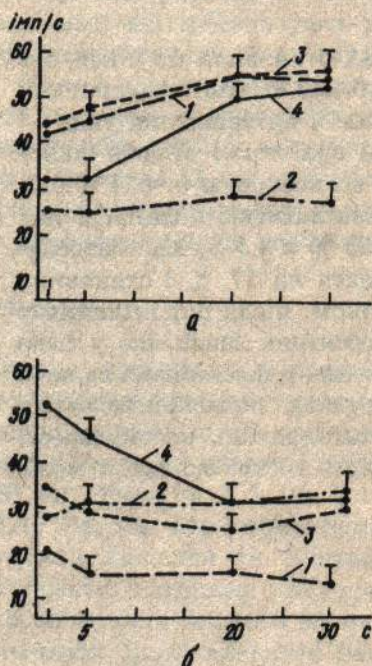
Мал. 1. Зміни вихідної частоти аферентної активності вагусних серцевих нервів (I), еферентної активності серцевих симпатичних нервів (II) і частоти серцевих скорочень (III) у різні строки після опромінення щурів (у відсотках відносно до вихідного рівня): 1 — 1-ша доба, 2 — 7-ма доба, 3 — 14-та доба.

тично не відрізняється від контрольної (див. мал. 1). Характерною рисою цього періоду є збільшення амплітуди вагусних розрядів.

Таким чином, у різні строки після опромінення шурів значно змінюється вихідна кількісна характеристика всіх показників порівняно з такою у контрольних тварин, що у свою чергу не може не вплинути на характер розвитку рефлекторних реакцій при дії різних подразників.

Навантаження об'ємом у інтактних тварин характеризується реалізацією ваго-симпатичного рефлексу з підвищенням частоти ВА-активності на 54 % від вихідного значення, зниженням частоти СЕ на 35 % у динаміці реакції. За перші 5—7 діб відзначається деяке сповільнення ритму, але ці зміни недостовірні. Спостерігається короточасне підвищення артеріального тиску до 170 мм рт.ст.

За 1-шу добу після опромінення виразність реакцій у нервових ланках значно менша. Так, збільшення частоти



Мал. 2. Зміни частоти вагусної аферентної (а) та симпатичної еферентної (б) активності серцевих нервів при навантаженні серця об'ємом (введення у серце поліглюкіну 2—2,5 см) у різні строки після опромінення шурів: 1 — 1-ша, 2 — 7-ма, 3 — 14-та доби, 4 — контроль.

ВА не перебільшує +26 %, у меншій мірі спостерігається гальмування СЕ; достовірних змін не було (мал. 2). Значні зміни ЧСС відсутні. За 7-му добу після опромінення реакції у нервових ланках на навантаження об'ємом серця опромінених тварин істотно відрізняються від контрольних реакцій. Незначне підвищення частоти ВА протягом усього періоду реакції не виходить +10 % від вихідної активності у цей строк. Відзначається відсутність виразних змін в активності СЕ, існує лише тенденція до деякого підвищення частоти, але зміни недостовірні (див. мал. 2). Цей ефект зникає за 14-ту добу після опромінення шурів. У цей період спостерігається деяка реципрокність у характері змін активності аферентної та еферентної ланок регуляції, тобто зберігається напрям реакції, характерний для контролю. Однак виразність реакції можна порівняти лише з періодом 1-ї доби, особливо в вагусній ланці, тобто аферентної послилки до центральних утворень (див. мал. 2).

Цікавою особливістю постпроменевих порушень можна вважати дискордантність змін інтенсивності гуморальних впливів (їх посилення) та адренергічних нервових впливів (їх послаблення) на серце тва-

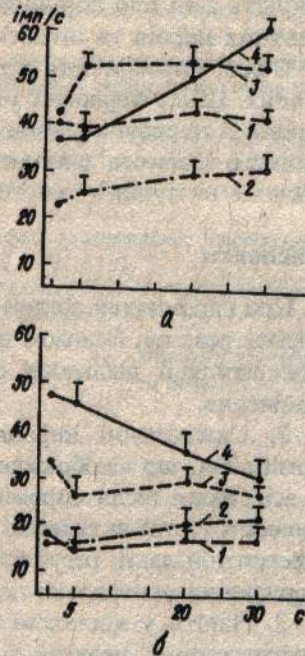
рин. Показано підвищення секреції адреналіну мозковою речовиною наднирників [1]. Якщо врахувати здатність адреналіну збуджувати ретикулярну формулю і таким чином впливати на гіпофіз, можна припустити, що підвищення інтенсивності виділення адреналіну є важливою ланкою в залученні гуморально пов'язаних з мозком ендокринних органів у реакцію на опромінення [6]. З другого боку, як свідчать наші результати, у нервових ланках регуляції, зокрема серцевої діяльності, відзначається ефект послаблення адренергічних впливів.

