

УДК 612.172+612.178

© 1990

ПАРАСИМПАТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ СПОНТАННОЙ ДЕФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

В. И. Кобрин

Кафедра нормальной физиологии (зав. В. М. Смирнов) 2-го Государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова, Москва

Исследована роль парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в процессе спонтанной дефибрилляции желудочков сердца у морских свинок разного возраста. Показано, что усиление парасимпатического контроля у новорожденных и половозрелых животных путем стимуляции блуждающих нервов при введении ацетилхолина приводит к увеличению продолжительности фибрилляции желудочков, а у старых животных — к возможности ее предотвращения. Показана важная роль сохранения симпатического контроля в механизмах спонтанного восстановления нормального ритма сердца.

Ключевые слова: ацетилхолин, миокард, парасимпатическая нервная система, фибрилляция.

Роль нервной системы в механизмах нарушения ритма сердца в литературе неоднократно обсуждалась с различных позиций. Детально исследованы эффекты раздражения различных структур центральной и периферической нервной системы на пороги возникновения фибрилляции желудочков сердца [3-6, 10-12], на степень активации или подавления эктопических очагов автоматии [7]. При этом значение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в механизмах сердечных аритмий постоянно подвергается переоценке. По данным [10], при ишемии стимуляция блуждающих нервов уменьшает склонность желудочков сердца к фибрилляции: увеличивается пороговое значение тока для моделирования фибрилляции. В то же время в работе [6] получены прямо противоположные результаты. Следует отметить, что во всех указанных работах изучалась роль парасимпатического контроля в возникновении фибрилляции желудочков. Не меньшее значение имеет нервный контроль в процессах прекращения фибрилляции желудочков сердца. Один из первых этот вопрос поставил Косицкий с соавт. [4, 5]. Настоящая работа продолжает эти исследования.

МЕТОДИКА

Проведено 162 острых опыта на морских свинках обоего пола. Животные представлены 3 возрастными группами: 1-я (43 опыта) — новорожденные в возрасте 1—4 дня массой 40—90 г; 2-я (97 опытов) — половозрелые в возрасте 4—6 мес массой 250—300 г; 3-я (22 опыта) — «старые» в возрасте свыше 2.5 лет массой 1000—1300 г.

Все опыты проведены под гексеналовым наркозом (100 мг/кг) на животных со вскрытой грудной клеткой. Для искусственного дыхания применялся аппарат АИД-2. Фибрилляцию желудочков сердца вызывали нанесением на сердце в «уязвимую фазу» сердечного цикла кардиосинхронизированного одиночного стимула напряжением 10 В, длительностью 2 мс или пачки прямоугольных стимулов частотой 50 Гц (продолжительность пачки 1 с, длительность

импульса 2 мс, напряжение 10 В), а также аппликацией кристаллика аконитина на переднюю поверхность левого желудочка. Для раздражения использовали стимулятор ST-21 (ВНР).

Производили стимуляцию левого блуждающего нерва серией прямоугольных стимулов частотой 15–25 Гц, продолжительностью 2 с, длительностью одного импульса 2.5 мс, амплитудой 1–5 Вт. Для стимуляции использовали биполярные серебряные электроды и стимулятор ЭСЛ-2 с трансформаторным выходом.

Для анализа изучаемых процессов использовали атропин (1 мг/кг) и адреналин (0.1 мг/кг), которые вводили внутривенно. В части опытов усиление вагусных влияний моделировали внутривенным введением ацетилхолина в дозе 10^{-8} М на животное. Снижение уровня катехоламинов проводили по методике [1] однократным введением рауседила (ВНР) в дозе 3 мг/кг за 19–21 ч до эксперимента.

