

МЕДИЦИНА**MEDICINE**

УДК 612.327:612.17:613.29

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-736-746>

Поступило в редакцию 05.06.2019

Received 05.06.2019

Член-корреспондент В. В. Солтанов, Л. М. Комаровская*Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь***ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГЛЮКОЗЫ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЦА
И ИЗМЕНЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕЛУДКА, КИШЕЧНИКА
В УСЛОВИЯХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Аннотация. В острых опытах на крысах (наркоз тиопентал натрия) установлено, что введение в желудок 5 %-ного раствора глюкозы понижает частоту сокращений сердца (HR) и амплитуду потенциалов гладких мышц желудка и одновременно повышает недостоверно и непродолжительно потенциалы гладких мышц (ПГМ) ободочной кишки. Применяемые в комплексе пищевые добавки – глутамат натрия, бензоат, тартразин не влияют на HR, но, как и прежде, снижают ПГМ желудка, а в толстой кишке отмечаются четкие возбуждающие либо тормозные ответы. В условиях предварительно сформированной сердечной недостаточности инфузия в желудок глюкозы не изменяет HR. В то же время действие как глюкозы, так и пищевых добавок по-прежнему приводит к достоверным реакциям желудка и толстой кишки. Важной представляется полученная в настоящей работе информация о способности глюкозы, пищевых добавок модулировать деятельность сердца, оцениваемую по показателям модификаций зубцов ЭКГ. Как оказалось, инфузия указанных раздражителей в желудок сопровождается у крыс в контроле и с сердечной недостаточностью достаточно четкими изменениями таких показателей, как продолжительность RST, амплитуда и длительность Т-волны, т. е. прогностических признаков возможности возникновения аритмии, фибрилляций сердца.

Ключевые слова: глюкоза, пищевые добавки, рефлекс, сердце, желудок

Для цитирования: Солтанов, В. В. Особенности влияния глюкозы на деятельность сердца и изменения потенциалов желудка, кишечника в условиях сердечной недостаточности / В. В. Солтанов, Л. М. Комаровская // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2019. – Т. 63, № 6. – С. 736–746. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-736-746>

Corresponding Member Vladimir V. Soltanov, Ludmila M. Komarovskaya*Institute of Physiology of the National Academy of Science of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***FEATURES OF THE GLUCOSE INFLUENCE ON THE HEART ACTIVITY AND THE CHANGES
IN THE POTENTIALS OF THE STOMACH AND THE INTESTINES
AT THE HEART INSUFFICIENCY CONDITIONS**

Abstract. In acute rat experiments (thiopental sodium narcosis), it is established that introducing a 5 % glucose solution into the stomach lowers a frequency of heart rates (HR) and an amplitude of potentials of smooth muscles of the stomach and simultaneously raises doubtfully and shortly the potentials of sooth muscles (PSM) of the colon. Food additives used in the glutamate sodium, benzoate, tartrazine complex do not influence HR, but as before, reduces PSM of the stomach, and in the thick gut precise exciting or brake responses are marked. In the preliminarily developed heart insufficiency conditions, the glucose infusion into the stomach does not change HR. At the same time, the action of glucose, as well as of food additives, still results in reliable reactions of the stomach and the thick gut. Important is the present work information on the ability of glucose and food additives to modulate the heart activity estimated through the indicators of modification of electrocardiogram teeth. As appeared, the infusion of the specified irritants in the stomach of rats in control and heart insufficiency is accompanied by precise enough changes in such indicators as the RST duration, the amplitude and duration of the T-wave, i. e. the prognostic attributes of the opportunity of occurrence of heart arrhythmia, fibrillations.

Keywords: glucose, food additives, reflexes, heart, a stomach

For citation: Soltanov V. V., Komarovskaya L. M. Features of the glucose influence on the heart activity and the changes in the potentials of the stomach and the intestines at the heart insufficiency conditions. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2019, vol. 63, no. 6, pp. 736–746 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-6-736-746>

Введение. Многие нарушения в сфере висцеральных функций обусловлены в определенной мере изменениями в организме, сопряженными с потреблением макронутриентов. В последнее время состояние ЖКТ начинают рассматривать как важное физиологическое условие здоровья человека в целом, поскольку все чаще возникают проблемы с органами пищеварения функционального и органического характера [1; 2]. Современная литература свидетельствует, что потребление продуктов и последующее повышение в организме углеводов, липидов приводят к возникновению, вплоть до развития диабета, значительных отклонений от нормы в состояниях органов и функциональных систем. Относительно небольшие, не превышающие существенно физиологических пределов, колебания нутриентов, вызывающие, тем не менее, расстройства функции организма, обусловлены, как можно с большой вероятностью допустить, условиями жизнедеятельности – изменившейся экологической обстановкой, поступлением в организм в малых и сверхмалых дозах ксенобиотиков, пищевых добавок, консервантов, искусственных красителей, урбанизацией, участвующими в повседневной жизни стрессовыми ситуациями. Все эти факторы сказываются на работе сердечно-сосудистой системы и на деятельности ЖКТ, проявляясь в отклонениях от нормы на действия пищевых раздражителей, влияя на многие важные функции в связи с возникновением воспалительных процессов, изменений проницаемости кишечного барьера для микрофлоры [3].

