

ВАГУСНАЯ СЕНСОРНАЯ РЕЦЕПЦИЯ ГИПОКСИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА

Альфер И.Ю.¹, Ясюченя Р.Н.¹, Полюхович Г.С.²,

Руткевич С.А.², Чумак А.Г.²

¹Институт физиологии НАН Беларуси,

²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Введение. В своих работах по физиологии сердца и кровообращения Н.И. Аринчин неоднократно возвращался к тематике, связанной с разработкой подходов к коррекции состояний организма при ишемии миокарда [1]. В соответствии с наблюдениями клиницистов и разработчиков противоишемических и противоангинальных лекарственных средств [2, 3] у пациентов с подтвержденным диагнозом «ишемическая болезнь сердца» из всех регистрируемых у них эпизодов гипоксии тканей сердца в течение суток только треть сопровождается выраженной загрудинной болью или неприятными (ноцицептивными) ощущениями. У 4-5% пациентов приступы ишемии вообще протекают бессимптомно. Эти данные свидетельствуют о принципиально неодинаковых условиях рецепции состояния гипоксии и ишемии миокарда даже у одного пациента в течение короткого времени наблюдения. По современным представлениям, афферентную иннервацию ткани миокарда осуществляют как «симпатические», так и «вагусные» чувствительные нервные волокна [3]. По распределению следующих от сердца в указанных нервных стволах афферентных волокон известно очень немного, а функции «парасимпатических» афферентных проводников сердца вообще в современной литературе практически не описаны. Имеются убедительные данные о том, что появление потенциалов действия в «симпатических» афферентных волокнах вызывают разнообразные сигнальные молекулы, среди которых указывают брадикинин, гистамин, эндотелин, тромбоксан А₂, серотонин, реактивные виды кислорода, субстанция Р и аденозин, а также другие сигнальные молекулы [3]. Относительно действия лигандов на рецепторы в окончаниях «парасимпатических» чувствительных волокон в сердце известно немного.

Целью работы явился анализ вклада сенсорных проводников блуждающего нерва в общую рецепцию состояния гипоксии тканей сердца.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 18 крысах-самцах массой 250-300 г, наркотизированных смесью из 500 мг/кг уретана и 30 мг/кг нембутала (внутрибрюшинное введение). После введения наркоза крысы переводились на искусственную вентиляцию легких с заданным ритмом дыхания 60 циклов в минуту. Создание коронаро-окклюзионной модели ишемии-реперфузии миокарда левого желудочка у крыс проводили по методике, предложенной в работе [4]. Для этого осуществлялась торакотомия. Ишемию миокарда (продолжительность 12 мин.) создавали лигированием левой коронарной артерии на 2 мм ниже ее основания – лигатуру подвешивали атрауматической иглой, на артерию накладывали баллончик, над которым лигатуру плотно завязывали. Реперфузию вызывали удалением баллончика и лигатуры. Ишемию тестировали визуально по выраженному побледнению ткани и по изменению параметров ЭКГ (рост амплитуды зубца R, подъем сегмента ST).

ЭКГ регистрировали игольчатыми электродами в первом стандартном отведении, в котором лучше виден подъем сегмента ST, позволяющий судить о развитии переднебоковой ишемии левого желудочка. Правильность положения зубца P на ЭКГ указывает на наличие номотопного синусового ритма сердца. Хаотичное положение зубца P на фоне нарушений ритма может свидетельствовать о появлении желудочковых аритмий. На протяжении ишемической и реперфузионных фаз эксперимента учитывали основные формы желудочковых аритмий. Животное переводилось на искусственное дыхание при помощи аппарата искусственной вентиляции легких УИДЖ-1.

Импulseацию висцеральных нервов (блуждающих на шее или брюшно-аортальных) регистрировали хлорсеребряными подвесными электродами. Контролировали глубокую температуру тела и ЭКГ, регистрируемую во втором стандартном отведении. Регистрацию и анализ электрических сигналов проводили на стандартной компьютеризированной электрофизиологической установке. Статистическую обработку данных выполняли с

использованием t-критерия Стьюдента, поскольку было установлено соответствие массивов данных нормальному распределению, и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В опытах с моделированием ишемии миокарда было установлено, что окклюзия коронарной артерии провоцировала развитие разнообразных и многочисленных желудочковых нарушений ритма, которые появлялись, начиная с 6-й мин. ишемии, и сохранялись на высоком уровне до конца ишемического периода. Наибольшая электрическая нестабильность миокарда желудочков отмечалась в первые две минуты после восстановления кровотока, с манифестацией экстрасистолии, тахикардии и трепетания (в 86% случаев), фибрилляции (в 57%), вплоть до 10-й мин. реперфузии.