У інтактних тварин при дії адреналіну спостерігається реалізація ваго-симпатичного нервового зв'язку: різке збільшення частоти ВА, гальмування

СЕ. За 1-шу добу після опромінення на фоні підвищеного вихідного тону вагусних нервів і дуже зниженої активності симпатичних ланок практично відсутній ефект стимуляції цих нервів. Деяке підвищення частоти активності в вагусній ланці, мабуть, не може бути достатнім для того, щоб вплинути на активність симпатичних нервів. Отже у цій ланці спостерігається збереження певної активності, але на дуже низькому рівні за весь період реакції (мал. 3). Відновлення взаємозв'язку між цими ланками регуляції у деякій мірі спостерігається за 14-ту добу після опромінення.

У літературі немає єдиної думки щодо характеру змін тону симпатичних і парасимпатичних нервів під впливом радіації, але, безумовно, опромінення призводить до істотних змін у характері нервової активності аферентної та еферентної ланок регуляції серцевої діяльності, а також впливає на реалізацію рефлексорних реакцій. Як видно з наших результатів, опромінення більш інтенсивно впливає на симпатичну нервову систему. Це підтверджується стійкішим і виразнішим зниженням активності СЕ за весь період після опромінення, та відсутністю відновлення СЕ-активності, навіть у віддалені строки (14-та доба). Ця незначна активність зумовлює й відсутність гальмування СЕ-активності при навантаженні об'ємом. Дія опромінення на ВА-активність значно менша й дуже нестабільна. Існує певна фазність у змінах активності: початкове посилення (1-ша доба), деяке її пригнічення (7-ма доба) та відновлення за 14-ту добу. Це свідчить про те, що нервові провідники та чутливі рецепторно-аферентні утворення, мабуть, у меншій мірі підлягають дії радіації. У всякому разі це стосується серцевих нервових утворень. Щодо підвищення частоти ВА-активності за 1-шу добу, цей факт може бути наслідком опосередкованих впливів опромінення. Відомо, що ці впливи реалізуються гуморальним шляхом за участю як радіотоксинів [1], так і речовин, які утворюються внаслідок порушення вуглеводно-фосфорного та фосфоліпідного обміну [4, 8, 12] та, можливо, діють на хемочутливі вагусні закінчення у серці. Так, показано, що за 1-шу добу після опромінення щурів у їх плазмі крові підвищується вміст простагліну [4]. Вважають [7, 9], що простаглілін є природним модулятором чутливості вагусних закінчень у серці і може сприяти підвищенню активності цих волокон у перший період після опромінення.

Ймовірно, що більш чутливими до дії опромінення можуть бути нейрони центральної нервової системи або розташовані у периферичних гангліях. Цим, у деякій мірі, зумовлено і різке пригнічення рефлексорних реакцій на збільшення об'єму циркулюючої крові та на підвищення артеріального тиску та скоротливості міокарда під дією адреналіну, що особливо помітно за 1-шу та 7-му доби після опромінення. Отже, розладнання регуляції серцево-судинної системи, можливо, пояснюється порушенням центрально-периферичного взаємозв'язку. Було показано, що в опромінених кроликів при



Мал. 3. Зміни частоти вагусної аферентної (а), симпатичної еферентної (б) активності серцевих нервів після введення у серце 0,5 мкг адреналіну у різні строки після опромінення щурів: 1 — 1-ша, 2 — 7-ма, 3 — 14-та доби, 4 — контроль.

подразненні баро- та хеморецепторів знижується артеріальний тиск при послабленій біоелектричній активності депресорного нерва, тоді як у інтактних тварин тіж впливи викликали підвищення активності нерва та зниження тиску. Такого типу реакції інколи пояснюють розвитком парабіотичних явищ у рецепторах (зменшення струмів дії в нерві замість їх збільшення, як у інтактних тварин) і у нервових центрах (зниження артеріального тиску при послабленні активності нерва) [5]. Крім того, існують дані про порушення співвідношень між частотою подразнення аферентних нервів та інтенсивністю судинних реакцій [6].

Отже, опромінення призводить до розладу діяльності організму на всіх рівнях. Щодо нервових утворень, то, мабуть, зміна вихідного тону та активності нервових ланок регуляції серця, порушення центрально-периферичного взаємозв'язку визначають формування кардіогенних рефлексорних впливів на судинну систему та серце.

Висновки

1. При опроміненні організму тварин змінюється характер кардіогенних рефлексорних реакцій. Основою цих зрушень є зміна вихідної активності нервових ланок регуляції діяльності серця, яка істотно варіює у різні строки після опромінення.

2. Симпатичні нервові утворення в більшій мірі підлягають дії опромінення, що відображається послабленням адренергічних нервових впливів у всі строки після опромінення (1—14 доби). Зміни вагусної аферентної активності густої активності не впливають на виразність реакцій у симпатичній еферентній ланці регуляції серця при дії різних подразників, що свідчить про порушення центрально-периферичних взаємозв'язків при дії опромінення.

