

Роль сенсомоторной зоны коры головного мозга в развитии ишемических аритмий сердца

С.Д.Михайлова¹, Т.М.Семущкина¹, А.В.Соколов¹, Г.И.Сторожаков²

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, НИЛ патологии сердечно-сосудистой системы, Москва (зав. лабораторией – проф. С.Д.Михайлова);

²Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой – акад. РАМН, проф. Г.И.Сторожаков)

В острых опытах на кошках было показано, что стимуляция сенсомоторной зоны коры головного мозга изменяет импульсную активность только вставочных нейронов бульбарного сердечно-сосудистого центра. При ишемии миокарда взаимодействие информации с сенсомоторной зоны коры и с рецепторов ишемизированного миокарда на уровне вставочных нейронов лежит в основе дезинтеграции деятельности бульбарного сердечно-сосудистого центра. Последнее способствует развитию тяжелых идиовентрикулярных аритмий, включая фибрилляцию желудочков.

Ключевые слова: бульбарный сердечно-сосудистый центр, миокардиальная ишемия, сердечные аритмии, фибрилляция желудочков, стресс

The mechanism of the influence of the sensorimotor cortex on the development of ischemic arrhythmias

S.D.Mikhailova¹, T.M.Semushkina¹, A.V.Sokolov¹, G.I.Storozhakov²

¹N.I.Pirogov Russian State Medical University, Cardiovascular System Pathology Research Laboratory, Moscow (Head of the Laboratory – Prof. S.D.Mikhailova);

²N.I.Pirogov Department of Hospital Therapy № 2 of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department – Corr. Member of RAMS, Prof. G.I.Storozhakov)

Stimulation of the sensorimotor cortex (SMC) modifies the impulse activity only of intercalary neurons of bulbar cardiovascular center in cats. Violation of the flow of information from the SMC and the receptors of the ischemic myocardium entering into intercalary neurons, underlies the incoherence of the bulbar cardiovascular center in myocardial ischemia. The last contributes to the development of heavy idioventricular arrhythmias, including ventricular fibrillation.

Key words: bulbar cardiovascular center, myocardial ischemia, cardiac arrhythmias, ventricular fibrillation, stress

Многочисленные клинические наблюдения указывают на участие центральной нервной системы (ЦНС) в происхождении сердечных аритмий [1–3]. Часто непосредственным поводом к развитию летальных аритмий служат сильные эмоциональные стрессы [4–5]. При этом в большей степени риску подвергаются лица, страдающие окклюзионным поражением коронарных артерий [6–8]. Таким образом, отношение ЦНС к развитию нарушений сердечного ритма не вызывает сомнений. Вместе с тем, до настоящего времени недостаточно изучены конкретные механизмы, которыми

опосредовано влияние высших отделов мозга на деятельность сердца в условиях возникновения сердечных аритмий, в частности, при ишемии миокарда.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение участия сенсомоторной зоны коры больших полушарий в механизмах развития нарушений сердечного ритма при ишемии миокарда.

Материалы и методы

Поставлен 91 опыт на кошках обоего пола массой 2,5–4,5 кг под нембуталовым наркозом (40 мг/кг внутривенно) при искусственном дыхании с помощью объемно-частотного респиратора «Вита-1». В двух сериях экспериментов исследования проводились на фоне глубокого наркоза, который достигался дополнительным внутривенным введением нембутала в дозе 15–20 мг/кг непосред-

Для корреспонденции:

Михайлова Софья Давыдовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая НИЛ патологии сердечно-сосудистой системы Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-2188

Статья поступила 21.06.2010 г., принята к печати 27.04.2011 г.

ственно перед экспериментальным воздействием. Критериями глубины наркоза служили исчезновение высоко-частотной электрической активности на электрокортикограмме, выраженность зрачкового и корнеального рефлексов, степень расслабления скелетной мускулатуры.

Ишемию миокарда вызывали пережатием огибающей ветви левой коронарной артерии с помощью управляемой петли из дедеронового волокна на срок до 15 мин. При анализе возникающих в ходе эксперимента нарушений сердечного ритма учитывались следующие идиовентрикулярные аритмии: ранние, групповые и политопные желудочковые экстрасистолы, аллоритмии, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков.