С помощью «плавающих» стеклянных микроэлектродов регистрировали трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда желудочков в норме и при фибрилляции. Использовали стеклянные микроэлектроды с сопротивлением постоянному току 20–40 МОм, заполненные 3М раствором хлорида калия. Синхронно регистрировали ЭКГ во втором стандартном отведении. Запись производили с экрана визиолизатора VM-61 (ВНР). Оценивали величину потенциала покоя (ПП), потенциала действия (ПД), длительность ПД на 80 % уровне реполяризации, продолжительность периода спонтанно обратимой фибрилляции желудочков. Результаты обработаны статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нанесение электрического раздражения на сердце во всех без исключения случаях приводило к возникновению фибрилляции желудочков сердца. При этом у новорожденных животных фибрилляция прекращалась сразу же после окончания действия раздражителя (при нанесении пачки стимулов); у половозрелых животных возникала спонтанно обратимая фибрилляция желудочков сердца; у «старых» животных фибрилляция была необратима. Аппликация аконитина приводила у новорожденных животных к возникновению серий пароксизмов обратимой фибрилляции желудочков (рис. 1, А–В), в то время как у половозрелых и «старых» животных фибрилляция желудочков была необратимой.

Стимуляция блуждающих нервов у новорожденных животных приводила к возникновению режима спонтанно обратимой фибрилляции и после прекращения действия аритмогенного фактора (продолжительность увеличивалась до 10 с); у половозрелых происходило увеличение фибрилляции с 4–12 с в контроле до 30–50 с, как и в работе [4]; у «старых» животных эффект стимуляции отсутствовал. Введение атропина предупреждало возникновение фибрилляции желудочков сердца у половозрелых животных, однако в период действия раздражителя в исследуемых клетках возникали потенциалы действия, характерные для фибрилляции.

В контроле параметры трансмембранных потенциалов всех исследованных животных не отличались друг от друга. В то же время на фоне раздражения блуждающих нервов у новорожденных животных отмечалось некоторое увеличение ПП с -89.5 ± 1.8 мВ в контроле до -94.6 ± 1.9 мВ. У половозрелых и «старых» животных во время стимуляции блуждающих нервов величина ПП не изменялась, однако в момент выключения тока были зарегистрированы осцилляции мембранного потенциала (рис. 2, А, В).

Введение ацетилхолина новорожденным животным приводило к гиперполяризации клеток сократительного миокарда до -99.3 ± 2.4 мВ и увеличению амплитуды потенциала действия с 107.3 ± 3.4 до 128.2 ± 4.8 мВ ($p < 0.05$); у половозрелых и «старых» животных отмечалось только урежение ритма сердца, а параметры ПП и ПД оставались стабильными.

Введение ацетилхолина неоднозначно изменяло динамику фибрилляторного процесса у животных разного возраста в зависимости от момента введения по отношению к действию аритмогенного фактора. У всех исследованных групп животных введение ацетилхолина на фоне экстрасистолы в результате аппликации аконитина немедленно приводило к возникновению фибрилляции желудочков. Предварительное введение ацетилхолина с последующей апплика-