Действие глюкозы, липидов, продуктов их ферментативного расщепления распространяется на многие другие органы и ткани, не имеющие непосредственного отношения к пищеварению и сердечно-сосудистой системе. Такая ситуация является типичной в регуляции функций организма, создающей предпосылки для формирования диффузных, генерализованных реакций многих органов и систем. Будучи адекватным раздражителем interoцепторов ЖКТ, глюкоза оказывает в физиологических дозах активирующие влияния на чувствительные проводники висцеральных нервов, изменяет рефлекторно активность симпатических, парасимпатических эфферентных волокон, модулируя тем самым функциональное состояние внутренних органов и систем организма [4]. Кардиоваскулярные эффекты данного нутриента, повышающегося в организме после приема пищи, четко установлены. У недиабетических субъектов выявлены строгие ассоциации между глюкозой крови, повышенной после приема пищи, с фатальными или преходящими кардиоваскулярными нарушениями. Информация по этим вопросам содержится в огромном количестве обзоров и статей [5].

Полученные к настоящему времени такого рода экспериментальные материалы позволяют утверждать, что учет упомянутых факторов и, особенно, соответствующая организация экспериментов имеют решающее значение для выяснения конкретных механизмов висцеральных дисфункций и требуют проведения исследований в условиях моделируемых патологических процессов в организме с применением представляющих интерес раздражителей, действующих в обычной жизнедеятельности на ЖКТ. Большого внимания заслуживают в отмеченном плане используемые в составе продуктов питания различные дополнительные, часто синтезированные, ингредиенты – пищевые добавки.

В силу таких обстоятельств вполне возможно появление неизвестных отклонений в протекании стандартных реакций на поступление с пищей нутриентов на фоне сформировавшихся функциональных нарушений, в патологических состояниях. В частности, как ранее было установлено при моделировании разного рода расстройств, постоянно возникают изменения в направленности реакций (реверсии), оцениваемых по показателям ЭКГ, потенциалам ЖКТ, активности симпатических и парасимпатических волокон висцеральных нервов и регистрируемых после действия на рецепторы кишечника адекватных раздражителей [6]. Вероятно, в определенных условиях на уровне нервных центров регуляции вегетативных функций происходят значительные преобразования в координации взаимодействия органов и систем.

В задачу настоящей работы включено выявление изменений активности гладких мышц желудка, ободочной кишки и одновременно деятельности сердца по показателям ЭКГ после введения в желудок глюкозы на фоне сформированной сердечной недостаточности. Для сравнения изучены эффекты в тех же условиях применения пищевых добавок.

Материалы и методы исследования. Предварительно, до острого эксперимента, как контрольные, так и опытные крысы содержались в одинаковых условиях в виварии. Модель хрони-

ческой сердечной недостаточности (ХСН) создавалась подкожной инъекцией изопреналина (Sigma-Aldrich, США) в течение 2 дней в дозе 80 мг/кг дважды с интервалом в 24 ч (Хабриев, 2005). Через 14 суток (необходимых для формирования данной патологии) после последнего введения препарата животных брали в острый опыт для исследований действия вводимой в желудок глюкозы (5 %-ный раствор на изотоническом растворе NaCl).

В другой серии экспериментов после формирования сердечной недостаточности крыс кормили в течение 14 суток раствором, состоящим из смеси пищевых добавок. В их стандартный рацион ежедневно добавлялись исследуемые препараты (глутамат, тартразин, бензоат натрия) из расчета веса животных. Расчет применяемых добавок проводился по методике Хабриева: глутамат натрия – 720 мг/кг, бензоат натрия – 30 мг/кг, тартразин – 45 мг/кг веса крысы. Пищевые добавки растворялись в теплой воде. На завершающем этапе проводили острые опыты по анализу эффектов интрагастральной инфузии комплекса добавок в объеме 1 мл.

Заключительные исследования проводили на 57 наркотизированных (тиопентал натрия, 70 мг/кг) белых крысах-самцах.

Животные располагались в экранирующей камере на термостабильном столике, $t = 27\text{--}28\text{ }^{\circ}\text{C}$. Использованы электрофизиологические методы исследования. О реакциях судили по изменению потенциалов гладких мышц (ПГМ) в форме пиковых разрядов и медленной электрической активности, которые служат показателем сокращений желудка и ободочной кишки. Регистрировали активность пилорической части желудка и проксимального отдела ободочной кишки с помощью хлорсеребряных биполярных накладных электродов, располагаемых на поверхности пилорической части желудка и проксимальной части ободочной кишки в 3 см от илеоцекальной области кишки и подключенных к усилителю биопотенциалов УБФ-4-01 (производство в России) компьютеризированной электрофизиологической установки.

Одновременно записывали электрокардиограмму (ЭКГ) во втором стандартном отведении с помощью стальных игольчатых электродов, связанных с одним из каналов указанного усилителя биопотенциалов. Полоса пропускания для каждого из трех отведений составляла 10–1000 Гц. С выхода усилителя ПГМ, сигналы ЭКГ поступали на 12-разрядный аналого-цифровой преобразователь (производство АО «Спецприбор», Беларусь) с шагом дискретизации 200 мс и записывались на жесткий диск компьютера Pentium II с последующей обработкой в автономном режиме по программам, созданным в Институте физиологии НАН Беларуси и позволяющим, наряду с другими показателями, определить частоту, амплитуду потенциалов, длительность и площадь зубцов ЭКГ [7].

При обработке результатов на ЭВМ количественную оценку ПГМ проводили путем использования автоматического измерения амплитуды каждого потенциала в микровольтах с учетом его отрицательной и положительной фазы. Полученные данные обработаны с помощью стандартной программы Origin 4.1. Результаты представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Парные внутригрупповые сравнения средних выполнены при помощи t -критерия Стьюдента для зависимых выборок. Различия сравниваемых показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В контрольных опытах интрагастральная инфузия 5 %-ного раствора глюкозы сопровождается обычно снижением спонтанной электрической активности гладких мышц пилорической части желудка и незначительной, чаще относительно кратковременной, активирующей реакцией ободочной кишки. В последнем случае эффекты были недостоверными (рис. 1, В, С).