Электрическое раздражение сенсомоторной зоны коры (СМЗК) головного мозга производили в области передней и задней сигмовидных извилин. Раздражение коры осуществляли в течение 20 с шариковыми монополярными серебряными электродами с диаметром кончика 0,8 мм. Индифферентный электрод закрепляли в кости лобной пазухи. Интенсивность раздражения составляла 2,5–6,5 мА, длительность – 1 мс, частота – 30 Гц. Величину раздражающего тока определяли по падению напряжения на известном сопротивлении с помощью осциллографа.

Регистрацию электрической активности бульбарных нейронов осуществляли внеклеточно стеклянными микроэлектродами с диаметром кончика 2–4 мкм, изготовленными из стекла пирекс и заполненными 2,5 М раствором KCl по общепринятой методике. Микроэлектрод вводили в мозг с помощью стереотаксического аппарата фирмы «Medicor» с механическим микроманипулятором. Поиск нейронов производили по стереотаксическим координатам в области ядра солитарного тракта на 2 мм роstralнее и каудальнее *obex*. Функциональную принадлежность бульбарных кардиоваскулярных нейронов определяли по характеру исходной импульсной активности в соответствии с ранее описанными критериями [9].

Регистрировали электрическую активность нейрона, ЭКГ в I или II стандартном отведении, давление крови прямым способом в бедренной артерии с помощью электроманометра EMT-35 фирмы «Elema». Все сигналы усиливались посредством 4-канального миографа М-42 фирмы «Medicor» и регистрировались на магнитную ленту 4-канальным магнитографом SDR-41 фирмы «Nihon Kohden» и фотоспособом на пленку РФ-3 (70 мм) с помощью 4-канального регистратора MR-4 фирмы «Medicor». Электрокортикограмму в темен-

ной области (биполярно, симметрично серебряными электродами с межэлектродным расстоянием 10 мм) регистрировали на полифизиографе «Биокомб-8» фирмы «Orion».

Во всех опытах статистическую достоверность реакций оценивали по критерию Стьюдента и критерию χ^2 -квадрат. На проведение исследований получено разрешение Этического комитета РГМУ (протокол №93 от 09.11.2009 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

Для решения поставленной задачи в контрольной серии экспериментов (18 опытов) была проанализирована частота развития ишемических аритмий сердца. У животных этой группы исходное артериальное давление составляло $141,3 \pm 2,6 / 93,7 \pm 1,6$ мм рт.ст., ЧСС – $166,6 \pm 4,3$ уд/мин. К 30-й секунде от момента пережатия коронарного сосуда систолическое АД снизилось на 14% и составило $121,5 \pm 3,2$ мм рт.ст. Ишемия миокарда в этих условиях осложнилась развитием идиовентрикулярных нарушений сердечного ритма в 13 опытах. При этом в 10 случаях развилась необратимая фибрилляция желудочков.

В следующей серии опытов (22 животных) производилась окклюзия коронарной артерии во время 20-секундного раздражения СМЗК. Момент окклюзии наступал через 10 с от начала раздражения. Само раздражение СМЗК ни в одном опыте не вызывало существенных сдвигов АД (исходное – $139,6 \pm 4,2 / 95,1 \pm 2,3$ мм рт. ст.) и не сопровождалось нарушением сердечного ритма (исх. ЧСС – $161,8 \pm 6,3$ уд/мин).

Пережатие коронарного сосуда на фоне раздражения СМЗК во всех опытах этой серии осложнилось развитием идиовентрикулярных нарушений сердечного ритма, в то время как в контрольной серии опытов в 1/3 случаев не отмечалось развития идиовентрикулярных аритмий ($p < 0,01$) (таблица). Значительно чаще развивались префибрилляторные нарушения ритма, особенно политопные желудочковые экстрасистолы ($p < 0,01$), в 2 раза чаще отмечалась желудочковая тахикардия. В этих условиях существенно возрос удельный вес комбинированных нарушений сердечного ритма, составив 50% случаев, тогда как в контрольной серии опытов сочетание двух и более видов тяжелых идиовентрикулярных аритмий наблюдалось лишь в 2 опытах из 18 ($p < 0,05$). Суправентрикулярные экстрасистолы возникали практически одинаково часто и в контрольных опытах, и при раздражении СМЗК. Не отмечалось существенных различий и в частоте развития нарушений атриовентрикулярной проводимости.

