

С. П. ҚОЛЧИН, С. Д. МАЛИОВАНОВА

## НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ В МЫШЦЕ СЕРДЦА КРОЛИКОВ ПРИ ДИФТЕРИЙНОМ МИОКАРДИТЕ И ПРОВЕДЕНИИ ПОВТОРНОГО КУРСА ВВЕДЕНИЯ БИОПРЕПАРАТОВ

Известно, что введение кроликам дифтерийного токсина вызывает миокардит, сопровождающийся определенными морфологическими, биохимическими и функциональными и нейрогистологическими изменениями [1—5]. Один курс введения кроликам с дифтерийным миокардитом гидролизата миокарда, РНК и витамина В<sub>12</sub> усиливает восстановительные процессы в мышце сердца, влияя на ее структуру и некоторые биохимические показатели [2]. Однако полного восстановления функциональных возможностей миокарда не происходит, что, видимо, обусловлено поражением экстра- и интракардиального нервного аппарата сердца и изменением реактивности миокарда к адренергическим и холинергическим регуляторным влияниям [3, 4]. Поскольку дифтерийный миокардит у кроликов протекает в виде двух волн, периодически, представляло интерес проводить не один, а два курса введения биопрепаратов, с тем, чтобы усилить восстановительные процессы и в позднем периоде миокардита. Морфологические и биохимические исследования подтвердили стимулирующий эффект биопрепаратов [5] при двухкурсовом введении.

Задача настоящего исследования — во-первых, сопоставить морфологические, гистохимические и функциональные изменения в интракардиальном нервном аппарате сердца при дифтерийном миокардите у кроликов и, во-вторых, проследить, как изменяется характер морфо-функциональных сдвигов в интракардиальном нервном аппарате при дифтерийном повреждении и при проведении двух курсов введения биопрепаратов.

У 76 взрослых кроликов вызывали миокардит по ранее описанной методике [1—3]. Через 5 и повторно через 45 дней после введения дифтерийного токсина 27 животным вводили комплекс биопрепаратов (гидролизат миокарда коровы, витамин В<sub>12</sub> и патентованный препарат «Regeneresen» (ФРГ) из сердца барана, содержащий фоллоположительное вещество и нуклеотиды). В течение 1—120 дней после введения дифтерийного токсина изучали максимально достижимую интенсивность структур миокарда и эффективность хронотропных и прессорных реакций на ацетилхолин (АХ), адреналин (АДР) и ворадреналин (НАДР) по ранее описанным методам [1, 4]. Для исследования интрамурального нервного аппарата брали заднюю стенку предсердий.

Парафин-целлоидиновые и замороженные срезы толщиной 7 и 20—40 мк готовили параллельно поверхности эпикарда и окрашивали толуидиновым синим по Нисслю, импрегнировали серебром по Кампосу. Гистохимическую реакцию на активную холинэстеразу (ХЭ) проводили по Келле в модификации Гомори, с использованием в качестве субстрата ацетилхолинотида [7].

Основные изменения в деятельности сердца, возникающие под влиянием дифтерийного токсина—резкое нарушение сократительной способности миокарда, снижение работоспособности мышцы сердца, нарушения проведения возбуждения по миокарду, снижение артериального давления—характеризуют развитие функциональной недостаточности миокарда. В настоящих опытах они соответствовали описанным ранее сдвигам [1, 2].

Под влиянием дифтерийного токсина происходят реактивные и дегенеративные изменения в структуре интрамурального нервного аппарата. Часть нейронов гибнет, превращаясь в клетки-тени или сморщенные склеротические образования. У части нейронов выявляется хроматолит и эктопия ядер. В период 3—15 дней после введения токсина многие нервные волокна, особенно афферентные, претерпевают аксональные изменения вплоть до фрагментации. Часть нервных волокон выявляется с трудом. В течение 30—120 дней после введения токсина погибшие нейроны замещаются разрастающейся соединительной тканью, но гибнущие нервные волокна не встречаются (рис. 1).