Указанные реакции наблюдались параллельно с трансформацией центробежной нервной активности в брюшно-аортальных нервах (в среднем от $31,1 \pm 0,3$ до $37,7 \pm 0,8$ имп/с к концу первого часа наблюдения). Эти изменения обусловлены афферентными воздействиями от органа.

В специальной серии опытов проводили регистрацию афферентной импульсации в общем стволе блуждающего нерва на шее параллельно с формированием окклюзии-реперфузии тканей сердца. Было обнаружено незначительное, но вполне определяемое программными средствами аппаратно-программного комплекса «InputWin» усиление центростремительной активности в вагусном стволе к исходу 10-й мин. остановки кровотока в левой коронарной артерии (рисунок). Активность представлена в основном так называемой «медленноволновой» нервной импульсацией, характерной для суммарного возбуждения некоторого подмножества афферентных волокон группы С [5]. Частота ее возрастала от $32 \pm 0,4$ в фоне до $68 \pm 4,8$ имп/с при ишемии.

В экспериментах на крысах, которым за 20 мин. до формирования состояния гипоксии миокарда внутривенно вводили неспецифические блокаторы синтазы монооксида азота L-NNA (L-нитроаргинин, 20 мг/кг в 0,2 мл 0,9% NaCl) или L-NAME (L-нитроаргинина метиловый эфир, 20 мг/кг) установлено отсутствие чувствительности афферентных волокон блуждающего нерва к действию гипоксического фактора.

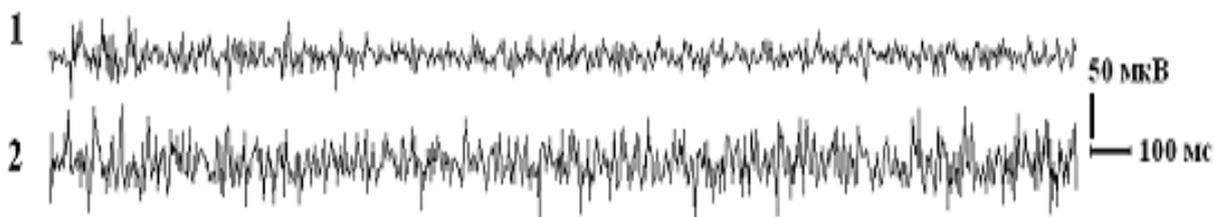


Рисунок – Активность блуждающего нерва крысы на шее справа до (1) и к окончанию (2) 12-минутной ишемии ткани левого желудочка сердца

Таким образом, в опытах определено вовлечение чувствительных нервных волокон, следующих в мозг от сердца в составе блуждающего нерва, в рецепцию гипоксии миокарда, а также зависимость их функционирования от наработки в тканях сердца монооксида азота.

Работа выполнена по гранту БРФФИ, договор № Б12ОБ-040 от 1 июля 2012 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аринчин Н.И., Сенько Ф.Н. Фазы и периоды сердечного цикла. Минск. – Издательство «Наука и техника», 1970. – 148 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.: ил.
3. Liang-Wu Fu, John C. Longhurst. A new function for ATP: activating cardiac sympathetic afferents during myocardial ischemia // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2010. – Vol. 299(6). – P. H1762–H1771.
4. Selye H., Bajusz E., Grasso F.A. Simple techniques for surgical occlusion of coronary vessels in the rat // Angiology. – 1960. – Vol. 11. – P. 398–408.
5. Булыгин И.А. Солтанов В.В. Электрофизиологический анализ висцеральных афферентных систем. – Минск: Наука и техника, 1973. – 334 с.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОРЕАКТИВНОГО ИНСУЛИНА В КРОВИ У ДЕТЕЙ

Байгом С.И.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

Инсулин – белковый гормон, продуцируемый β -клетками островкового аппарата поджелудочной железы. Биологическое значение инсулина в организме многообразно. Он оказывает влияние практически на все виды обмена. Инсулин является