

ИССЛЕДОВАНИЕ МИОКАРДИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ В УСЛОВИЯХ СИНЕРГИЧНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

Лычкова А.Э., Смирнов В.М.

Российский государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии, Москва

Резюме

Синергичное взаимодействие между серотонинергическими и холинергическими нервными волокнами моделировали при усилении вагусного торможения деятельности сердца за счет подключения стимуляции звездчатого ганглия к раздражению блуждающего нерва. При этом обнаружили у подопытных животных миокардит с увеличением содержания в ткани миокарда серотонина и уменьшением содержания ацетилхолина и катехоламинов. Блокада S3-серотониновых рецепторов вегетативных ганглиев и S1,2-рецепторов миокарда уменьшала тяжесть течения миокардита.

Ключевые слова: сердце, звездчатый ганглий, блуждающий нерв, миокардит, серотонин.

Вегетативная нервная система с помощью одних и тех же медиаторов может оказывать как пусковое, так и модулирующее влияние на деятельность внутренних органов. Модулирующее влияние заключается в усилении или ослаблении интенсивности функционирования работающего органа, например, сердца, которое может сокращаться и в автономном режиме (полностью денервированное) под действием нервных импульсов, возникающих в нем самом. Пусковое влияние выражается в запуске деятельности внутреннего органа, находящегося в покое, например, возобновление деятельности желудка или кишки в период их покоя. И то, и другое влияние осуществляется, во-первых, с помощью электрофизиологических процессов (деполяризации, гиперполяризации), во-вторых, с помощью запуска биохимических реакций посредством вторых посредников (аденилатциклаза — цАМФ, инозитол-3-фосфат и другие — для симпатического нерва, а также гуанилатциклаза-циклический гуанозинмонофосфат, инозитол-3-фосфат и другие — для парасимпатической нервной системы).

Известно, что изменение соотношения активности симпатической и парасимпатической нервной системы способствует, в ряде случаев, развитию миокардита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1-4]. Для изучения механизмов развития миокардита и возможности его профилактики необходимо иметь надежные способы формирования этого патологического процесса.

Однако существующие способы моделирования миокардита под влиянием, например, гипоксии и аноксемии, с помощью сенсibilизации организма чужеродными белками, действием различных химических веществ органического или неорганического происхождения, достаточно травматичны. При изучении механизма развития феномена усиления вагусного торможения работы сердца методом подключения раздражения симпатического нерва к раздражению блуждающего мы неожиданно обнаружили признаки развития миокардита в остром эксперименте на кроликах.

В связи с этим, цель настоящего исследования — разработка модели миокардита по приведенной выше схеме.

Материалы и методы

Моделирование миокардита осуществлено на 42 кроликах в условиях предварительной, за 1,5-3 недели до основной части эксперимента, правосторонней ваготомии. В ходе завершающей острой части эксперимента, проводимой под гексеналовым или нембуталовым наркозом, осуществляли препаровку нервов и сосудов, регистрировали артериальное давление в правой сонной артерии, измеряли импеданс миокарда, проводили раздельное и совместное раздражение левого блуждающего нерва и правого звездчатого ганглия, причем при совместном раздражении нервов воздействие на симпатический ганглий начиналось через 5-10 сек после начала раздражения блуждающего нерва, когда устанавливалось стабильное урежение частоты сердечных сокращений. Длительность раздражения блуждающего нерва составляла 40-60 сек, звездчатого ганглия — 10-20 сек. Раздражение нервов производили прямоугольными импульсами электрического тока частотой 10-20 Гц, длительностью импульса 1,5-3 мс, амплитудой импульса для звездчатого ганглия — 5-15 В, для блуждающего нерва 1-7 В. Выключение β -адренорецепторов производили с помощью обидана (1-3 мг/кг), выключение S1,2-серотонинорецепторов производили с помощью аминазина (0,1-1,0 мг/кг), пипольфена (1-2 мг/кг), LSD (0,01-0,03 мг/кг), S3-серотонинорецепторы блокировали с помощью морфина (0,1-0,2 мг/кг) и промедола (1-2 мг/кг). Экспериментальных животных разделили на две группы, согласно массе тела: 1-я группа — кролики массой до 3 кг включительно (30 животных); 2-я группа — кролики массой тела более 3 кг (12 животных); в стандартных условиях ухода большей массе тела экспериментального животного соответствует и большая продолжительность жизни (кролики 2-й группы были старше животных 1-й группы в среднем на полгода).

