

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. 216 с.
2. Войнов В.Б. Механизмы функционального созревания высшей нервной деятельности в цикле сон-бодрствование, обеспечивающие адекватность адаптации ребенка к школе. Дисс. на соискание уч. степени доктора биол. наук, Ростов-на-Дону, 2011. 325 с.
3. Година Е.З. Секулярный тренд: итоги и перспективы // Физиология человека. 2009. №6. С. 128 – 135.
4. Сонькин В.Д. Особенности роста и физического развития ребенка в постнатальный онтогенез // Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). М.: Союз педиатров России, 2000. С. 185 – 221

УДК 612.178

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫХ НЕРВОВ СЕРДЦА В ОНТОГЕНЕЗЕ

Гиззатуллин А.Р., Миннахметов Р.Р., Ситдииков Ф.Г.
ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет»,
г. Казань, Россия

Общеизвестно, регуляция сердца осуществляется симпатическими и парасимпатическими нервами. В целостном организме во взаимоотношениях симпатических и парасимпатических нервов сердца имеется несколько точек зрения: антагонизм, синергизм, взаимокомпенсация и акцентированный антагонизм. Известный специалист по физиологии сердца М.Г. Удельнов [7] писал, что «вопрос о том, при каких условиях и как организуется регуляторное взаимодействие между парасимпатическими и симпатическими влияниями является одним из наиболее важных переменных вопросов проблемы нервной регуляции сердца». При отдельной электрической стимуляции этих нервов можно получить противоположные результаты, что можно отнести к лабораторному феномену.

Академик А.А. Ухтомский [8], объясняя происхождение феномена «ускользания» сердца (vagus-escape), отметил, что «невозможность длительной остановки сердца с вагуса не в «утомлении» концевого аппарата, а в компенсационном выравнивании вагусного эффекта симпатическим. И, вместе с тем, дело не в «антагонистическом», а именно в компенсационном значении симпатикуса». В наших опытах на собаках при длительной (до 3-х часов) стимуляции усиливающего нерва И.П. Павлова сохранялся положительный инотропный эффект [6]. Это есть еще одно подтверждение того, причина «ускользания» не просто утомление нервных проводников, а взаимоотношения симпатических и парасимпатических механизмов регуляции. В дальнейшем в экспериментах на собаках получены новые данные при стимуляции блуждающего (БН) и симпатического нервов в

разных сочетаниях их взаимокомпенсаторные отношения [3]. Было доказано, что повышение активности симпатических нервов ускоряет «ускользание» сердца и компенсаторное влияние БН при длительной стимуляции симпатического нерва выравнивает симпатический эффект, при этом в крови обнаружено повышенное содержание ацетилхолина, как гуморальный фактор компенсации симпатического эффекта [6].

Дополнительным подтверждением компенсаторного влияния БН на симпатический эффект является и то, что при барбитуровом наркозе период адаптации более длителен, чем при гексеналовом [6]. Как известно, барбитураты сильнее угнетают возбудимость БН и этот эффект носит периферический характер.

Акцентированный антагонизм представляется так, что «ингибирующий эффект данного уровня парасимпатической активности выражен тем сильнее, чем выше уровень симпатической активности» [4], что наблюдалось в наших опытах. Подобное толкование взаимоотношений данных нервов раньше было высказано А.А.Ухтомским [8], однако труды наших физиологов не всегда доходили до зарубежных исследователей.

Основными методами исследования роли сердечных нервов является изучение эффектов раздражения и перерезки сердечных нервов [2,3,6,9], использование фармакологических агентов, оказывающих стимулирующее или блокирующее действие на различные рецепторы [10,11,12,13].

Целью работы явилось изучение становления взаимоотношений симпатических и парасимпатических влияний на сердце собак и крыс в постнатальном онтогенезе при электрической стимуляции нервов и в условиях десимпатизации.

Для решения поставленных задач были проведены острые опыты на взрослых собаках и щенках первой, второй и третьей возрастных групп при искусственном дыхании. Для наркотизации собак использовали 10% раствор барбитурата и гексенала. Возрастная классификация животных принята по И.А.Аршавскому [1]: до 16-18 дней – щенки первой группы, до 2-2,5 месяцев – второй группы и старше – третьей возрастной группы. Количество ацетилхолина (АХ) в крови определяли тестированием на изолированном легком. Активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и псевдохолинэстеразы определялась биохимическим методом.

Десимпатизацию производили ежедневным введением подогретого до 38° С раствора гуанетидина сульфата из расчета 10 мл/кг массы животного в течение 28 дней с момента рождения [5] в семи возрастных группах: 14-ти, 21-го, 28-ми, 42-х, 56-ти, 70-ти и 120-ти дневного возраста.

