

М.О. Король, В.Б. Павлюченко, Л.В. Тумановська, В.Є. Досенко, О.О. Мойбенко

Кардіогенні депресорні рефлекси в умовах розвитку ізопротеренол-індукованого пошкодження серця

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАНУ, м. Київ

Ключові слова: ушкодження серця • депресорні рефлекси • оксид азоту

Функціональні та структурні зміни в серці в умовах розвитку патологічного процесу включають в себе і пошкодження нервових елементів, зокрема чутливих закінчень серцевих нервів, які змінюють свою активність в залежності від ступеню ушкодження, що в свою чергу призводить до змін у функціонуванні регуляторних нервових ланок. Кардіогенні рефлекторні впливи визначаються активацією відповідних аферентних серцевих нервів. З точки зору переважної значимості до кардіопротекторних нервових механізмів відносяться ті, що сприяють пригніченню симпатичної гіперактивації. До числа найбільш вагомих механізмів можна віднести реалізацію вагосимпатичного депресорного вазомоторного рефлексу (тобто по типу рефлексу Бецоляда-Яриша), який забезпечує зменшення навантаження на уражене серце. Слід відмітити, що пристосувальні механізми, опосередковані вагусною активацією та пригніченням симпатичних еферентних впливів, характерні для серцевої патології з наявністю вогнища ураження. В умовах більш розповсюдженого (дифузного) ураження міокарда ці механізми недостатньо вивчені. Раніше нами було показано, що в розвитку захисних нервових рефлекторних реакцій беруть участь ендогенні ендотеліозалежні біорегулятори, зокрема NO-залежні механізми за участю різних ізоформ NOS. Але на якому рівні оксид азоту може включатись в формування вазомоторних депресорних впливів до теперішнього часу невідомо.

Мета роботи – дослідження умов реалізації кардіогенних депресорних рефлексів при дифузному ураженні серця та визначення рівня активації ізоформ NOS в структурах серця та мозку.

Матеріали та методи. Досліди проведено на щурах, наркотизованих уретаном, з використанням функціональних, морфологічних (електронна мікроскопія) методів та оцінкою експресії мРНК різних ізоформ NO-синтази в тканинах стовбуру мозку та серця при моделюванні рефлексу Бецоляда-Яриша шляхом введення вератрину (5мкг). Для відтворення дифузного ураження серця використовували введення ізопротеренолу із застосуванням різних доз препарату (одноразово 50мг/кг внутрішньоочеревинно, та двічі протягом двох діб 35мг/кг підшкірно). Реєстрували системний артеріальний тиск та ЕКГ за допомогою ПК з пакетом програм спеціального призначення.

Результати та їх обговорення. Введення ізопротеренолу призводить до виразних змін ультраструктури як кардіоміоцитів, так і ендотелію коронарних судин. У міокарді переважають ознаки некротичного пошкодження кардіоміоцитів. Подвійне введення ізопротеренолу призводило до розвитку апоптотичних процесів, окремі кардіоміоцити містили аутофагічні вакуолі, наповнені окремими органелами. Апоптотичні процеси спостерігалися і в ендотелії

коронарних судин. Тобто, при цьому виді некротичного ураження серця спостерігалися практично всі типи клітинної смерті, що в свою чергу не може не призводити до порушення діяльності нервових структур серця. Дослідження функціональних показників при моделюванні кардіогенного депресорного рефлексу було проведено як на контрольних тваринах, так і після ізопротеренол-індукованого пошкодження серця. У тварин контрольної групи у відповідь на введення вератрину розвивається повноцінний депресорний рефлекс з усіма характерними рисами - зниження САТ, уповільнення ЧСС, апное. Введення вератрину на фоні ушкодження серця не показало достовірних змін показників: депресорний рефлекс на фоні цього виду ушкодження серця суттєво послаблюється або взагалі зникає та реверсується у пресорний. Отже, відсутність захисної нервової реакції на рівні активації рефлекторних ланок потребує пошуку підходів для її відновлення. Одним із шляхів може бути вплив на активацію синтезу оксиду азоту. Це припущення базується на отриманих нами раніше даних про роль оксиду азоту в формуванні кардіогенних депресорних реакцій. За допомогою вибіркової блокади різних ізоформ NOS (eNOS & nNOS) було встановлено, що у формуванні кардіогенних депресорних рефлексів суттєву роль відіграє nNOS. Наявність в центральних структурах серцево-судинної регуляції можливості активації відповідних ізоформ NOS може бути одним з шляхів впливу на пригнічення симпатозбуджуючих реакцій та посилення депресорних ефектів при недостатності вагусних захисних впливів при ушкодженні міокарда. Досліди показали, що при моделюванні депресорного рефлексу в структурах стовбуру мозку суттєво збільшується експресія РНК нейрональної NOS (в середньому на 171,2+35,7%).

Висновки

1. При відтворенні дифузного ізопротеренол-індукованого ушкодження міокарда морфологічно встановлені суттєві зміни ультраструктури міокарду та виявлено зникнення захисно-компенсаторного кардіогенного депресорного рефлексу.

2. За допомогою метода зворотньої транскрипції з послідувочою ампліфікацією генів NOS (різних ізоформ NOS) встановлено, що при відтворенні кардіогенного депресорного рефлексу суттєво збільшується експресія nNOS в структурах стовбуру мозку, тоді як в тканинах серця вірогідних відмінностей встановлено не було. Це може свідчити, що одним з напрямків протекторного впливу на нервові механізми регуляції серця при його дифузному ушкодженні може бути застосування різних підходів для активації (або трансфекції гену) nNOS на рівні центральних ланок рефлекторної реакції.