ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ. ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅՈՒՆ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. КРОВООБРАЩЕНИЕ

I, № 1, 1968

УДК 616.12:611.135.5

В. М. ХАЮТИН и Ю. Е. МАЛЯРЕНКО

СЕРДЦЕ И ПРОБЛЕМА ВИСЦЕРАЛЬНОЙ БОЛИ

Сердце занимает особое место среди рефлексогенных зон внутренней сферы организма. Его чувствительная иннервация обеспечивается двумя источниками: блуждающими нервами и межпозвоночными узлами. Сигнализации, передаваемой по первому из этих путей, физиология уделяла значительное внимание [6, 13, 15].

Значительно меньше известно о функциональном значении спинальной афферентной иннервации [2, 3, 5, 7, 11, 14, 21], хотя этот вопрос имеет не только академический интерес, но и существенное практическое значение. Так, установлена [21] связь болевой чувствительности сердца именно со спинальными афферентными проводниками.

Известно, что болевой синдром при стенокардии отличается особой интенсивностью. Причины этого не разъяснены. В надежде приблизиться к их пониманию мы и предприняли опыты на 58 кошках. Были исследованы вазомоторные рефлексы, возникающие у животных при воздействии на эпикард и перикард ионов калия, а также ацетилхолина, метаболитов, значение которых в деятельности сердца общеизвестно.

Методика. В 9 опытах животных обездвиживали сукцинилхолином (внутривенно в дозе 0,2—0,4 мг/кг/мин.), не прибегая к наркозу, в остальных опытах применяли уретан (внутривенно в дозе 0,8—1,2 г/кг).

Как правило, опыт начинали с перерезки блуждающих и аортальных нервов с тем, чтобы в дальнейшем наблюдать рефлекторные реакции, порождаемые лишь импульсами спинальных афферентных проводников.

Установив искусственное дыхание, удаляли участки ребер над областью сердца. Перикард разрезали и тщательно подшивали к краям образовавшегося «окна», стараясь герметизировать грудную клетку [16]. В образовавшуюся полость вливали 1 мл подогретого раствора одного из раздражающих веществ. Концентрацию хлорида калия от раздражения к раздражению (интервал между раздражениями не менее 10—15 мин.) повышали в 1,5 или 2 раза (в диапазоне 7,8—500 мМ/л), а ацетилхолина—в 5 или 10 раз (в диапазоне 10^{-9}—10^{-3} г/мл). Раздражитель отмывали 50 мл теплого раствора Рингера-Локка. Кровяное давление регистрировали ртутным (иногда и пружинным) манометром в бедренной артерии.

Чтобы избежать осложнений, связанных с возможным действием ионов калия и ацетилхолина на парасимпатические элементы в эпикарде, в соответствующих сериях опытов животным вводили атропин (0,3—

1 мг/кг). Это предупреждало также непосредственное дилятаторное действие резорбирующегося ацетилхолина на сосуды.

Результаты и обсуждение опытов. При условии перерезки блуждающих и аортальных нервов нанесение ацетилхолина в любых надпороговых концентрациях на оболочки сердца приводит к повышению артериального давления (рис. 1а). Такие же, то есть прессорные, реакции ха-

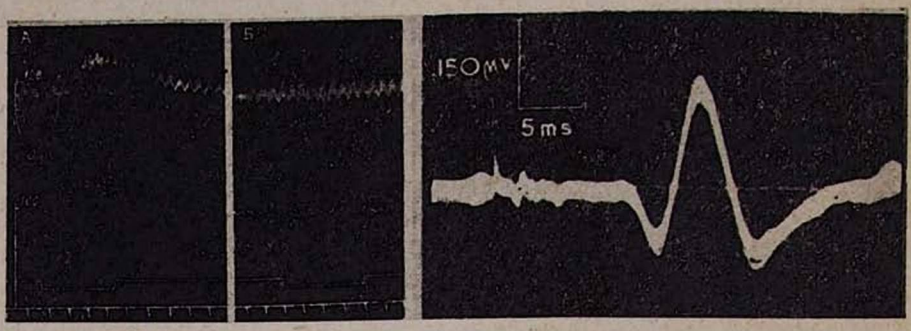

Рис. 1. Возникновение прессорного рефлекса при действии на перикард и эпикард ацетилхолина в концентрации 10 мкг/мл: а) отсутствие рефлекса после воздействия на рефлексогенную зону новокаином; б) запись потенциала волокон A_δ и С в левом нижнем сердечном нерве в ответ на одиночное раздражение грудной симпатической цепочки между 3 и 4 узлами сверхмаксимальным импульсом. На а) и б) (сверху вниз): артериальное давление, отметки раздражения и времени (5 сек)

рактерны и для действия хлорида калия. Что касается последнего, то этот результат совпадает с данными некоторых авторов [2,7]. Ни в одном опыте нам не довелось заметить возникновения депрессорных рефлексов, характерных для животных с интактными блуждающими и аортальными нервами [4, 7].