В период от 3 до 15 дней после введения кроликам дифтерийного токсина резко, в 30—100 раз снижается эффективность хронотропной реакции на экзогенный АХ, при одновременном возрастании концентрации АХ в зоне специфических холинорецепторов (ХР) по сравнению с таковыми у интактных кроликов. Гистохимически в этот период выявляется снижение активности ХЭ, наблюдающееся вначале в нервных волокнах, а затем и в теле нейронов.

В период от 5 до 15 дней после введения токсина эффективность прессорных и хронотропных реакций на АДР возрастает на 5—30% при одновременном снижении концентрации АДР в зоне специфических адренорецепторов НА на 5—12%. Эффективность хронотропной реакции на НАДР в это время возрастает в 2—3 раза, а концентрация НАДР в зоне специфических рецепторов снижается на 40—50%, по сравнению с таковыми у интактных кроликов (рис. 2).

Спонтанное восстановление эффективности холинергических и адренергических реакций наблюдается через 30—40 дней после введения кроликам токсина, а спонтанное восстановление активности ХЭ интракардиального аппарата—к 28—30-му дню. Активность ХЭ в последующие сроки опыта—до 120 дней после введения токсина существенно не меняется, тогда как эффективность холинергических и адренергических реакций сердца, после достижения к 30—40 дням опыта величин, близких к таковым у интактных кроликов, в последующие периоды наблюдения (45—120 дней после введения токсина) заметно колеблется (см. рис. 2).

Проведение двух курсов инъекций биопрепаратов заметно не повлияло на динамику процессов повреждения и восстановления интракардиальных регуляторных систем сердца. Эффективность хронотропных и прессорных реакций на АХ, АДР и НАДР в опыте с проведением двух курсов инъекций биопрепаратов не отличалась от таковой в опыте с однокурсовым введением и в контроле—группе животных, которым биопрепараты не вводились, а вводился только дифтерийный токсин (см. рис. 2). Существенным образом не изменялась активность ХЭ и морфологическая структура интрамурального нервного аппарата сердца (сравнительно с контролем).

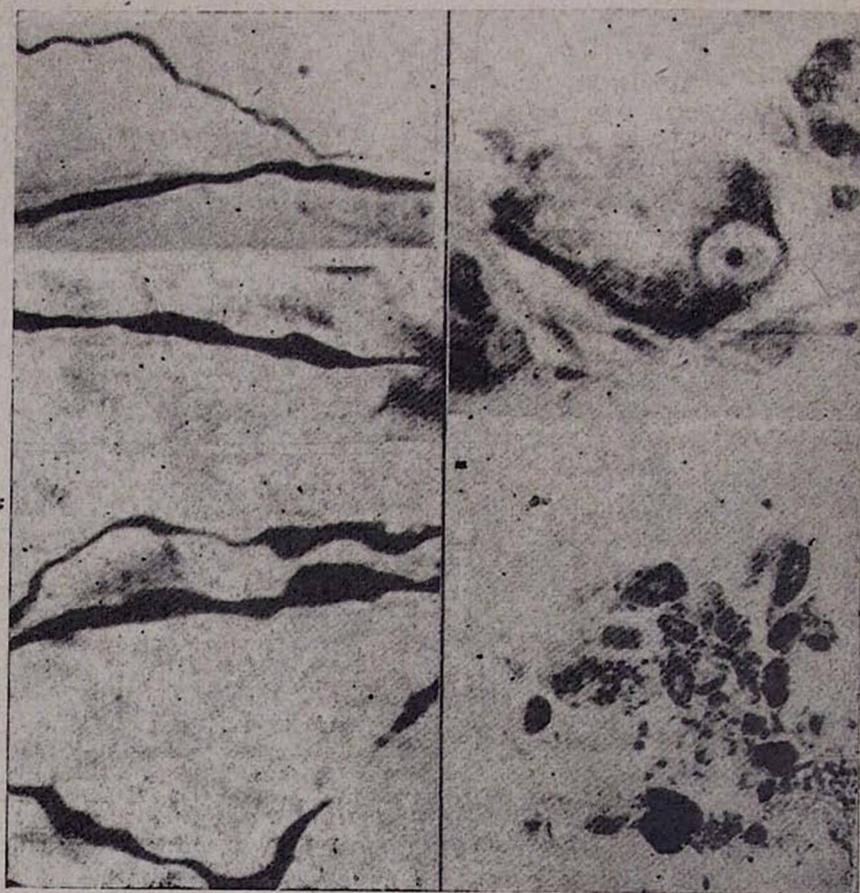


Рис. 1

Рис. 2

Рис. 1. Дегенерирующие нейроны (гиперхромные, сморщенные нервные клетки-тени из интракардиальных нервных узлов кролика через 30 дней после введения токсина,  $25 \times 10$ ).