Таблица. Развитие ишемических сердечных аритмий (в %) в контроле и при раздражении сенсомоторной зоны коры в условиях различной глубины наркоза

Серии опытов	Число опытов	Единичные желудочковые экстрасистолы	Префибрилляторные состояния					Фибрилляция желудочков	Отсутствие идиовентрикулярных аритмий
			ранние желудочковые экстрасистолы	групповые экстрасистолы	политопные экстрасистолы	аллоритмии	желудочковая тахикардия		
Контроль	18	50	6	50	6	11	28	55	28
Раздражение СМЗК (обычная глубина наркоза)	22	59	27	59	54,5	18	54,5	59	0
Раздражение СМЗК (дополнительное введение нембутала)	12	17	8	8	0	0	8	0	67

У животных, которым проводилось раздражение СМЗК, окклюзия коронарной артерии сопровождалась разнонаправленными изменениями артериального давления в первые 10 с ишемии, однако уже к 30-й секунде ишемии миокарда практически во всех случаях (94% опытов) наблюдалось снижение артериального давления на 20–60% от исходного уровня. В контрольной серии опытов к 30-й секунде ишемии существенное снижение уровня артериального давления наблюдалось лишь в 40% опытов ($p < 0,05$). Установлена сопряженность между снижением артериального давления в указанные сроки и последующим развитием тяжелых идиовентрикулярных аритмий, в том числе фибрилляции желудочков (коэффициент корреляции $+0,64$, $p < 0,01$).

Таким образом, в условиях стимуляции СМЗК острая ишемия миокарда значительно чаще сопровождается выраженными изменениями системной гемодинамики и развитием идиовентрикулярных аритмий, особенно тяжелых префибрилляторных состояний и комбинированных нарушений сердечного ритма.

Далее было изучено влияние раздражения СМЗК на частоту развития ишемических нарушений сердечного ритма в условиях глубокого наркоза (12 опытов). Исходный уровень АД в этой группе составил $89,1 \pm 1,4 / 48,3 \pm 1,1$ мм рт. ст., ЧСС – $111,2 \pm 1,8$ уд/мин. У животных этой группы идиовентрикулярные аритмии полностью отсутствовали в 2/3 опытов ($p < 0,001$). Ни в одном из опытов не наблюдалось развитие фибрилляции желудочков ($p < 0,01$), комбинированных нарушений сердечного ритма ($p < 0,05$) и некоторых других тяжелых префибрилляторных состояний. Значительно снизилась частота возникновения единичных желудочковых экстрасистол ($p < 0,05$). Анализ частоты развития идиовентрикулярных нарушений сердечного ритма показал, что в условиях глубокого наркоза вероятность возникновения ишемических аритмий при стимуляции сенсомоторной зоны коры существенно снижается (см. табл.).

Известно, что механизм участия СМЗК в регуляции деятельности сердца реализуется через сердечно-сосудистый центр продолговатого мозга [2, 6], однако вопрос о взаимодействии этой области коры с афферентными и вставочными нейронами бульбарного центра не является окончательно решенным.

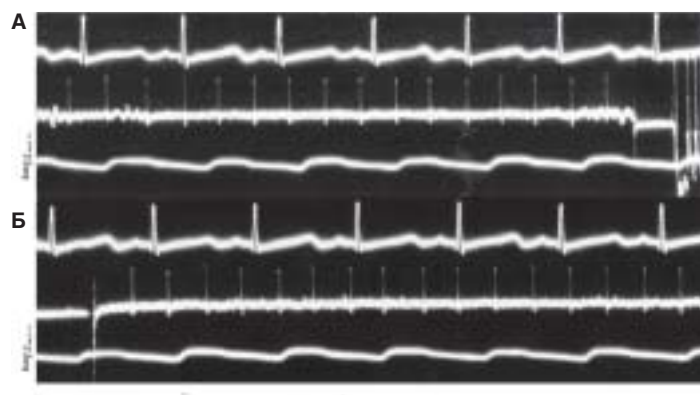


Рис. 1. Отсутствие реакции афферентного бульбарного кардиоваскулярного нейрона на раздражение СМЗК. А – до раздражения, Б – после раздражения. Сверху вниз: ЭКГ, импульсная активность нейрона, артериальное давление.

В связи с этим в следующей серии экспериментов (32 опыта) были изучены особенности реакции 12 афферентных и 27 вставочных нейронов бульбарного сердечно-сосудистого центра на раздражение сенсомоторной зоны коры. Анализ активности проводили непосредственно перед началом стимуляции и сразу после ее окончания. Регистрация нейрональной активности во время раздражения коры не представлялась возможной ввиду наличия на нейрограмме артефакта стимуляции.