Прессорные реакции имеют рефлекторное происхождение: они не воспроизводятся, если предварительно подействовать на оболочки сердца новокаином или удалить звездчатые узлы (рис. 1б). Как известно, через эти узлы проходят спинальные афферентные волокна. Следовательно, прессорные рефлексы вызываются импульсами, передающимися по этим волокнам.

Основным проводником импульсов от оболочки сердца являются нижние сердечные нервы, перерезка которых практически полностью устраняет рефлексы. В опытах [19] было выяснено, что в этих нервах нет быстропроводящих A_β волокон, а число медленнопроводящих A_δ волокон весьма незначительно (рис. 1в). В опытах [14] избирательное электрическое раздражение волокон A_δ вызывало небольшие депрессорные рефлексы. Из сказанного следует, что прессорные рефлексы могут быть связаны только с возбуждением наиболее тонких спинальных афферентных волокон, принадлежащих к группе С.

Рис. 2 позволяет судить о чувствительности окончаний этих волокон к химическим раздражителям. Считая порогом концентрацию, при кото-

рой прессорные рефлексы появляются примерно у половины животных, можно принять, что пороговые концентрации составляют для ацетилхолина 10^{-3} г/мл, а для ионов калия—около 9 мМ/л. Эти данные совпадают с оценкой пороговой чувствительности рецепторных окончаний спиналь-

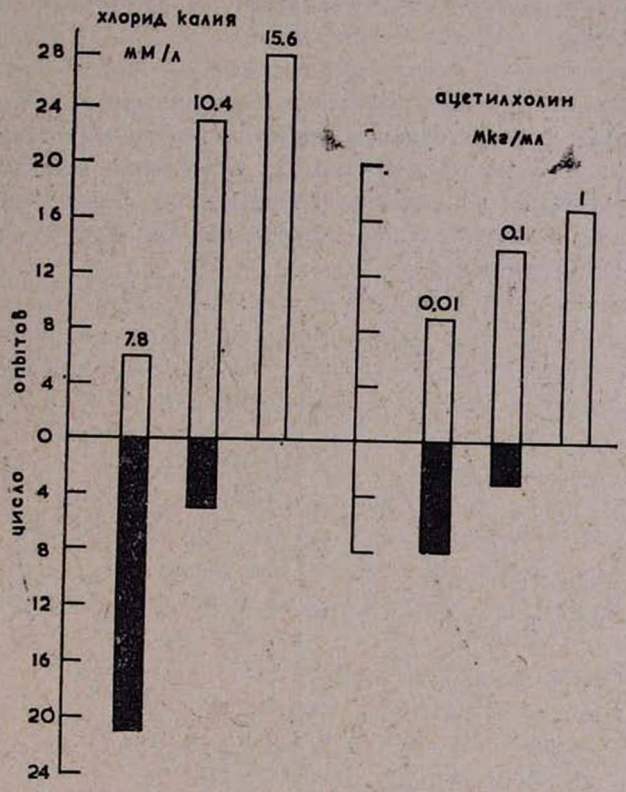

Рис. 2. Распределение числа опытов по пороговой чувствительности к ионам калия и ацетилхолину. Наличие рефлекса — белые столбики, отсутствие—черные.

ных волокон тонкого кишечника к каждому из веществ [1, 10]. Одинаковая пороговая чувствительность сопоставляемых рефлексогенных зон указывает на то, что среди спинальных афферентных волокон, иннервирующих оболочки сердца и ткани кишечника, имеется идентичная по свойствам группа. Это заключение подтверждается также сходной для обеих рефлексогенных зон формой кривых концентрация — эффект (рис. 3). Правда, этим кривым присуще и важное отличие, но прежде рассмотрим, какие факторы определяют их форму.