Одновременно регистрируемая с этими процессами частота сердечных сокращений (ЧСС), как правило, уменьшалась, о чем судили по автоматическим подсчетам R–R интервалов ЭКГ (рис. 1, А). Подобные кардиоингибирующие реакции отмечались и ранее в других опытах после введения данного нутриента в двенадцатиперстную кишку [8].

Заметные преобразования наступают, если тот же раздражитель гастральных рецепторов применяется после формирования сердечной недостаточности. Как оказалось, в результате общей оценки ЧСС не изменяется значимо. Имеется лишь тенденция к небольшому стимулирующему ответу (рис. 1, D). В то же время сохраняются эффекты модуляции возбудимости гладких

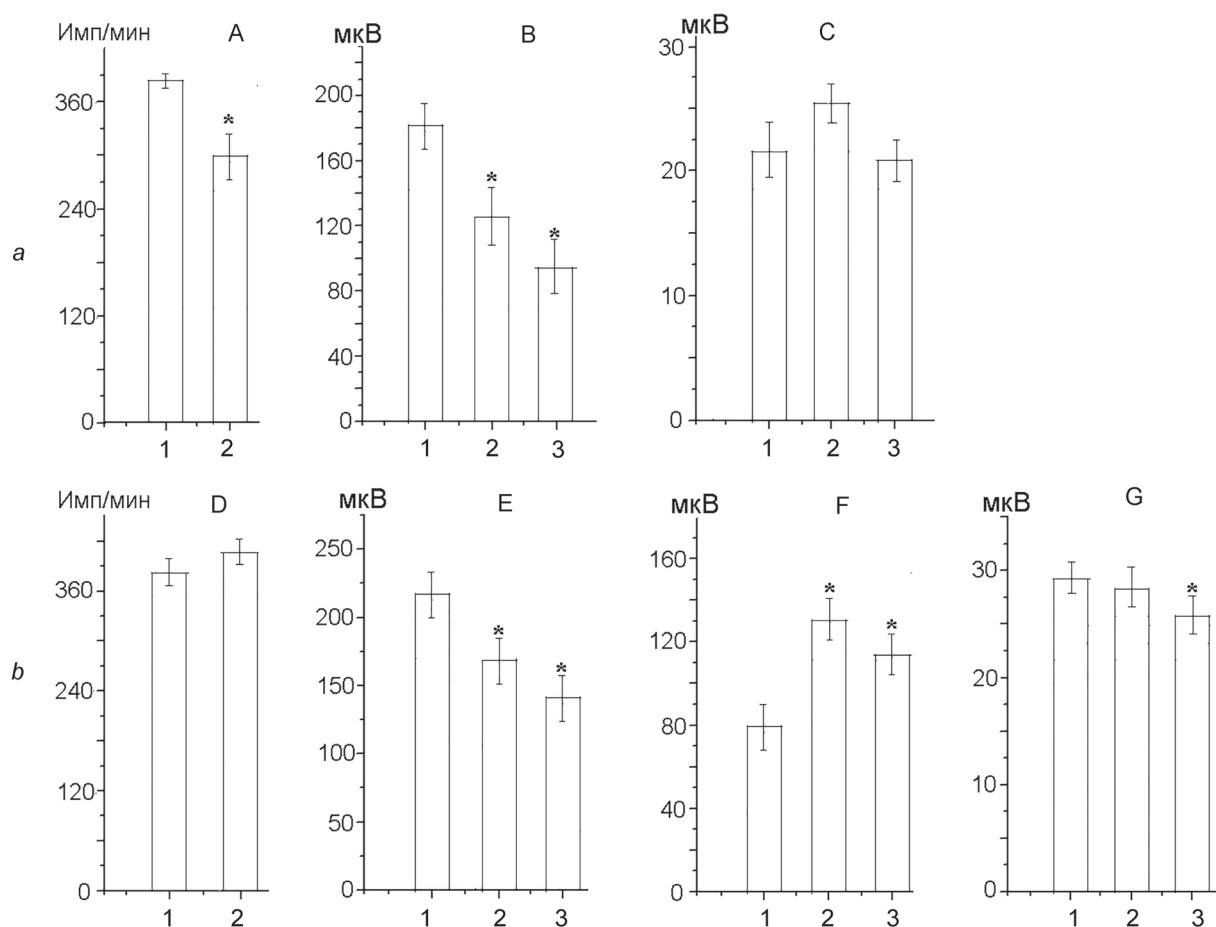


Рис. 1. Эффект вводимой в желудок глюкозы в контрольных опытах (а) и после формирования хронической сердечной недостаточности (б). Изменение частоты сердечных сокращений (А (n = 7), D (n = 8)), потенциалов гладких мышц желудка (В (n = 7), Е (n = 7)) и ободочной кишки (С (n = 7), F, G (n = 8)). 1 – фоновое значение до инфузии в желудок; 2 – через 10–15 мин; 3 – через 35–40 мин

Fig. 1. Effect of glucose entered into a stomach in control experiences (a) and after formation of chronic intimate insufficiency (b). Change of heart reit (A (n = 7), D (n = 8)), potentials of smooth muscles of a stomach (B (n = 7), E (n = 7)) and colon (C (n = 7), F, G (n = 8)). 1 – background value before infusion into the stomach; 2 – after 10–15 min; 3 – after 35–40 min

мышц ЖКТ. В этих условиях измененного функционального состояния в ответ на введение глюкозы в желудке по-прежнему наступает уменьшение (рис. 1, E), а в ободочной кишке, наоборот, достаточно выраженное повышение амплитуды потенциалов (рис. 1, F), проявляющееся в сравнительно небольшом тормозном ответе с большим латентным периодом (рис. 1, G). Наряду с указанными особенностями ответов обращает на себя внимание факт увеличения в этой серии опытов амплитуды спонтанной (фоновой) активности как желудка, так и ободочной кишки (рис. 1, столбцы 1, B, E и C в сравнении с F, G).