Наркотизированных 25% раствором уретана крыс из расчета 1,2 г/кг массы животного фиксировали на операционном столе и используя бинокулярный микроскоп МБС-1 проводили препаровку БН. Стимуляция блуждающих нервов проводилась импульсами амплитудой 0,5-5 В, частотой 1-12 гц, длительностью 5 мс. Для анализа сердечной деятельности после каждого экспериментального вмешательства в течение 15 мин регистрировали ЭКГ и дифференцированную реограмму. Обработка

результатов проводилась на комплексной электрофизиологической лаборатории, в основу которой положена методика обработки ЭКГ по Р.М.Баевскому, с дополнительной возможностью обработки дифференцированной реограммы для расчета ударного объема крови (УОК) по формуле Kubicek (1974).

Статистическая обработка результатов проводилась по t-критерию Стьюдента и парному критерию с использованием программы Microsoft Excel.

В наших экспериментах, при длительной стимуляции симпатического нерва положительный инотропный эффект более выражен у взрослых животных ($254 \pm 16\%$, $n=10$), чем у щенков 2-й возрастной группы ($173 \pm 4,7\%$, $n=27$). Содержание АХ в крови у щенков ниже ($4 \times 10^{-13,7}$ г/мл), чем у взрослых собак ($4 \times 10^{-9,5 \pm 0,6}$ г/мл). Кроме того, при симпатическом воздействии содержание АХ в крови возрастает у взрослых собак (от $4 \times 10^{-9,6}$ до $4 \times 10^{-8,1}$ г/мл), чего не наблюдается у растущих животных ($4 \times 10^{-11,5}$ и $4 \times 10^{-11,1}$ г/мл).

Следовательно, компенсаторное значение БН в онтогенезе проявляется по мере структурно-функционального созревания холинергического аппарата сердца, обеспечивая защиту сердца при симпатических воздействиях и перегрузках, гипоксии и быстрое восстановление деятельности сердца после нагрузки.

Мы полагали, что взаимодействие экстракардиальных нервов должно проявиться и во влиянии симпатических нервов на реакцию сердца к холинергическим влияниям. С целью проверки этой гипотезы проводилось исследование на крысах разных возрастных групп после десимпатизации. Эти данные об изменениях частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема крови (УОК) при правосторонней и левосторонней стимуляции БН представлены в таблице 1.

Как следует из этих данных, после десимпатизации у крыс объем УОК оказался меньше, чем у интактных, за исключением возраста 14 дней, что компенсируется более высокими показателями ЧСС. Левосторонняя стимуляция БН, как и правосторонняя, вызывает достоверное урежение ЧСС, при этом для этого требуется большее значение тока. Однако, изменения УОК при этом носят несколько иной характер (табл.1). Лишь у взрослых крыс (120-ти дневный возраст) стимуляция левого БН вызвала значительное уменьшение УОК, что свидетельствует о становлении регуляторных влияний БН на сократительный миокард.

Таким образом, взаимокомпенсация, как один из основных принципов взаимоотношений симпатических и парасимпатических влияний сердца в деятельном состоянии, в онтогенезе развивается постепенно.

Таблица 1

Изменение ЧСС (уд/мин) и УОК (мл) у интактных (ИН) и десимпатизированных (ДС) крыс разного возраста при стимуляции блуждающих нервов ($M \pm m$)

Возраст (дни)		n	ЧСС				УОК			
			Правосторонняя стимуляция		Левосторонняя стимуляция		Правосторонняя стимуляция		Левосторонняя стимуляция	
			исх.	вр. ст.	исх.	вр. ст.	исх.	вр. ст.	исх.	вр. ст.
14	ИН	10	378±3,2	350±3,3 ***	369±4,6	346±2,9 ***	0,024± 0,001	0,024± 0,001	0,023± 0,0001	0,024± 0,001
	ДС	19	387±5,2	359±5,5 ***	379±7,3	350±7,4 ***	0,026± 0,001	0,024± 0,001	0,026± 0,001	0,026± 0,001
21	ИН	12	410±4,4	378±4,1 ***	401±4,9	365±3,8 ***	0,062± 0,007	0,062± 0,005	0,059± 0,005	0,059± 0,005
	ДС	12	435±4,1	402±4,5 ***	430±5,9	391±6,1 ***	0,057± 0,003	0,052± 0,002	0,056± 0,004	0,055± 0,004
28	ИН	11	395±4,6	357±4,5 ***	390±6,0	356±8,0 ***	0,084± 0,004	0,078± 0,005	0,085± 0,004	0,081± 0,003
	ДС	18	437±1,6	404±1,6 ***	435±1,9	399±2,3 ***	0,071± 0,003	0,069± 0,004	0,069± 0,004	0,071± 0,003
42	ИН	12	388±9,5	360±9,2 ***	386±10,3	355±9,9 ***	0,112± 0,004	0,106± 0,005	0,114± 0,007	0,116± 0,005
	ДС	17	401±4,6	373±4,7 ***	395±7,4	366±5,5 ***	0,090± 0,005	0,087± 0,006	0,090± 0,006	0,091± 0,006
56	ИН	12	384±8,3	352±6,8 ***	382±7,7	352±5,8 ***	0,130± 0,005	0,138± 0,006	0,133± 0,007	0,131± 0,008
	ДС	17	396±7,6	365±6,6 ***	391±7,6	361±7,0 ***	0,103± 0,004	0,105± 0,003	0,109± 0,005	0,107± 0,006
70	ИН	12	374±9,8	345±9,6 ***	370±9,9	344±8,4 ***	0,135± 0,004	0,131± 0,004	0,150± 0,007	0,139± 0,004
	ДС	13	382±5,1	344±4,2 ***	379±3,7	347±3,7 ***	0,109± 0,004	0,108± 0,004	0,107± 0,003	0,108± 0,003
120	ИН	19	341±4,7	316±4,7 ***	341±6,1	317±6,1 ***	0,183± 0,007	0,183± 0,008	0,195± 0,008	0,176± 0,010**
	ДС	13	372±6,4	339±6,4 ***	368±6,4	336±5,7 ***	0,177± 0,005	0,176± 0,007	0,181± 0,005	0,162± 0,005***