При их построении амплитуда прессорного рефлекса, то есть его значение в точке максимума, откладывается против логарифма концентраций. Поэтому наклон кривой характеризует способность системы, обеспечивающей развитие прессорных рефлексов, реагировать на повышение концентрации раздражителя в одно и то же число раз. Форма кривых для обоих веществ сходна. После начального роста кривая ста-

новится пологой, обнаруживая насыщение. Однако, начиная с определенной концентрации, ее наклон вновь, и при этом резко, возрастает.

Подробный анализ аналогичных кривых, осуществленный для рефлексогенной зоны тонкого кишечника [1, 8, 9, 10, 12], показал, что каждая из ветвей кривой обусловлена импульсами из различных афферентных источников. Первыми из них являются рецепторы тканей. Они возбуждаются раздражителями в малых концентрациях и приводят к появлению собственно интероцептивных рефлексов — сравнительно небольших прессорных реакций, соответствующих первой ветви кривых. Наличие участка насыщения показывает, что по мере увеличения концентрации «резерв» невозбужденных рецепторов исчерпывается. Внезапное повышение наклона кривых знаменует собой включение еще одного, значительно

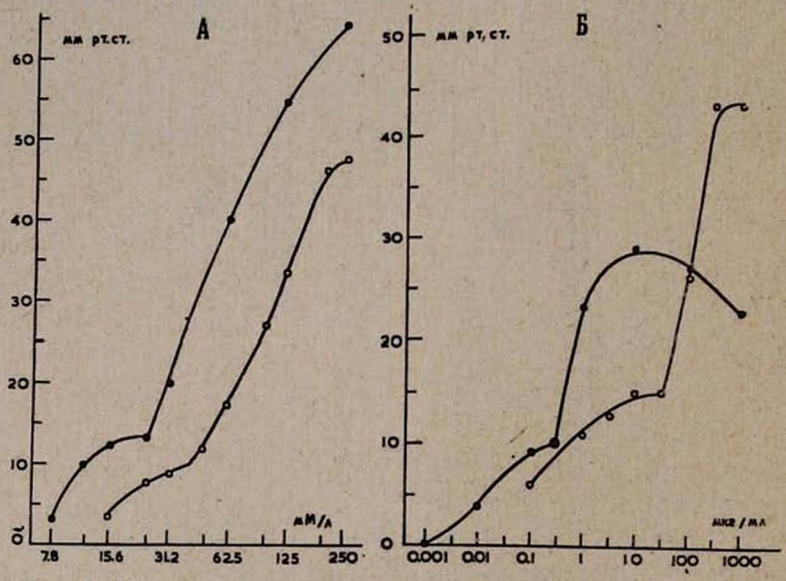

Рис. 3. Характер зависимости величины прессорных рефлексов, вызываемых раздражением афферентных структур эпикарда и перикарда (черные кружки) и тонкого кишечника (белые кружки), от концентрации ионов калия (А) и ацетилхолина (Б). Данные для рефлексогенной зоны кишечника приведены по результатам работы (1).

более мощного источника афферентных сигналов. Можно было бы думать, что им является какая-то группа более «грубых» рецепторов.

Мы уже отмечали, однако, что исследуемые рефлексы связаны с системой безмиэлиновых волокон, мембране которых присуща хемочувствительность [17]. Это позволяет предположить, что «грубыми» рецепторами являются сами безмиэлиновые волокна. Это удалось подтвердить опытами с введением раздражителей в артерии нервов, окружающих верхнюю брыжеечную артерию. В этих случаях раздражители оказываются действенными, но только в таких концентрациях, которые точно соответствуют второй, крутой ветви кривой [1, 8].

Что это не может зависеть от раздражения рецепторов нервов или артерии, ясно из следующего. Масса ткани нервно-артериального препарата в 100—200 раз меньше массы кишечника, между тем амплитуда рефлексов на одни и те же концентрации одинакова. Это и заставляет признать, что вторым источником импульсов являются безмиэлиновые афферентные волокна, непосредственно возбуждаемые химическими раздражителями [1, 9, 10].

Почему раздражение волокон вызывает более мощные рефлексы? Известно, что безмиэлиновые волокна собраны в микропучки (по 10—15 волокон, окружающих Шванновскую клетку [18]). Возможно, что эта структура в целом является «грубым» рецептором. Пока концентрация раздражителей достаточна для возбуждения лишь концевых отделов, поток импульсов асинхронен, так как каждый рецептор генерирует импульсы независимо от других. Если же возбуждаются микропучки волокон, то поток импульсов приобретает новое качество — становится синхронным. Ответом на это может быть изменение характера рефлекторной реакции. Действительно, начиная с концентраций, соответствующих второй ветви кривых, у животных, помимо мощного и круто нарастающего повышения артериального давления, возникает одышка, появляются движения конечностей, головы, расширение зрачка. Связь подобного комплекса реакций с ноцицептивными воздействиями установил Шеррингтон [23]. Мы можем лишь добавить, что для раздражения оболочек сердца ионами калия и ацетилхолином более характерны циклические движения конечностей в плечевом поясе, тогда как в опытах с раздражением тонкого кишечника — в тазовом.