В случае воздействий на интероцепторы часто употребляемых с продуктами комплекса пищевых добавок – глутамата, бензоата, тартразина, инфузируемых в желудок, ЧСС не изменялась (рис. 2, A), но происходило падение амплитуды ПГМ желудка (рис. 2, B) и одновременно с этим регистрировалось два типа ответов ободочной кишки: стимулирующие и (в другой части опытов) ингибирующие (рис. 2, соответственно C, D). На фоне ХСН, как оказалось, введение на завершающем этапе в острых опытах данных препаратов регулярно приводит к понижению амплитуды ПГМ как желудка, так и ободочной кишки (рис. 2, F, G), не оказывая заметных влияний на ЧСС (рис. 2, E). Приведенные экспериментальные данные свидетельствуют, что изучаемые физиологические процессы, полученные, как и прежде, в условиях предварительного моделирования ХСН отличаются по ряду показателей.

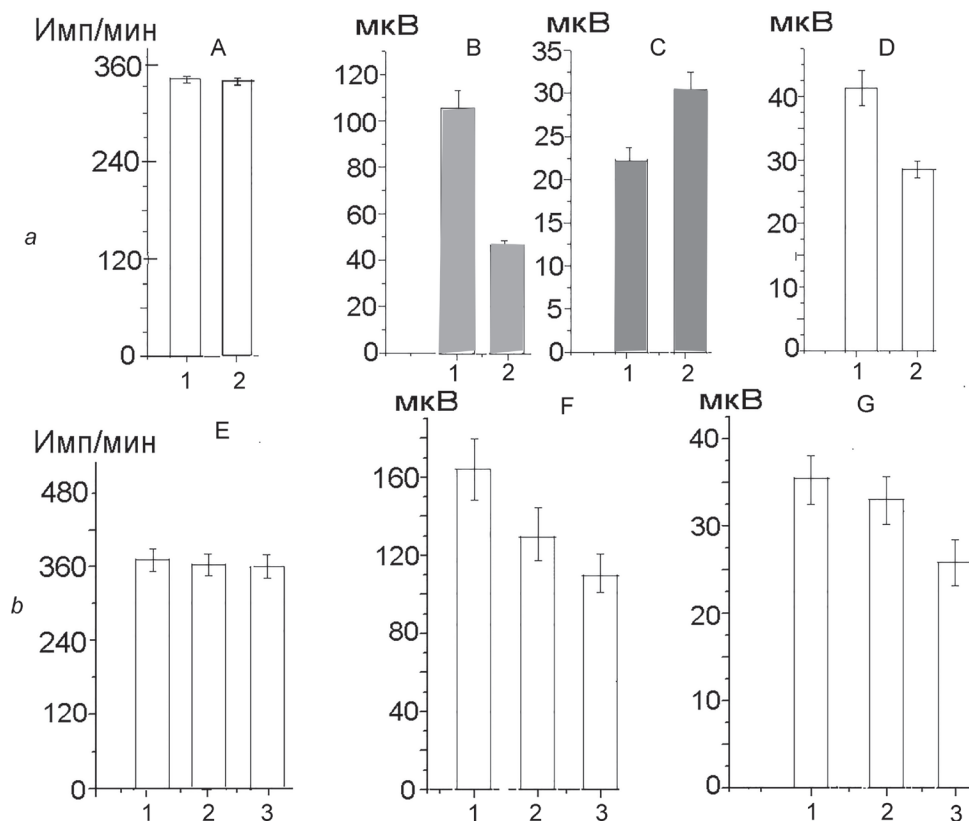


Рис. 2. Эффект вводимых в желудок пищевых добавок (глутамат натрия, бензоат натрия, тартразин) в контрольных опытах (*a*, $n = 10$) и после формирования сердечной недостаточности (*b*, $n = 8$). Частота сердечных сокращений (A, E), изменение потенциалов гладких мышц желудка (B, F) и ободочной кишки (C, D, G). 1 – фоновое значение до инфузии в желудок; 2 – на 10-й минуте; 3 – на 30-й минуте

Fig. 2. Effect of food additives entered into a stomach (glutamate sodium, benzoate sodium, tartrazine) in control experiences (*a*, $n = 10$) and after formation intimate insufficiency (*b*, $n = 8$). Heart reit (A, E), change of potentials of smooth muscles of a stomach (B, F) and colon (C, D, G). 1 – background value before infusion into the stomach; 2 – in the 10th minute; 3 – in the 30th minute

Отсутствие реакций по изменению ЧСС, отмеченное выше при описании опытов с сердечной недостаточностью, как и в других случаях появления ингибирующих ответов на применяемые воздействия, еще не означает, что миокард не реагирует на используемые глюкозу и пищевые добавки. В исследованиях количественно оценивали часто используемые в качестве маркеров продолжительность и максимальную амплитуду фрагментов ЭКГ. Как установлено уже в контрольных экспериментах, следствием инфузии в желудок глюкозы, когда, как показано выше, ЧСС падает, наступает достаточно значимое увеличение длительности RST и T зубцов, как и амплитуды T-пика (таблица). С предварительным формированием сердечной недостаточности выявляются последующие преобразования. Исходные значения (до воздействия на желудок) длительности T и RST по сравнению с контролем оказываются повышенными, амплитуды T-пика – пониженными. Интрагастральная инфузия на отмеченном фоне глюкозы характеризуется своими особенностями, заключающимися в том, что значения изменений амплитуды, как и длительности учитываемых показателей ЭКГ, разделяются на две четкие группы, зависящие от фоновых значений: на пониженно амплитудном уровне наступает стимулирующая реакция, а на повышенном – тормозная (таблица).