Примечание: Исх. - исходные показатели, вр.ст. - при стимуляции;

Достоверность различий по сравнению с исходными до стимуляции значениями * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Литература

1. Аршавский И.А. Очерки по возрастной физиологии. – М.: Медицина, 1967. – 476с.
2. Зефилов Т.Л., Святова Н.В. Возрастные особенности вагусной регуляции хронотропной функции сердца десимпатизированных и интактных крыс // Бюл. exper. биол. 1997. Т. 123, №6. С. 703 - 706.
3. Курмаев О.Д. Механизмы нервной и гуморальной регуляции деятельности сердца. – Казань, 1966. – 179с.
4. Леви М.Н., Мартин П.Ю. Нейрогуморальная регуляция работы сердца // Физиология и патофизиология сердца. – М. – 1990. – С.64-91.
5. Родионов И.М., Ярыгин В.Н., Мухаммедов А.А. Иммунологическая и химическая десимпатизация. – М.: Наука, 1988. – 150 с.

6. Ситдигов Ф.Г. Механизмы и возрастные особенности адаптации сердца к длительному симпатическому воздействию: Дисс. ... д-ра. биол. наук. – Казань, 1974. – 312с.
7. Удельнов М.Г. Нервная регуляция сердца. – М.: Изд-во МГУ, 1961. – 380с.
8. Ухтомский А.А. Возбуждение, утомление, торможение // Физиологический журнал СССР, – 1934, - Т. 17, с. 1114.
9. Ai, J., Epstein, P.N., Gozal, D., Yang, B., Wurster, R., Cheng, Z.J. Morphology and topography of nucleus ambiguus projections to cardiac ganglia in rats and mice. // Neuroscience. - Volume 149, Issue 4, 2007, P. 845-860.
10. Brown D.R., Brown L.V., Patwardhan A., Randall D.C. Sympathetic activity and blood pressure are tightly coupled at 0.4 Hz in conscious rats. // American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology. - Volume 267, Issue 5 36-5, 1994, Pages R1378-R1384.
11. Daffonchio, A., Franzelli, C., Radaelli, A., Castiglioni, P., Di Rienzo, M., Mancia, G., Ferrari, A.U. Sympathectomy and cardiovascular spectral components in conscious normotensive rats. // Hypertension. - Volume 25, Issue 6, 1995, P.1287-1293.
12. Fregoso, S.P., Hoover, D.B. Development of cardiac parasympathetic neurons, glial cells, and regional cholinergic innervation of the mouse heart. // Neuroscience. - Volume 221, 2012, P. 28-36.
13. Pappano, A.J., Loffelholz, K. Ontogenesis of adrenergic and cholinergic neuroeffector transmission in chick embryo heart. // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. - Volume 191, Issue 3, 1975, Pages 468-478.

УДК 612.178

ФОРМИРОВАНИЕ ТОНИЧЕСКИХ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ВЛИЯНИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Р.Р. Миннахметов, А.Р. Гиззатуллин, Ф.Г. Ситдигов

ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет»,
г.Казань, Россия

Установлено, что в центрах экстракардиальных парасимпатических нервов (ПН) у человека и в разной степени у многих животных (собаки, крысы, зайцы, кролики, кошки и т.д.) имеется тоническое возбуждение и по эфферентным нервам к сердцу идут постоянные импульсы. Перерезка блуждающих нервов (БН) приводит к возрастанию частоты сердечных сокращений (ЧСС). Наличие тонических влияний доказывается их хирургической, фармакологической перерезкой или регистрацией биопотенциалов нервов. Фоновая импульсация в центробежных волокнах БН по данным В.В.Фролькис [12] улавливается даже тогда, когда выше приведенными приемами нельзя уловить проявление тонического влияния этого нерва.