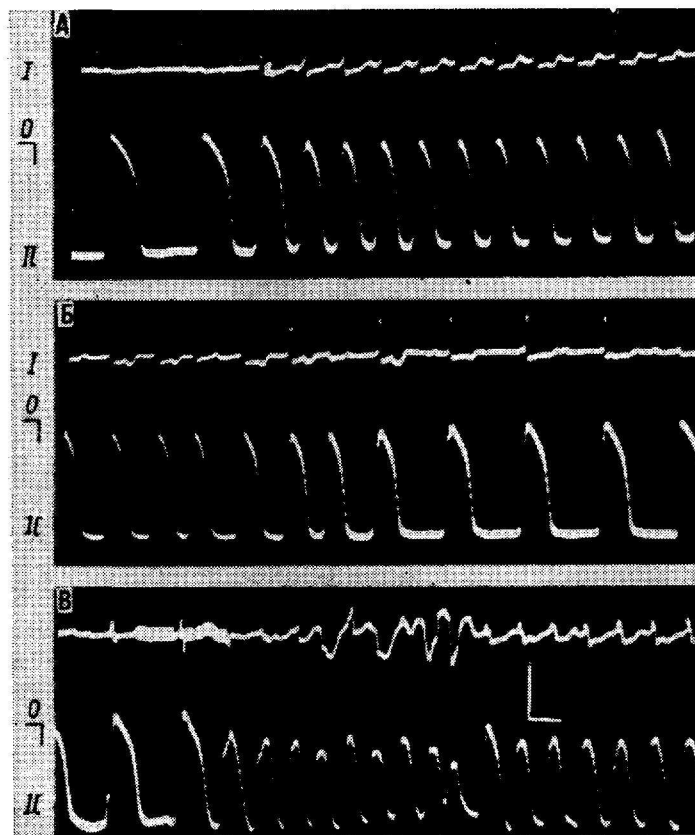


Рис. 1. Трансмембранные потенциалы кардиомиоцитов желудочка новорожденной морской свинки после аппликации аконитина (непрерывная запись).
 А, Б — развитие тахикардии; В — пароксизм обратимой фибрилляции желудочков. I — ЭКГ, II — ПД.
 Калибровка: 50 мВ, 200 мс

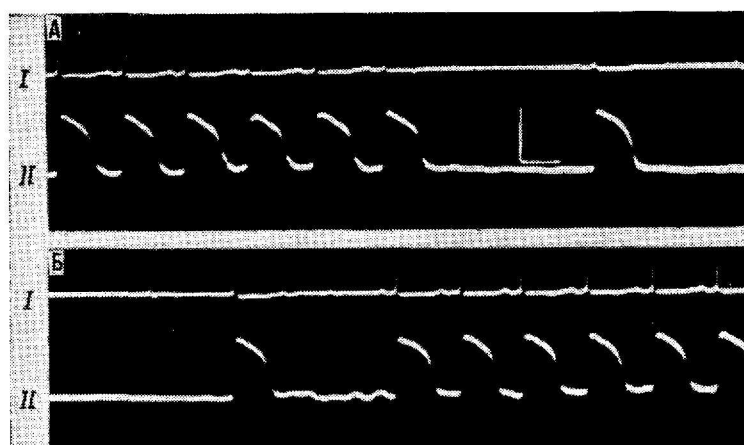


Рис. 2. Трансмембранные потенциалы кардиомиоцитов желудочка взрослой морской свинки при стимуляции левого блуждающего нерва (непрерывная запись).
 I — ЭКГ, II — ПД. Калибровка: 100 мВ, 200 мс.

цией аконитина у новорожденных животных замедляло развитие фибрилляции желудочков, в то время как у половозрелых и «старых» животных происходило ускорение процесса развития фибрилляции по сравнению с контролем. Нанесение электрического раздражения на сердце новорожденных животных на фоне