Введение в желудок пищевых добавок в контрольных экспериментах, т. е. до формирования хронической недостаточности, также имеет своим следствием изменение характеристик регистрируемых зубцов ЭКГ. Судя по полученным цифровым материалам к четким эффектам можно отнести повышение большей части учитываемых показателей ЭКГ. В то же время регистрируе-

Изменение длительности RST и T, максимальной амплитуды зубца T ЭКГ после введения в желудок глюкозы и 3 пищевых добавок в контроле и в условиях хронической сердечной недостаточности (XCH)

Change of duration RST and T, the maximal amplitude finger T an electrocardiogram after introduction in a stomach of glucose and 3 food additives in the control and over conditions of chronic intimate insufficiency (ChII)

| Условия опытов Conditions of experiences | T, мкВ T, mkV | | T, мс T, ms | | RST, мс RST, ms | |
|---|------------------|--------------|----------------|------------|--------------------|------------|
| | + | - | + | - | + | - |
| <i>Глюкоза (контроль)</i> <i>Glucose (control)</i> <i>n = 27</i> | | | | | | |
| Фон | 185,0 ± 20,7 | | 47,0 ± 0,5 | | 64,0 ± 0,1 | |
| Реакция | 271,0 ± 27,8 | | 64,0 ± 2,7 | | 80,0 ± 2,8 | |
| <i>Глюкоза (XCH)</i> <i>Glucose (ChII)</i> <i>n = 36</i> | | | | | | |
| Фон | 124,0 ± 3,1 | 173,0 ± 8,4 | 64,0 ± 1,4 | 72,0 ± 1,2 | 81,0 ± 1,5 | 88,0 ± 1,4 |
| Реакция | 147,0 ± 1,7 | 149,0 ± 7,7 | 69,0 ± 1,6 | 68,0 ± 1,1 | 85,0 ± 1,7* | 83,0 ± 1,3 |
| <i>Пищевые добавки (контроль)</i> <i>Food additives (control)</i> <i>n = 36</i> | | | | | | |
| Фон | 186,4 ± 8,5 | | 57,9 ± 0,1 | | 76,6 ± 0,9 | |
| Реакция | 205,8 ± 12,1 | | 62,0 ± 0,6 | | 80,7 ± 0,8 | |
| <i>Пищевые добавки (XCH)</i> <i>Food additives (ChII)</i> <i>n = 36</i> | | | | | | |
| Фон | 328,0 ± 17 | 287,0 ± 8,8 | 54,0 ± 0,7 | 68,0 ± 1,9 | 72,0 ± 0,8 | 86,0 ± 1,7 |
| Реакция | 406,0 ± 15,3 | 274,0 ± 8,2* | 60,0 ± 1,2 | 63,0 ± 1,6 | 77,0 ± 1,3 | 80,0 ± 1,8 |

Пр и м е ч а н и я: «+» – увеличение, «-» – снижение по отношению к фону значений показателя реакции, * – статистически недостоверная реакция, во всех остальных случаях $p < 0,05$.

Note: “+” – increase, “-” – decrease in relation to a background of values of a parameter of reaction, * – statistically doubtful reaction, in all other cases $p < 0.05$.

мые реакции в условиях сердечной недостаточности характеризуются своими особенностями. Согласно полученным данным амплитуда T-пика и длительности RST и T, подобно опытам с глюкозой, претерпевают значимые изменения в виде двух групп ответов – стимулирующих и ингибирующих (таблица).

Достаточно обширные экспериментальные материалы, имеющиеся в литературе, позволяют коснуться некоторых аспектов механизмов установленных в работе эффектов. При контакте глюкозы со слизистой оболочкой в гастродуоденальной зоне происходит активация глюкорепторов и возбуждение афферентных, в основном, безмякотных С-волокон, усиление тонической импульсации центробежных волокон в нервах брюшной полости [9]. В ряде исследований коллектива сотрудников показано, что действие на интестинальные рецепторы глюкозы сопровождается изменением тонической импульсации различных бульбарных ядер (ЯСТ, дорсальное моторное ядро вагуса, вентролатеральная и дорсомедиальная РФ), активности симпатических и парасимпатических волокон, иннервирующих внутренние органы, выявлены и проанализированы механизмы отмеченных эффектов, центральные ответы и рефлекторные реакции вводимой в кишку глюкозы, обусловленные не только стимуляцией на периферии афферентных волокон, но и гуморальным путем, поступающими в кровяное русло самого нутриента и продуцируемых в кишке гормональных факторов [4]. В последующем в экспериментах установлены, как указано выше, эффекты продолжительного уменьшения частоты сердечных сокращений после инфузии изучаемого нутриента в дуоденум, участок кишки наиболее быстрого его всасывания. Важно

при этом, что по данным анализа (в опытах с денервацией кишки) ответы опосредованы и нервным и гуморальным путем, причем последний оказался более выраженным по сравнению с первым, связанным с активацией висцеральных афферентов [8]. Результаты настоящей работы позволяют допустить, что ингибирующие влияния на деятельность сердца при инфузии глюкозы в желудок обусловлены отмеченными нервными и гуморальными механизмами.