Результаты экспериментов показали, что афферентные и вставочные нейроны бульбарного кардиоваскулярного центра по-разному реагируют на раздражение сенсомоторной зоны коры. Из 12 зарегистрированных афферентных нейронов лишь один изменил характер исходной импульсной активности при стимуляции коры, что выражалось в уменьшении частоты групповых разрядов, изменении распределения импульсов в пачке. Импульсная активность подавляющего же большинства афферентных нейронов не претерпела изменений в результате экспериментального воздействия. Это позволяет с достаточной уверенностью сделать заключение о том, что афферентные нейроны бульбарного сердечно-сосудистого центра не изменяют импульсную активность при раздражении СМЗК ($p < 0,05$), (рис. 1).

Вставочные нейроны бульбарного кардиоваскулярного центра в 84% случаев изменяют импульсную активность при стимуляции СМЗК (рис. 2). Большая часть нейронов (14 из 22 прореагировавших) изменили частоту групповых разрядов. При этом увеличение частоты импульсации наблюдалось у 9, а уменьшение – у 5 нейронов. На раздражение коры 1/3 прореагировавших нейронов отвечала трансформацией характера групповых разрядов – изменением продолжительности, распределения импульсов в пачке. У 3 нейронов при раздражении СМЗК исходная нерегулярная активность синхронизировалась с ритмом сердечных сокращений. Через 60–90 с после окончания стимуляции характер импульсной активности возвращался к исходному ($p < 0,001$). Не выявлено зависимости характера реакции нейронов от исходной частоты и ритмики разрядов.

Результаты этой серии экспериментов свидетельствуют, что афферентные и вставочные нейроны по-разному реагируют на раздражение сенсомоторной зоны коры.

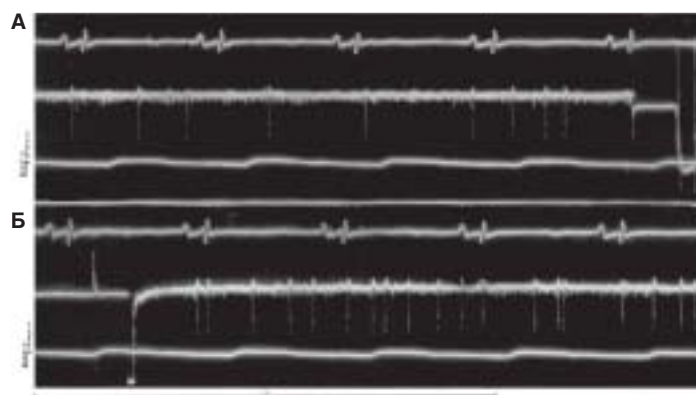


Рис. 2. Реакция вставочного бульбарного кардиоваскулярного нейрона на раздражение СМЗК. А – до раздражения, Б – после раздражения. Сверху вниз: ЭКГ, импульсная активность нейрона, артериальное давление.

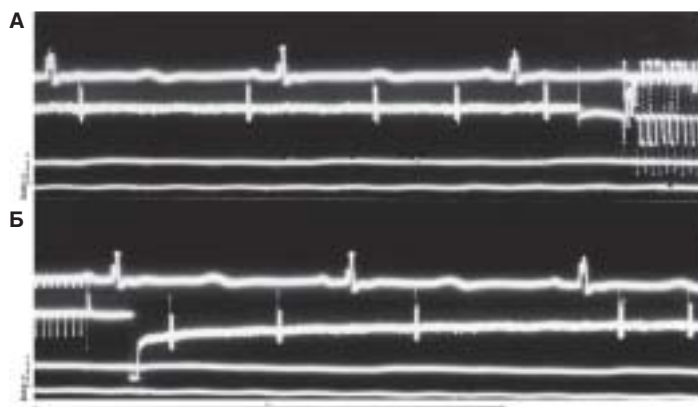


Рис. 3. Отсутствие реакции вставочного бульбарного кардиоваскулярного нейрона на раздражение СМЗК в условиях глубокого наркоза. А – до раздражения, Б – после раздражения. Сверху вниз: ЭКГ, импульсная активность нейрона, пневмограмма, артериальное давление.

Афферентные нейроны не изменяют характера импульсной активности в условиях стимуляции и связей с указанной областью коры, по-видимому, не имеют. В то же время вставочные нейроны бульбарного сердечно-сосудистого центра, как правило, отвечают на стимуляцию коры выраженным изменением характера импульсной активности.