Рис. 2. Эффективность хронотропных реакций сердца кроликов на экзогенные ацетилхолин (а), адреналин (в) и норадреналин (б). Вертикальные линии—стандартное отклонение. За 100% принята эффективность реакции у интактных (здоровых) кроликов.

Следовательно, применение двухкурсового введения биопрепаратов почти так же влияет на измененные функциональные параметры деятельности сердца, как и лечение [2]. Основываясь на результатах ранее проведенных исследований [1—4] и на данных, изложенных в настоящей работе, отсутствие стимулирующего действия биопрепаратов на деятельность сердца, поврежденного дифтерийным токсином, можно объяснить тем, что эти вещества не влияют на интракардиальный нервный аппарат, который сильно повреждается при дифтерийном миокардите. Для того, чтобы повлиять на интракардиальную нервную систему, пораженную дифтерийным токсином, по всей вероятности, нужно выявить ряд условий, обеспечивающих, во-первых, специфичность нейрорегенераторного фактора стимуляции [7], и, во-вторых, действие этого фактора в условиях измененной реактивности миокарда. Изменения реактивности мышцы сердца к АХ, АДР и НАДР зависят от снижения активности ХЭ, что ведет к увеличению АХ в миокарде, и от нарушения синтеза АДР и НАДР [6].

Основная задача дальнейших исследований состоит в том, чтобы найти метод и способ, позволяющий воздействовать на измененную реактивность мышцы сердца и внутрисердечную нервную систему.

Институт биологии развития АН СССР

Поступило 23/III 1971 г.

Ս. Պ. ԿՈԼՉԻՆ, Ս. Դ. ՄԱԼԻՈՎԱՆՈՎԱ

ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՆՅՅՐՈ-ՀՈՒՄՈՐԱԼ ՌԵԱԿՑԻԱՆ ԴԻՖԹԵՐԻԱՅԻՆ ՄԻՈԿԱՐԴԻՏԵՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԵՎ ԲԻՈՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԿՐԿՆԱԿԻ ԿՈՒՐՍԻ ԱՆՅՎԱՑՈՒՄԸ

Ա Վ Փ Ն Փ Ն Ն Ն

Կենդանիների մոտ բիոպրեպարատների կոմպլեքսի կրկնակի ներարկումը որոշակի ազդեցություն չի թողնում ներարտալին ներվալին սխտեմի վրա:

S. P. KOLCHIN, S. D. MALIOVANOVA

THE NEURO-HUMORAL REACTIONS IN RABBIT HEART MUSCLE DURING DIPHTERIAL MYOCARDITIS AND THE ADMINISTRATION REPEATED COURSE OF BIOPREPARATIONS.

S u m m a r y

Twofold administration of biopreparation complex to animals didn't exert the essential influence on the intracardial nervous system. The absence of stimulated effect in the given complex of preparations is conditioned by its little specificity during the influence on the intracardial nervous system.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Колчин С. П. Докл. АН СССР, 1967, 176, 738.
2. Малиованова С. Д. Докл. АН СССР, 1968, 178, 213.
3. Колчин С. П. Докл. АН СССР, 1970, 190, 995.
4. Полежаев Л. В., Колчин С. П., Садокова И. Е., Латышева Н. И. Докл. АН СССР, 1967, 177, 1489.
5. Полежаев Л. В., Садокова И. Е., Латышева Н. И. Кровообращение, 2, 5, 1972.
6. Розенман Б. М., Шадурский К. С. Бюлл. эксп. биол. 4, мед. 1967, 5, 41.
7. Gomori G. Microscopic Histochemistry, 1952, Chicago.
8. Levi-Montalcini R. Arch. Biol., 1965, 76, 2—4, 387.