В последнее время получены дополнительные сведения, касающиеся нейрогуморальных механизмов контроля вегетативных функций, в соответствии с которыми многочисленные глюкочувствительные нейроны имеются во многих регионах мозга. Значительная их часть повышает свои спайковые разряды при повышении в окружении концентрации глюкозы [10; 11]. На уровне продолговатого мозга в NTS (Nucleus Tractus Solitarius) катехоламинергические нейроны относятся к глюкосенситивным и в условиях гипогликемии (<3 mM) их частота потенциалов может снижаться в связи с ослаблением выделения медиатора глутамата из пресинаптических окончаний вагусных афферентов [10–12]. Локализующиеся в NTS и соседних бульбарных зонах GABA-ингибиторные нейроны (Gamma-AminoButiric Acid) характеризуются функционально увеличением (40 %) или снижением возбудимости [12]. Поэтому полагают, что изменение в крови концентрации глюкозы влияет на деятельность автономной нервной системы в мозге и тем самым контролируются процессы пищеварения.

Исходя из подобного рода данных литературы можно предположить, что регистрируемые в отмеченных опытах тормозные эффекты в виде уменьшения ЧСС на введение в желудок глюкозы обусловлены торможением глюкосенситивных GABA-ергических нейронов NTS, связанных синаптически с кардиальными парасимпатическими нейронами *n. ambiguous*, которые в силу ослабления тонического тормозного контроля усиливают свою активность и понижают тем самым ЧСС. После формирования в эксперименте сердечной недостаточности указанный тормозной контроль глюкозы на GABA-нейроны нарушается, вероятно, в связи с изменениями в продолговатом мозге, приводящими к известному повышению в таком состоянии активности СНС в период сформированного состояния ХСН.

Одновременно с отмеченными событиями на периферии регистрируются эффекты модуляции возбудимости гладких мышц желудка и кишечника, обусловленные, вероятно, также реакцией глюкосенситивных бульбарных нервных структур. В ряде исследований показаны тесные функциональные связи GABA-ергических нейронов NTS с мотонейронами дорсального моторного ядра блуждающего нерва, в сфере влияний которого находятся органы пищеварения, в том числе и желудок. Допускается торможение данных мотонейронов блуждающего нерва или повышения возбудимости за счет соответствующих влияний циркулирующей в крови глюкозы на бульбарные GABA-ергические нервные клетки [12].

Согласно описанным здесь результатам наших опытов после интрагастральной инфузии исследуемого нутриента наступает реакция угнетения текущих (спонтанных) ПГМ желудка, тогда как активность ободочной кишки лишь незначительно и кратковременно повышается, что, как можно допустить, осуществляется с участием указанного механизма за счет включения глюкосенситивных нервных сетей продолговатого мозга.

Как следует из материалов следующей серии экспериментов, на фоне сформированного состояния сердечной недостаточности установлены качественные отличия этих эффектов по сравнению с описанными ответами в контроле. Прежде всего необходимо отметить повышение общего уровня тонических (фоновых) ПГМ желудка и ободочной кишки, свидетельствующее о повышении возбудимости соответствующих нервных структур, как центральных, так и периферических, у животных с ХСН. В желудке по-прежнему наступает торможение, в ободочной кишке регистрируются две группы ответов гладких мышц – возбуждающих и ингибирующих.

Исследованные в сравнительном плане пищевые добавки в комплексе, среди которых хорошо известный участник многих физиологических процессов глутамат и синтетические препараты (тартазин, бензоат натрия), не выявили каких-либо значимых изменений ЧСС. В то же время гладкие мышцы желудка и ободочной кишки, как и в контроле до ХСН, достоверно реагировали

на применение упомянутых добавок в качестве раздражителя гастральных рецепторов. Другими словами, их эффекты устойчиво регистрируют и в условиях ХСН. В этой серии экспериментов, в отличие от реципрокных реакций в контроле, возникали однонаправленные ингибирующие ответы.

Судя по литературе, особенно последнего времени, большое значение в анализе сердечной функции имеет характеристика зубцов ЭКГ, поскольку их показатели могут быть важными предвестниками нарушений деятельности миокарда на те или иные воздействия. QT-интервал отражает суммарную деятельность потенциалов действия, деполяризацию и реполяризацию вентрикулярных миоцитов [13; 14]. Как длительный, так и укороченный QT-интервал отражает первичные электрические расстройства (для человека норма лежит в пределах 450 мс) деятельности сердца, обусловленные нарушением функций ионных каналов кардиомиоцитов, что приводит к значительным изменениям их сократительной активности. Оба, продолжительный и укороченный, интервалы связаны с желудочковой и, в большей степени, атриальной аритмией, которая нередко предшествует SCD-внезапной кардиальной смерти [11].

T-волна ЭКГ (как показатель реполяризации) также подвержена заметным флуктуациям по амплитуде и нередко по форме рассматривается как электрофизиологический феномен, тесно связанный с надвигающейся аритмией и с возможным возникновением SCD [14]. На этом основании вариации амплитуды T-волны считают важным маркером расстройств в работе сердца. Разного рода воздействия, влекущие за собой увеличение ЧСС, повышение адренергических влияний на сердечную мышцу, коронарная ишемия и прочие факторы изменяют амплитуду, зубец T ЭКГ [14].

Имеются свидетельства о постпрандиальной гипергликемии, ответственной за риск развития расстройств ряда физиологических функций. Пациенты с диабетом, отличающиеся повышенным уровнем в крови глюкозы, особенно подвержены кардиомиопатиям, наряду с сосудистыми нарушениями, которые в большей степени проявляются, если судить по работе сердца, в дисфункции левого желудочка и застойной сердечной недостаточности. Сделано заключение о дозозависимости между увеличением глюкозы в крови и возникновением атриальных фибрилляций [11; 15].