Результаты и обсуждение

В первой серии экспериментов установили, что подключение раздражения звездчатого ганглия к стимуляции блуждающего нерва в условиях выключения β -адренорецепторов приводит у 70% кроликов к усилению вагусного торможения деятельности сердца (кролики первой группы, масса которых составила 3 кг и менее), степень дополнительного урежения частоты сердечных сокращений при раздражении симпатического нерва составляла, в среднем, 10-15%. У кроликов второй группы (их масса была более 3 кг) указанный феномен был более выражен и составлял, в среднем, 20-22%; выявлялся он в таких же условиях эксперимента чаще – в 89% случаев.

Через 15 мин после воспроизведения исследуемого эффекта у 5 кроликов (42%) второй группы и у 5 кроликов (16%) первой группы визуальную поверхность миокарда теряла структурированность и становилась как бы «лакированной». Систолическое артериальное давление снижалось, в среднем, со $135 \pm 5,2$ до $78,4 \pm 3,0$ мм рт.ст., а диастолическое – с $74,0 \pm 6,0$ до $47,0 \pm 4,7$ мм рт.ст. Электрокардиографически отмечается снижение вольтажа зубца R на $12 \pm 0,1\%$, уплощение зубца T на $5,0 \pm 0,22\%$, удлинение интервала QT на $9,0 \pm 0,1\%$.

Первые же минуты развития миокардита сопровождались резким снижением содержания ацетилхолина и норадреналина и повышением концентрации серотонина (табл.).

Увеличение степени выраженности и частоты выявляемости эффекта усиления симпатическим нервом вагусного торможения деятельности сердца у кроликов обеих групп достигалось введением серотонина в дозах 0,1-0,3 мл при разведении 10 10 г/л, которое не сопровождалось самостоятельными хроно- и инотропными эффектами. Полученные данные позволили предположить, что в процессе синергичного взаимодействия отделов вегетативной нервной системы участвуют серотонинергические элементы. Наличие вы-

Таблица

Содержание медиаторных веществ в ткани миокарда при моделировании миокардита

раженного тормозного феномена или усиление его выраженности введением экзогенного серотонина приводило к развитию миокардита.

В этих же экспериментах исследовали влияние различных фармакологических агентов на течение миокардита.

Так, блокада S₃-серотонинорецепторов вегетативных ганглиев морфином и промедолом улучшала состояние сократительной функции миокарда; блокада S_{1,2}-рецепторов миокарда также улучшала функциональное состояние миокарда и предотвращала развитие миокардита. При функционирующих серотонинореактивных структурах гибель животного в первый час развития миокардита наблюдалась в 42% случаев (при блокаде серотонинореактивных структур этот процент снижался до 16%).

Возможным механизмом развития экспериментального миокардита при одновременном воздействии на симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы является преобладание активности серотонина по отношению к катехоламинам и ацетилхолину.

Таким образом, совместное раздражение блуждающего и симпатического нервов позволяет смоделировать миокардит, близкий по патофизиологическим механизмам к клиническим формам миокардита, за счет включения серотонинергического звена в регуляцию деятельности сердца.

Литература

1. Андреев С.В. Токсический миокардит. – В кн.: Моделирование заболеваний. Под ред. С.В. Андреева. М., Медицина, 1972, с. 198-202.
2. Бирг Н.А. Клинико-гистохимические обоснования дифференциального применения антагонистов кальция при гастроуденальных язвах. Тер.архив, 1994, т.66, №2, с.48-51.
3. Елецкий Ю.К. Цибулевский А.Ю., Сиротин А.И. Сравнительное морфо-физиологическое исследование тонкой кишки крыс в условиях нарушения симпатической

и парасимпатической иннервации. // Морфология, 1994, 7-12, с.100-110.

4. Цибулевский А.Ю., Смирнов К.В., Эттингер А.П. и др. Биоэлектрическая активность гладких мышц желудочно-кишечного тракта крыс в условиях перераспределения тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. // Тез. докл. Всесоюз. конф. по физиол. и патол. кортико-висцер. взаимоотношений. Л., 1982, с. 71.

Abstract

Synergistic action of serotonergic and cholinergic fibers resulted in augmented vagus heart deceleration when stellate ganglion stimulation was added to vagus nerve stimulation. In such cases experimental animals developed myocarditis with increased tissue contents of acetylcholine and catecholamines. Blocking S₃-serotonin receptors of vegetative ganglia and S_{1,2} – receptors of the myocardium decreased severity of myocarditis.

Keywords: heart, stellate ganglion, vagus nerve, serotonin.

Поступила 15/12-2001