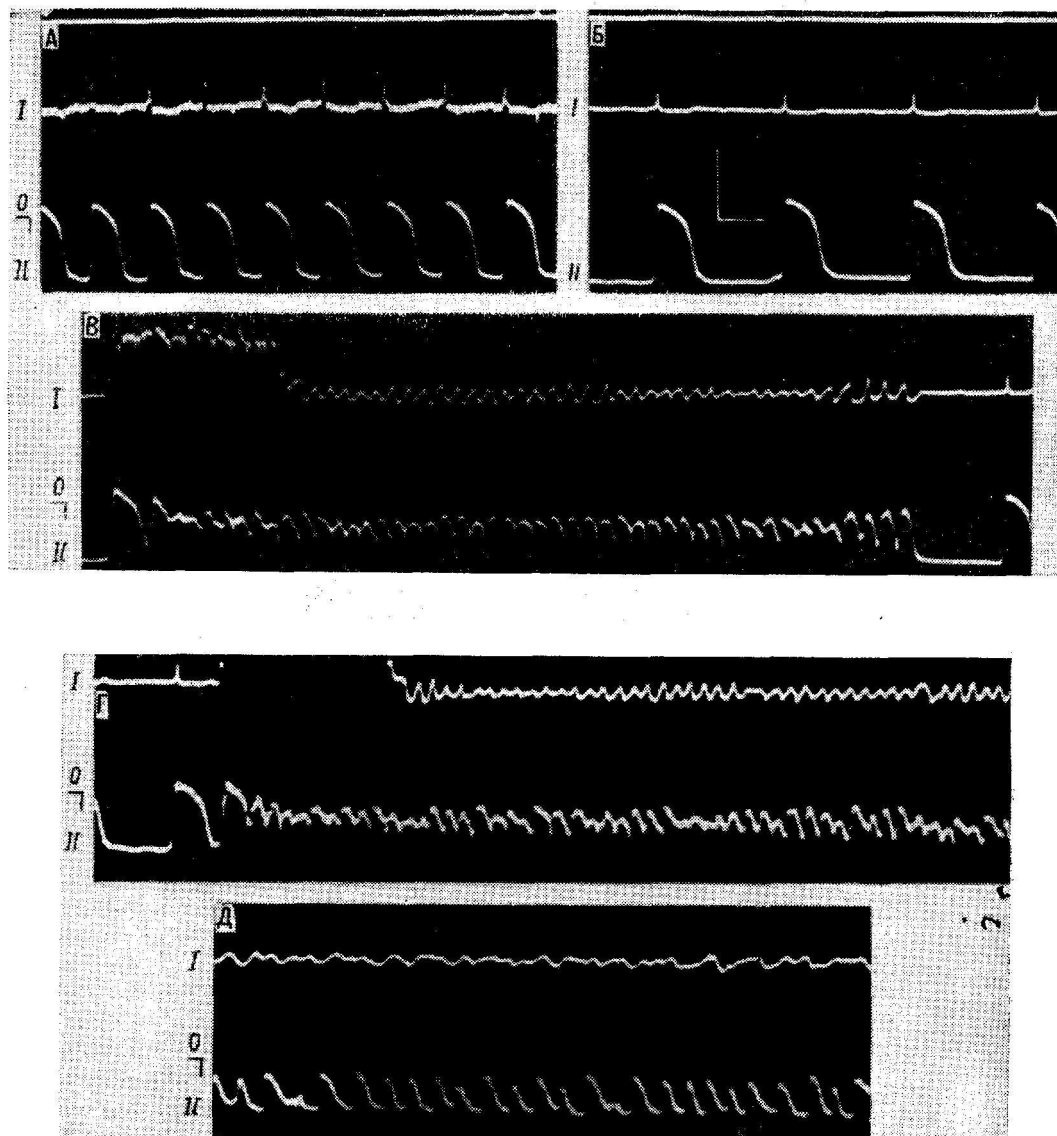


Рис. 3. Трансмембранные потенциалы кардиомиоцитов желудочка «старых» морских свинок. А — контроль; Б — введение ацетилхолина; В — спонтанно обратимая фибрилляция желудочков на фоне ацетилхолина; Г, Д — необратимая фибрилляция желудочков после разрушения ацетилхолина. Калибровка: 100 мВ, 200 мс.

действия ацетилхолина приводило к возникновению режима спонтанно обратимой фибрилляции желудочков продолжительностью 6—15 с. У половозрелых животных в этом случае возникала необратимая фибрилляция желудочков. У «старых» животных нанесение электрического раздражения на сердце на фоне

действия ацетилхолина приводило к необычному эффекту — возникал режим обратимой фибрилляции желудочков (рис. 3, А—В). Спустя 3—5 мин в ответ на электрическое раздражение возникала спонтанно необратимая фибрилляция желудочков сердца (рис. 3, Г—Д).

Для исключения влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы в части опытов производили предварительное, за 19—21 ч до опыта, однократное введение рауседила (резерпина), который, как известно, значительно снижает содержание катехоламинов [1]. Частота сердцебиений на фоне рауседила была значительно ниже, чем в контроле, и составляла соответственно 160 ± 20 и 240 ± 25 уд/мин. При этом параметры трансмембранных потенциалов также были снижены: ПП = -81.3 ± 3.5 мВ, ПД = 95.4 ± 1.9 мВ, ДПД₈₀ = 195 ± 12 мс. Нанесение электрического раздражения на сердце приводило к возникновению фибрилляции желудочков, при этом продолжительность периода спонтанно обратимой фибрилляции увеличивалась до 3—4 мин (в контроле — 4—12 с).