В наших опытах получены новые данные, свидетельствующие о возможности неблагоприятных interoцептивных влияний на функциональное состояние кардиомиоцитов. Как оказалось, одновременно с понижением ЧСС после введения в желудок 5 %-ного раствора глюкозы в норме наступает не наблюдаемое ранее увеличение длительности RST-интервала и амплитуды T-волны. Дальнейшие преобразования регистрируются на фоне сформированной общепринятыми методами ХСН. Прежде всего по сравнению с контролем повышены исходные значения продолжительности RST, T-зубца, а амплитуда последнего снижена. В этих условиях, как показано, ЧСС на действие глюкозы не изменяется, но другие учитываемые показатели ЭКГ по-прежнему подвержены достоверным изменениям. Конкретные механизмы означенных патофизиологических реакций остаются неизученными.

Обращают на себя внимание результаты серии экспериментов с применением пищевых добавок, в которых обнаружена возможность поступающих с нутриентами, преднамеренно включаемых компонентов модулировать электрокардиографическую активность. Как оказалось, бензоат натрия, тартразин (совместно с глутаматом) регулярно и четко изменяют в наших опытах продолжительность зубцов ЭКГ, свидетельствуя, подобно опытам с глюкозой, о способности модулировать функциональное состояние кардиомиоцитов. В таких случаях ЧСС обычно сохраняется на фоновом уровне. Приведенные факты указывают на существование еще многих актуальных вопросов, касающихся пищевых добавок и требующих своего экспериментального решения.

Сопоставление данных, полученных в проведенных сериях экспериментов, служит доказательством большой зависимости регистрируемых реакций от функционального состояния организма подопытных животных. Особенности эффектов заключаются в том, что после формирования ХСН исходные, фоновые значения амплитуды T-волны ЭКГ становятся достоверно выше,

длительность RST, как и T-пика, также значимо увеличивается в большей части экспериментов. В соответствии с данными литературы отмеченные преобразования можно рассматривать как предрасполагающие факторы к ухудшению сократительной деятельности сердца. Еще одной типичной характеристикой эффектов, проявившихся в опытах, является появление на действие раздражителей (глюкозы, пищевых добавок) и стимулирующих и ингибирующих ответов, т. е. увеличение или уменьшение амплитуды T-волны и RST. Обычно отмеченный стимулирующий ответ зависит от сравнительно более низкого значения регистрируемого в фоне (до раздражителя) показателя, а ингибирующего, наоборот, более высокого и вызывается, как можно предположить, действием глюкозы или пищевых добавок в большей степени непосредственно на сердце, чем на уровне центральных нервных структур.

Заключение. В острых опытах на крысах изучено в сравнительном плане действие на рецепторы желудка нутриента глюкозы и комплекса пищевых добавок (глутамат, тартразин, бензоат натрия). Глюкоза (5 %-ный раствор) понижает частоту сокращений сердца, амплитуду ПГМ желудка, не модулируя в значительной мере активность гладких мышц ободочной кишки. В отличие от этих эффектов, применяемые пищевые добавки не влияют на ЧСС, но достоверно четко трансформируют по амплитуде на длительное время ПГМ, в желудке доминируют ингибирующие ответы, в ободочной кишке регистрируются как тормозные, так и активирующие реакции. Применение тех же воздействий на гастральные рецепторы в условиях сформированного состояния сердечной недостаточности не выявили каких-либо изменений ЧСС. Тем не менее реакции гладких мышц желудка и кишки сохранялись, но с отличиями от предыдущей серии опытов, проявляющимися в выраженности по направленности, продолжительности эффектов. Предполагается, что действие на интерорецепторы желудка и кишечника неадекватных веществ, синтезированных соединений в качестве пищевых добавок, может вызывать неспецифические рефлекторные реакции в различных системах организма, сопровождаемые продолжительным разбалансированием процессов регуляции.

Важной представляется полученная в настоящей работе информация о способности глюкозы, пищевых добавок модулировать деятельность сердца, оцениваемую по показателям модификаций зубцов ЭКГ. Как оказалось, инфузия указанных раздражителей в желудок сопровождается у крыс в контроле и с сердечной недостаточностью достаточно четкими изменениями таких показателей, как продолжительность RST, амплитуда и длительность T-волны, т. е. прогностических признаков возможности возникновения аритмии, фибрилляций сердца.

Список использованных источников

1. Browning, K. N. Central Nervous System Control Gastrointestinal Motility and Secretion and Modulation of Gastrointestinal Functions / K. N. Browning, R. A. Travagli // *Comprehensive Physiology*. – 2014. – Vol. 4, N 4. – P. 1339–1368. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130055>
2. Central Network Dynamics Regulating Visceral and Humoral Functions / R. J. Valentino [et al.] // *J. Neuroscience*. – 2017. – Vol. 37, N 45. – P. 10848–10854. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1833-17.2017>
3. Солтанов, В. В. Роль кишечной микробиоты в механизмах нервной регуляции вегетативных функций / В. В. Солтанов // *Новости мед.-биол. наук*. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 106–111.
4. Солтанов, В. В. Механизмы саморегуляции вегетативных функций в норме и патологии / В. В. Солтанов. – Минск, 1994. – 335 с.
5. Spallone, V. Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What is Defined, What is New, and What is Unmet / V. Spallone // *Diabetes Metabolism J*. – 2019. – Vol. 43, N 1. – P. 3–30. <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0259>
6. Сергеев, В. А. Активность гладких мышц желудка при действии синаптически активных препаратов до и после формирования экспериментального абдоминального воспаления / В. А. Сергеев, В. В. Солтанов, Л. М. Комаровская // *Новости мед.-биол. наук*. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 157–164.
7. Азев, О. А. Программный продукт «Inputwin» для регистрации и анализа электрофизиологических данных / О. А. Азев, В. Е. Бурко, В. В. Солтанов // *Новости мед.-биол. наук*. – 2010. – Т. 2, № 4. – С. 152–155.
8. Марцинкевич, Е. В. Висцерокардиальные эффекты, инициируемые глюкозой, вводимой в двенадцатиперстную кишку / Е. В. Марцинкевич // *Новости мед.-биол. наук*. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 27–31.

