

Изучение участия центральных нейромедиаторных механизмов в регуляции частоты сердечных сокращений в условиях развития гипотермии

Д.М. Попутников, Е.В. Меленчук, В.Н. Гурин

Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь
Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь

Предпосылкой к постановке задач настоящего исследования явились существующие представления о том, что тормозные и возбуждающие нейротрансмиттеры принимают участие в центральной регуляции сердечной деятельности в разных температурных условиях.

Основной целью работы было экспериментальное подтверждение гипотезы, согласно которой центральные ГАМК- и глутаматергические механизмы сохраняют способность регулировать частоту сердечных сокращений в условиях развития гипотермии. Для решения поставленных в работе задач в опытах на животных использовалась экспериментальная модель введения агонистов и блокаторов рецепторов ГАМК и глутаматных рецепторов в систему желудочков мозга. Частота сердечных сокращений определялась при анализе электрокардиограммы.

Полученные в опытах на наркотизированных животных данные свидетельствуют о том, что в условиях нормотермии ($37,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$), активация центральных ГАМК_A рецепторов мусцимолом (1мкг) приводит к понижению ЧСС. В опытах на бодрствующих животных показано, что действие мусцимола в той же дозе при введении его в систему желудочков мозга приводит к более выраженному понижению ЧСС [3]. Бикукуллин (0,5 мкг), блокатор ГАМК_A рецепторов, в условиях нормотермии повышал ЧСС у интактных животных [1]. Эксперименты на наркотизированных животных с активацией центральных ГАМК_B рецепторов баклофеном (0,5 мкг) показали, что центральное действие этого агониста приводит к двухфазному изменению ЧСС. Аналогичные результаты были получены в опытах на бодрствующих животных. При активации центральных НМДА-рецепторов Н-метил-Д-аспаратом (0,5 мкг) отмечается повышение ЧСС как у животных опытной серии.

Последующие опыты показали, что в условиях развития гипотермии (понижение температуры тела на $7,5-8,0^\circ\text{C}$) баклофен и мусцимол, действуя

централно, не вызывают изменений в ЧСС, а бикукуллин и НМДА в этих температурных условиях способны понижать ЧСС [4, 5].

В части экспериментов была сделана попытка выяснить роль блуждающего нерва как эффекторного механизма в регуляции сердечной деятельности в условиях развития гипотермии. Было изучено влияние вызываемого фармакологическими средствами изменения активности центральных ГАМК- и глутаматергических механизмов на ЧСС в условиях нормотермии и гипотермии у наркотизированных крыс, которым производилась двусторонняя перерезка блуждающих нервов. Опыты показали, что у таких животных центральное действие агонистов ГАМК рецепторов способно увеличивать ЧСС. Блокатор ГАМК_A рецепторов бикукуллин и Н-метил-Д-аспарат повышали ЧСС в опытах на ваготомированных животных, причем это изменение развивалось с коротким латентным периодом и было более выраженным по сравнению с реакцией у интактных животных [2].

В условиях развития гипотермии при активации центральных ГАМК рецепторов не отмечено изменений ЧСС. Вместе с тем, у таких животных центральное действие бикукуллина и Н-метил-Д-аспарат не приводило к понижению ЧСС, характерному для интактных животных [5].

В настоящее время не представляется возможным определенно указать на структуры мозга, где взаимодействуют тормозные и возбуждающие механизмы. Однако нет сомнений в том, что центральные ГАМК- и глутаматергические механизмы активно участвуют в регуляции ЧСС в условиях развития гипотермии.

Опыты также показали, что при центральном действии бикукуллина в условиях развития гипотермии понижение ЧСС сочетается как с угнетением электрической нейронной активности в ростральной вентролатеральной области продолговатого мозга, так и с возбуждением нейронов в ядре блуждающего нерва.

При развитии гипотермии центральное действие мусцимола и баклофена не проявляются изменениями ЧСС как у интактных, так и у ваготомированных животных. Можно предположить, что

Адрес для корреспонденции: Попутников Д.М., Институт физиологии НАН Беларуси, ул. Академическая, 28, г. Минск, Беларусь; тел.: (375) 2841630

в этих температурных условиях в центрах ствола головного мозга доминирует влияние эндогенного ГАМК. Вместе с тем нельзя также исключить возможность того, что в условиях гипотермии нарушаются функции центральных рецепторов ГАМК.

В условиях развития гипотермии действие бикакуллина проявляется угнетением сердечной деятельности. По-видимому, в этих условиях бикакуллин ослабляет торможение вагусного центра, что приводит к повышению вагусного тонуса и уменьшению ЧСС. Такое предположение подтверждается данными экспериментов с ваготомией, в которых не отмечено подобного понижения ЧСС.

Эти данные интересно сопоставить с результатами, полученными в опытах с внутривенным введением N-метил-D-аспартата. Показано, что динамика ЧСС характеризуется однотипными изменениями этого показателя в условиях центрального действия блокаторов ГАМК_A рецепторов у интактных и ваготомизированных животных. По-видимому, центральные ГАМК- и глутаматергические механизмы регуляции ЧСС имеют общие звенья в нейронной сети подкорковых автономных центров.

Важно отметить, что центральные ГАМК- и глутаматергические механизмы и процессы сохраняют способность регулировать ЧСС при развитии гипотермии, и блуждающий нерв является одним из главных эффекторных влияний центральных ГАМК- и глутаматергических механизмов на ЧСС.

Полученные в настоящей работе данные дополняют существующие представления о центральных нейрохимических механизмах и процессах регуляции сердечной деятельности в условиях развития гипотермии. Результаты работы, свидетельствующие о сохранении способности центральных ГАМК- и глутаматергических механизмов регулировать ЧСС в условиях развития гипотермии, открывают перспективу направленной коррекции сердечной деятельности в условиях развития гипотермии с помощью веществ, влияющих на функции этих центральных нейромедиаторных механизмов.

Литература

1. *Poputnikov D.M., Gourine A.V.* Effect of bicuculline on the heart rate in hypothermic rats // In: Recent advances in thermal biology.– Minsk, 1999.– P. 76-79.
2. *Попутников Д.М., Гурин А.В.* Центральное действие бикакуллина на частоту сердечных сокращений у крыс при гипотермии: роль вагуса // В кн.: Роль нейромедиаторов и нейропептидов в процессах жизнедеятельности.– Минск, 1999.– С. 115-116.
3. *Poputnikov D.M., Melenchuk E.V.* Effect of i.c.v. GABA-ergic agonists on the heart rate during normo-, hyper- and hypothermia in anaesthetised rats // In: Basic and Applied Thermophysiology.– Minsk, 2000.– P. 243-245.
4. *Гурин В.Н., Попутников Д.М.* Фармакологический анализ роли центральных ГАМК- и глутаматергических механизмов в регуляции частоты сердечных сокращений и артериального давления в условиях гипо- и гипертермии // Нейрофармакология и биологическая наркология.– 2002.– Т. 2, № 3-4. – С. 385.
5. *Попутников Д.М.* Участие возбуждающих аминокислот в регуляции частоты сердечных сокращений в условиях развития гипотермии // В кн.: Механизмы функционирования висцеральных систем.– Санкт-Петербург, 2001.– С. 257-258.