Надо отметить, что описанный комплекс реакций возникает при таких же концентрациях раздражителей, в которых они при воздействии на кожу человека вызывают ощущение боли: для ионов калия — это 30—45 мМ/л [20, 22, 24], а для ацетилхолина обычно 10^{-5} г/мл, хотя у некоторых испытуемых порог боли может быть выше—от $5 \cdot 10^{-5}$ до 10^{-3} г/мл [20].

Обратившись вновь к кривым концентрация—эффект (рис. 3), можно убедиться в том, что точка перелома на кривых для оболочек сердца смещена влево по шкале абсцисс. Соответствующая концентрация ионов калия равна 20—30 мМ/л при воздействии на оболочки сердца и 30—40 мМ/л для тонкого кишечника. Соотношение концентраций ацетилхолина составляет 1:50. Порог ноцицептивных воздействий для сердца, таким образом, понижен. Говоря образно, мозг воспринимает их действие на сердце как более «болезненное».

Если согласиться с представлением о том, что сигналы о ноцицептивном характере воздействия на ткани передаются в виде пачек синхронных импульсов, то причину особой «болезненности» сердца можно усмотреть в том, что со спинным мозгом его соединяет относительно короткий путь афферентных волокон. Известно, что скорость проведения импульсов по отдельным волокнам данной группы, в том числе в группе безмиэлиновых афферентных волокон, не строго одинакова [17, 18]. Понят-

но, что чем длиннее их путь, тем более вероятно, что залп импульсов, синхронный в месте его возникновения, потеряет это качество, приближаясь к спинному мозгу. Способность растянутого по времени потока импульсов вызывать суммацию в центральных путях понижается, и такой поток может стать подпороговым для проведения к структурам, реализующим реакции на «болевые» воздействия. Напротив, чем ближе путь до спинного мозга, тем вероятнее, что поток импульсов, сохранив определенную степень синхронизации, дойдет до этих структур, если да-

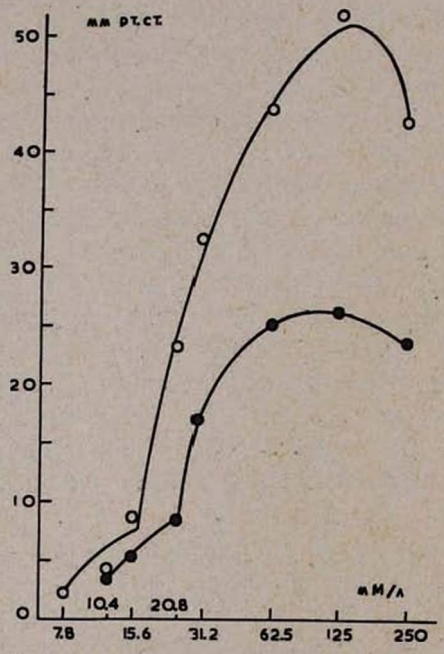

Рис. 4. Зависимость величины прессорных рефлексов, возникающих в ответ на нанесение ионов калия на эпикард и перикард у ненаркотизированных, обездвиженных животных (белые кружки) и у животных, наркотизированных уретаном (черные кружки). Средние данные из серий опытов на 9 и 17 животных. В обеих сериях опытов атропин животным не вводили.

же концентрация раздражающих веществ достаточна для возбуждения лишь небольшого числа наиболее чувствительных микропучков безмиэлиновых волокон. Благоприятствовать такому эффекту должна высокая возбудимость мозга. Действительно, в серии опытов на животных, не подвергнутых наркозу, порог «болевых» прессорных рефлексов сместился в сторону более низкой концентрации ионов калия (рис. 4). Рефлексы, возникавшие при действии этих ионов в надпороговых концентрациях, в этой серии опытов были особенно велики.