3. Навіть у віддалені строки після опромінення відновлення характеру рефлексорних реакцій і балансу співвідношень між парасимпатичною та симпатичною системами регуляції не досягає вихідних значень контрольного стану. Зсуви у нервовому контролі функції серця та судин у опромінених тварин, можливо, є факторами, які сприяють виникненню та розвитку патологічних станів організму.

V.B.Pavlyuchenko, V.V.Lisinenko

EFFECT OF IONIZING RADIATION ON NERVOUS MECHANISMS OF HEART REGULATION

Functional state of cardiac nervous links and pattern of cardiogenic reflexory responses to radiation (4 Gy) were studied in acute experiments on anesthetized rats at various periods after single radiation. The control level of nervous activity significantly varies in different terms after radiation. Intensification of parasympathetic effects and domination of depressor reactions are typical of the initial period (the 1st day). A decrease in the sympathetic tone and weakening of adrenergic influences are observed in all terms after radiation (from the 1st till the 14th day). Interrelationships between sympathetic and parasympathetic links of heart regulation as well as cardiogenic reflexory responses are not restored to the control level in remote terms after radiation (the 14th-20th days). So, single radiation of animals in a dose of 4 Gy has induced a disorder in the nervous heart regulation, which may be a cause of different pathological states.

A.A.Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горизонтов П.Д., Щербова Е.Н. О роли гуморальных факторов в изменениях центральной нервной системы при экспериментальных лучевых поражениях // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1969. — 7, № 1. — С. 14—16.
2. Лившиц Н.Н. Радиационное поражение организма и нервной системы: Радиационное поражение организма. — М.: Атомиздат, 1976. — С. 50—52.

3. Майорова Н.Ф. Сравнительно-физиологическое исследование функционального состояния центров симпатической иннервации сердца при действии радиации // Радиобиология. — 1966. — 6, №3. — С. 241—243.
4. Мойбенко А.А., Барабой В.А., Марченко Г.И., Коцюруба В.Н. Перекисное окисление липидов и содержание простаглицлина и тромбосана в крови крыс при действии ионизирующей радиации и иммобилизационного стресса // Радиобиол. съезд (20—25 сентября 1993 г.): Тез. докл. — К., 1993. — С. 687—688.
5. Надарейшвили К.Ш. Вопросы влияния ионизирующей радиации на сердечно-сосудистую систему. — Тбилиси: Мецнереба, 1966. — 236 с.
6. Смирнова Н.П. Гипоталамус при действии на организм ионизирующей радиации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1969. — 40 с.
7. Hintze Th., Kaley G. Ventricular receptors activated following myocardial prostaglandin synthesis initiate reflex hypotension, reduction in heart rate and redistribution of cardiac output in the dogs // Circulat. Res. — 1984. — 54, №2. — P. 239—247.
8. Hofert J., White A. Inhibition of the lymphopenic effect of cortisol by puromycin injection in mice // Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. — 1967. — 126. — P. 711—713.
9. Nganele T., Hintze Th. Cardiac chemical reflex control of preload in conscious dogs // Amer. J. Physiol. — 1990. — 258. — H 1055—1063.
10. Pardini B., Lund D., Schmid F. Organization of the sympathetic postganglionic innervation of the rat heart // J. Auton. Ner. Syst. — 1987. — 20, №2. — P. 91—101.
11. Streffer Ch. Veranderungen des Tryptophans toffwechsels ins Lebergewebe der Maus nach einer Kopf-bzw Rumpfbestrahlung // Strahlentherapie. — 1971. — 141, №2. — P. 50.

Ин-т фізіології ім. О.О.Богомольця
НАН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 15.06.94

УДК 591.26-06:616.831.45-089+612.826.1

О.В.Славетна, Г.І.Ходоровський

Вплив епіфізектомії й зруйнування латерального ядра перегородки мозку на статеву систему щурів ювенільного віку за різних умов світлового режиму (Про взаємодію гонадостатного та фотоперіодичного механізмів регуляції функцій яєчників)

Изучали влияние эпифизэктомии и разрушения латерального ядра перегородки мозга (ЛЯПМ) на морфофункциональное состояние половой системы ювенильных самок белых крыс, содержащихся в условиях различного светового режима. Анализ последствий эпифизэктомии и разрушения ЛЯПМ в отдельности, а также влияния комбинации этих операций показывает, что морфофункциональное состояние полового аппарата самки в большей мере изменяется у животных, содержащихся в условиях постоянного действия света, и в меньшей мере у животных, которые находились в условиях смены света и темноты, что соответственно отразилось на эстрадиолпродуцирующей функции крыс. Делается вывод о том, что эпифиз влияет на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему (ГГЯС) при интактном ЛЯПМ, а эффективность влияния ЛЯПМ на ГГЯС зависит от наличия эпифиза. Обсуждаются возможные механизмы взаимодействия и интеграции гонадостатного и фотопериодического механизмов регуляции функции ГГЯС.

© О.В.СЛАВЕТНА, Г.І.ХОДОРОВСЬКИЙ, 1995