В работе [9] было показано, что ацетилхолин может провоцировать выброс катехоламинов, которые, как известно, способствуют возникновению фибрилляции желудочков [8]. В наших опытах введение адреналина не увеличивало продолжительности спонтанно обратимой фибрилляции желудочков.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что активация парасимпатического отдела вегетативной нервной системы во все возрастные периоды после или во время действия аритмогенных факторов замедляет процесс восстановления нормального ритма сердца, увеличивая продолжительность периода спонтанно обратимой фибрилляции желудочков. Это может быть связано с обнаруженным де Мелло эффектом изменения клеточной сопряженности под влиянием ацетилхолина [2]. С другой стороны, усиление парасимпатического воздействия до нанесения аритмогенного воздействия может иметь противофибрилляторный эффект. Снижение симпатического контроля в условиях усиления парасимпатического может иметь отрицательное последствие в смысле возможности восстановления нормального ритма сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Авакян О. М. Симпатоадреналовая система. Методы исследования высвобождения, рецепции и захвата катехоламинов. Л.: Наука, 1977. 183 с.
- [2] Де Мелло У. К. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 1980. 255 с.
- [3] Кобрин В. И., Косицкий Г. И., Хаспекова Н. Б. Микроэлектродное исследование дефибрилляции желудочков сердца // Кардиология. 1981. Т. 21. № 10. С. 67—71.
- [4] Косицкий Г. И., Хаспекова Н. Б., Кобрин В. И. Возможность изменения функции вставочных дисков миокарда при действии нейротропных средств // Физиол. журн СССР. 1972. Т. 58. № 9. С. 18—24.
- [5] Косицкий Г. И., Кобрин В. И., Хаспекова Н. Б. и др. Влияние нервной системы на процессы межклеточных взаимодействий в миокарде // Тез. докл. 13-го Всесоюз. съезда физиол. Алма-Ата, 1979. Т. 4. С. 283—284.
- [6] Лаун Б., Верье Р. Л. Влияние парасимпатической нервной системы на стабильность электрической активности желудочков сердца // Внезапная смерть. Матер. 2-го советско-американских симпозиумов. М.: Медицина, 1982. С. 211—226.
- [7] Феодоров Б. М. Механизмы нарушения и восстановления сердечной деятельности. М.: Медицина, 1968. 312 с.
- [8] Чазов Е. И., Боголюбов В. М. Нарушение ритма сердца. М.: Медицина, 1972. 247 с.
- [9] Burn J. H., Rand M. J. Acetylcholine in adrenergic transmission // Ann. Rev. Pharmacol. 1965. Vol. 5. P. 163—192.
- [10] Kent K. M., Epstein S. E., Cooper T. et al. Cholinergic innervation of acute the canine and human ventricular conducting system: anatomic and electrophysiologic correlation // Circul. 1974. Vol. 50. N 5. P. 948—955.
- [11] Szekeres L. Role of the autonomic nervous system in the mechanism of cardiac rhythm disturbances // Adv. Physiol. Sci. 1981. N 9. P. 57—65.
- [12] Yoon M. S., Han J., Tae W. W. et al. Effects of vagal stimulation, atropine and propranolol on fibrillation threshold of normal and ischemic ventricles // Amer. Heart J. 1977. Vol. 93. N 4. P. 60—65.

Поступило 9 III 1989

PARASYMPATHETIC CONTROL OF SPONTANEOUS DEFIBRILLATION
IN ANIMALS OF DIFFERENT AGE

V. I. Kobrin

The 2nd Medical Institute, Moscow

The enhancement of parasympathetic control in newborn and mature guinea pigs, achieved through vagal stimulation and acetylcholine administration, was shown to increase the duration of spontaneously reversible fibrillation of the heart ventricles. Acetylcholine administration could prevent spontaneously irreversible fibrillation of the heart ventricles in old animals. The preservation of sympathetic control was shown to be important for the mechanisms of spontaneous restoration of normal cardiac rhythm.