Предлагая объяснение особенной выраженности «болевых» реакций, которые возникают при раздражении спинальных афферентных образо-

ваний оболочек сердца, мы понимаем, что оставили открытой наиболее трудную проблему. Она заключается в том, чтобы понять, какой естественный раздражитель возбуждает сигналы в окончаниях спинальных афферентных волокон сердца и каково значение этих сигналов в нормальной деятельности сердца и кровообращения.

Институт нормальной и патологической физиологии
АМН СССР,
Ростовский-на-Дону государственный медицинский
институт

Поступило 6/VII 1968 г.

Վ. Մ. ԽԱՅՈՒՏԻՆ ԵՎ Ե. ՄԱԼՅԱՐԵՆԿՈ

ՍԻՐՏԸ ԵՎ ՎԻՍՑԵՐԱԼ ՑԱՎԻ ՊՐՈԲԼԵՄԱՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ստենոկարդիայի ժամանակ ցավի սինդրոմի ծագումը պարզելու նպատակով դրվել են փորձեր 58 կատվի վրա, որոնք ընթացել են աորտայի և թափառող ներվերի հատումով։ Վերջինս հնարավորություն է ստեղծել դիտել ռեֆլեկտոր ռեակցիաները, որոնք ծագել են միայն սինալ աֆֆերենտ հաղորդիչների իմպուլսով։ Կատարված հետազոտության անալիզը ցույց տվեց, որ սրտի առանձնակի «ցավոտության» պատճառը հանդիսանում է աֆֆերենտ թելիկների հարաբերական կարճությունը սրտի և ողնուղեղի միջև։

V. M. KHAYUTIN, Yu. E. MALYARENKO

THE HEART AND THE PROBLEM OF VISCERAL PAIN

S u m m a r y

The authors studied the genesis of pain syndrome in stenocardia in experiments on 58 cats whose aortal nerves and vagus were cut, and observed the reflected reactions resulting only from the impulses of afferent spinal pathways.

The results show that the peculiar „painfulness" of the heart is due to the relatively short way of the afferent fibres between the heart and the spinal cord.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бараз Л. А.* и *Хаютин В. М.* Физиолог. журн. СССР, 47, 1289, 1961. 2. *Каверина Н. В.* Вестник АМН СССР, 1963, 1, 10. 3. *Красовский В. Д.* Научные труды Ташкентского медицинского института, Ташкент, 1949, 2, 15. 4. *Кулаев Б. С.* В кн.: «Вопросы физиологии интероцепции», вып. II, 1965, 91. 5. *Мельниченко В. П.* Кардиология, 7, 137, 1967. 6. *Павлов И. П.* Еженедельная клиническая газета, 1883, 489. 7. *Родионов И. М.* Вестник МГУ (серия биол.), 1958, 1, 31, 8. *Сонина Р. С.* и *Хаютин В. М.* Физиолог. журн. СССР, 1966, 52, 547. 9. *Хаютин В. М.* Сосудодвигательные рефлексы, «Наука», 1964. 10. *Хаютин В. М.* В кн.: «Современные проблемы физиологии и патологии нервной систе-

мы», «Медицина», М., 1965, 111. 11. *Шахбазян Е. С.* Экспериментальные материалы по вопросу о нарушении венечного кровообращения в сердце, М.—Л., 1940. 12. *Baraz L. A., Khayutin V. M. a. Molnar E.* Acta Physiol. Hung., 1968, 33, 225. 13. *Bezold A. u. Hirt L.* Unters. Physiol Lab., Würzburg, 1867, 1, 73. 14. *Brown A. M.* J. Physiol., 1967, 190, 35. 15. *Cyon E. u. Ludwig C.* Ber. Sächs. Ges (Akad.) Wiss., 1866, 18, 307. 16. *Drinker C. K.* J. exper. Med., 1921, 33, 675. 17. *Douglas W. W. a. Ritchie J. M.* Physiol. Rev. 1962, 42, 297. 18. *Gasser H. S.* J. gen. Physiol., 1955, 38, 709. 19. *A. Ya. Katunsky a. Khayutin V. M.* Arch. ges. Physiol., 1968, 298, 294. 20. *Keele C. A. a. Armstrong D.* Substances producing pain and itch., London, 1964. 21. *Langley J. N.* Lancet, II, 1924, 207, 955. 22. *Lindahl O.* Acta physiol. Scand., 1961, 51, 179. 23. *Sherrington Ch. S.* The integrative action of the nervovs system, 1906. 24. *Smith R.* In: Symposium on Assessement of pain in man and animals, 32, London, 1962.