9. Итина, Л. В. Рецепторная функция тонкой кишки / Л. В. Итина. – Минск, 1972. – 205 с.
10. High glucose increases action potential firing of catecholamine neurons in the nucleus of the solitary tract by increasing spontaneous glutamate inputs / B. L. Roberts [et al.] // *American J. Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. – 2017. – Vol. 313, N 3. – P. R229–R239. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00413.2016>
11. Alvarsson, A. Remote control of glucose-sensing neurons to analyze glucose metabolism / A. Alvarsson, S. A. Stanley // *American J. Physiology Endocrinology and Metabolism*. – 2018. – Vol. 315, N 3. – P. E327–E339. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00469.2017>
12. A hindbrain inhibitory microcircuit mediates vagally-coordinated glucose regulation / C. R. Boychuk [et al.] // *Scientific Reports*. – 2019. – Vol. 9, N 1. – P. 2722. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39490-x>
13. Role of ion channels in heart failure and channelopathies / A.-K. Rahm [et al.] // *Biophysical Reviews*. – 2018. – Vol. 10, N 4. – P. 1097–1106. <https://doi.org/10.1007/s12551-018-0442-3>
14. T-wave Morphology Restitution Predicts Sudden Cardiac Death in Patients with Chronic Heart Failure / J. Ramirez [et al.] // *J. American Heart Association*. – 2017. – Vol. 6, N 5. – Art. e005310. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.005310>
15. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies / D. Aune [et al.] // *J. Diabetes and its Complications*. – 2018. – Vol. 32, N 5. – P. 501–511.

References

1. Browning K. N., Travagli R. A. Central Nervous System Control Gastrointestinal Motility and Secretion and Modulation of Gastrointestinal Functions. *Comprehensive Physiology*, 2014, vol. 4, no. 4, pp. 1339–1368. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130055>
2. Valentino R. J., Guyenet P., Hou X. H., Herman M. Central Network Dynamics Regulating Visceral and Humoral Functions. *Journal of Neuroscience*, 2017, vol. 37, no. 45, pp. 10848–10854. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1833-17.2017>
3. Soltanov V. V. Role of intestinal microbiota in the mechanisms of nervous regulation of vegetative functions. *News of Biomedical Sciences*, 2015, vol. 11, no. 2, pp. 106–111 (in Russian).
4. Soltanov V. V. *Mechanisms of self-regulation of vegetative functions in health and in disease*. Minsk, 1994. 335 p. (in Russian).
5. Spallone V. Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What is Defined, What is New, and What Is Unmet. *Diabetes and Metabolism Journal*, 2019, vol. 43, no. 1, pp. 3–30. <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0259>
6. Sergeev V. A., Soltanov V. V., Komarovskaya L. M. Activity of the stomach smooth muscles when acted upon by synaptically active drugs before and after forming experimental abdominal inflammation. *News of Biomedical Sciences*, 2014, vol. 10, no. 4, pp. 157–164. (in Russian).
7. Azev O. A., Burko V. E., Soltanov V. V. Software product “Inputwin”: for recording and analysis of electrophysiological data. *News of Biomedical Sciences*, 2010, vol. 2, no. 4, pp. 152–155 (in Russian).
8. Martsinkevich E. V. Viscerocardial effects initiated by glucose introduced into the duodenum. *News of Biomedical Sciences*, 2012, vol. 6, no. 3, pp. 27–31 (in Russian).
9. Итина Л. В. *Receptor function of the small gut*. Minsk, 1972. 205 p. (in Russian).
10. Roberts B. L., Zhu M., Zhao H., Dillon C., Appleyard S. M. High glucose increases action potential firing of catecholamine neurons in the nucleus of the solitary tract by increasing spontaneous glutamate inputs. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2017, vol. 313, no. 3, pp. R229–R239. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00413.2016>
11. Alvarsson A., Stanley S. A. Remote control of glucose-sensing neurons to analyze glucose metabolism. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 2018, vol. 315, no. 3, pp. E327–E339. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00469.2017>
12. Boychuk C. R., Smith K. Cs., Peterson L. E., Boychuk J. A., Butter C. R., Derera I. D., McCarthy J. J., Smith B. N. A hindbrain inhibitory microcircuit mediates vagally-coordinated glucose regulation. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 2722. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39490-x>
13. Rahm A.-K., Lugenbiel P., Schweizer P. A., Katus H. A., Thomas D. Role of ion channels in heart failure and channelopathies. *Biophysical Reviews*, 2018, vol. 10, no. 4, pp. 1097–1106. <https://doi.org/10.1007/s12551-018-0442-3>
14. Ramirez J., Orini M., Mincholé A., Monasterio V., Cygankiewicz I., Bayes de Luna A., Martínez J. P., Pueyo E., Laguna P. T-wave Morphology Restitution Predicts Sudden Cardiac Death in Patients with Chronic Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*, 2017, vol. 6, no. 5, art. e005310. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.005310>
15. Aune D., Feng T., Schlesinger S., Janszky I., Norat T., Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of Diabetes and its Complications*, 2018, vol. 32, no. 5, pp. 501–511. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.02.004>

Информация об авторах

Солтанов Владимир Всеволодович – член-корреспондент, д-р биол. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: biblio@fizio.bas-net.by.

Комаровская Людмила Михайловна – науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: biblio@fizio.bas-net.by.

Information about the authors

Soltanov Vladimir Vsevolodovich – Corresponding Member, D. Sc. (Biology), Professor, Chief researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: biblio@fizio.bas-net.by.

Komarovskaya Ludmila Mikhailovna – Researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: biblio@fizio.bas-net.by.