В следующей серии экспериментов (7 опытов) была изучена реакция 10 вставочных нейронов центра на раздражение СМЗК в условиях глубокого наркоза. В этих условиях лишь один вставочный нейрон прореагировал на стимуляцию уменьшением частоты групповых разрядов и изменением их распределения в пределах сердечного цикла. Импульсная активность других нейронов не претерпела изменений в результате экспериментального воздействия (рис. 3).

Таким образом, полученные результаты позволяют предполагать, что регулирующие влияния СМЗК на деятельность бульбарного сердечно-сосудистого центра реализуются через систему вставочных нейронов. Стимуляция СМЗК, изменяя импульсную активность прежде всего вставочных нейронов, приводит к увеличению степени дезинтеграции деятельности нейронов бульбарного сердечно-сосудистого центра, наблюдаемому при развитии ишемии миокарда [10], что сопровождается увеличением частоты развития тяжелых ишемических нарушений сердечного ритма, включая фибрилляцию желудочков. В условиях глубокого наркоза подавляется реакция вставочных нейронов бульбарного сердечно-сосудистого центра на раздражение СМЗК. На этом фоне отмечается резкое снижение частоты развития идиовентрикулярных нарушений сердечного ритма, вплоть до отсутствия развития фибрилляции желудочков.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что одним из механизмов участия СМЗК в развитии ишемических аритмий сердца является взаимодействие ее со вставочными нейронами бульбарного сердечно-сосудистого центра. Массивная информация с СМЗК при ее стимуляции взаимодействует на уровне вставочных нейронов с измененным потоком афферентной информации, поступающей в бульбарный центр с

рецепторных полей ишемизированного миокарда. Это лежит в основе дезинтеграции деятельности нейронов бульбарно-сердечно-сосудистого центра. Следствием этого является срыв адаптивных реакций, нарушение нормальной регуляции сердечной деятельности, что усугубляет развитие местных патологических процессов в миокарде и способствует возникновению тяжелых нарушений системной гемодинамики, развитию идиовентрикулярных аритмий, включая фибрилляцию желудочков.

Исследование выполнено в рамках перспективного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией» Национального исследовательского университета – РГМУ им. Н.И.Пирогова.

Литература

1. Oppenheimer S. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cortical lateralization and clinical significance // Clin. Auton. Res. – 2006. – V.16. – № 1. – P.6–11.
2. Gray M.A., Taggart P., Sutton P.M. et al. A cortical potential reflecting cardiac function // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2007. – V.104. – № 16 – P.6818–6823.
3. Gentzler A.L., Santucci A.K., Kovacs M., Fox N.A. Respiratory sinus arrhythmia reactivity predicts emotion regulation and depressive symptoms in at-risk and control children // Biol. Psychol. – 2009. – V.82. – № 2. – P.156–163.
4. Bruckhorst C.B., Holzmeister J., Scharf C. et al. Stress, depression and cardiac arrhythmias // Ther. Umsch. – 2003. – V.60. – № 11. – P.673–681.
5. Ziegelstein R.C. Acute emotional stress and cardiac arrhythmias // JAMA: the journal of the American Medical Association. – 2007. – V.298. – № 3. – P.324–329.
6. Critchley H.D., Taggart P., Sutton P.M. et al. Mental stress and sudden cardiac death: asymmetric midbrain activity as a linking mechanism // Brain. – 2005. – V.128. – № 1. – P.75–85.
7. Celiker A., Erdoğan I., Karagöz T., Ozer S. Clinical experiences of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // Cardiol. Young. – 2009. – V.19. – № 1. – P.45–52.
8. Vlastelica M. Emotional stress as a trigger in sudden cardiac death // Psychiatr. Danub. – 2008. – V.20. – № 3. – P.411–444.
9. Путьгин С.В., Михайлова С.Д., Косицкий Г.И. К характеристике нейронов бульбарного сердечно-сосудистого центра // М., 1985 (рукопись депонирована в ВИНТИ 10.03.1986 г., № 1633-В 86)
10. Михайлова С.Д., Васильева Т.В., Семушкина Т.М., Сторожаков Г.И. Изменение импульсной активности нейронов бульбарного сердечно-сосудистого центра на фоне введения динорфина А1–13 // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Т.135 – № 1. – С.14–16.

Информация об авторах:

Семушкина Татьяна Михайловна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИЛ патологии сердечно-сосудистой системы Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-2188

Соколов Александр Викторович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИЛ патологии сердечно-сосудистой системы Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-2188
E-mail: dr.al.sokolov@gmail.com

Сторожаков Геннадий Иванович, академик РАМН, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 лечебного факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-4656