

- моральные раздражители при острой гипоксии миокарда: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1970.— 20 с.
3. Грабовский Л. А., Мойбенко А. А. Влияние гипоксии миокарда на реактивность коронарных сосудов.— Кардиология, 1969, № 4, с. 61—67.
 4. Казьмин С. Г. Кардиогемодинамика и сократительная активность миокарда при экспериментальной тампонаде сердца.— Физиол. журн., 1981, 27, № 2, с. 260—261.
 5. Мойбенко О. О., Голов Д. О. До методики реєстрації швидкості зміни тиску в порожнині серця.— Физиол. журн., 1973, 19, № 2, с. 258—260.
 6. Мойбенко А. А., Голов Д. А., Грабовский Л. А. Миниатюрный датчик для регистрации давления и его первой производной в желудочках сердца.— Бюл. экперим. биологии и медицины, 1975, № 1, с. 84—86.
 7. Синьков М. В., Закидальский А. И., Мойбенко А. А. и др. Автоматизированная оценка показателей сократимости миокарда в эксперименте и клинике с помощью специализированного вычислительного устройства «Индекс».— Бюл. ВКНЦ, 1978, № 2, с. 101—115.
 8. Cosyns J., Gutierrez-Miranda M., Reyne P. et al. Superiority of developed over total pressure for heart contractility indices in dogs.— Pflügers Arch., 1976, 362, p. 165—171.
 9. Davidson D. M., Covell J. W., Malloch C. J., Ross J. Factors influencing indices of left ventricular contractility in the conscious dog.— Cardiovas. Res., 1974, 8, N 3, p. 299—312.
 10. Hill A. V. The heat of shortening and dynamic constants of muscle.— Proc. Roy. Soc. Biol., 1938, 126, N 1, p. 136.
 11. Jewell B. R. A reexamination of the influence of muscle length on muscle performance.— Circulat. Res., 1977, 40, N 3, p. 221—230.
 12. Katz A. M. Physiology of the heart.— New York: Raven press, 1977, p. 450.
 13. Lakatta E. G., Henderson A. H. Starling's law reactivated.— J. Molec. Cell. Cardiol., 1977, 9, N 5, p. 347—351.
 14. Mahler F., Ross J., O'Rourke R. A., Covell J. W. Effect of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dog.— Amer. J. Cardiol., 1975, 35, N 5, p. 626—634.
 15. Mehmel H., Krauenbuehl H. P., Rutishauser W. Peak measured velocity of shortening in the canine left ventricle.— J. Appl. Physiol., 1970, 29, N 5, p. 637.
 16. Mirsky I. A critical review of cardiac function parameters.— Circulation, 1969, N 4, Suppl. 3, p. 147.
 17. Nejad N. S., Klein M., Mirsky I. Assessment of contractile state of the heart utilizing the maximum value of $\frac{dp/dt}{p}$.— Physiologist, 1969, 12, N 3, p. 513.
 18. Parmley W. W., Diamond G., Tomoda H. et al. Clinical evaluation of left ventricular pressures in myocardial infarction.— Circulation, 1972, 45, N 2, p. 358—366.
 19. Parmley W. W., Sonnenblick E. H. Series elasticity in heart muscle. Its relation to contractile element velocity and proposed muscle models.— Circulat. Res., 1967, 20, N 2, p. 112—123.
 20. Patterson R. E., Kent B. B., Peirce E. C. II. A comparison of empiric contractile indices in intact dogs.— Cardiology, 1972, 57, N 4, p. 277—294.
 21. Peterson K. L., Skloven D., Ludbrook P. et al. Comparison of isovolumic and ejection phase indices of myocardial performance in man.— Circulation, 1974, 49, N 6, p. 1088—1101.
 22. Sonnenblick E. H. Force-velocity relations in mammalian heart muscle.— Amer. J. Physiol., 1962, 202, N 5, p. 931—939.
 23. Sonnenblick E. H., Stam A. C. Cardiac muscle: activation and contraction.— Ann. Rev. Physiol., 1969, 31, N 3, p. 647.
 24. Sonnenblick E. H., Parmley W. W., Urschel C. W. The contractile state of the heart as expressed by force-velocity relations.— Amer. J. Cardiol., 1969, 23, N 2, p. 488—503.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 10.02.83

УДК 612.17:616—089.9

Э. Ф. Баринов

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕ- И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕКТРОЛИТОВ И ОБМЕН НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В МИОКАРДЕ ПРИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ КОНСЕРВАЦИИ СЕРДЦА

В связи с важной ролью гормонов в метаболической регуляции сократительной функции миокарда *in vivo* интерес исследователей привлекают данные о взаимосвязи длительности биологической консервации и содержания стероидов в миокарде, а также влияние изменения

Физиол. журн., 1984, т. 30, № 4

425

последних на трансмембранное распределение K^+ , Na^+ и воды в кардиомиоцитах. Генетический аппарат мышечных клеток и контрактильность миокарда взаимосвязаны через внутриклеточные механизмы, в силу чего интенсивность функционирования структур сердца может влиять на активность генетического аппарата, и такое влияние играет определенную роль в пластическом и энергетическом обеспечении функции [10]. Важно было выяснить, как изменяется эта взаимосвязь в условиях изолированного бьющегося сердца, тем более, что желудочкам приходится функционировать в режиме гиперфункции [1]. Это послужило основанием для проведения данного исследования.

Методика. Работа выполнена на 20 функционирующих сердечно-легочных препаратах (СЛП) собак. Всего проведено три группы экспериментов: I — 4 сердечных трансплантата, в которых определяли исходную концентрацию кортикостероидов, нуклеиновых кислот, электролитов и воды в плазме и миокарде. II — 8 трансплантатов — изучали перечисленные биохимические показатели на 7—8 ч аутоперфузии «переживающего» СЛП (т. е. когда циркулирующую в препарате кровь не обновляли и не проводили фармакологическую коррекцию). III — 8 трансплантатов — в начале консервации проводили гормональную коррекцию с помощью изолированных надпочечников, подключенных к функционирующему СЛП, и исследовали, как это влияет на содержание стероидов, РНК и ДНК, вне- ($[K^+]_e$, $[Na^+]_e$) и внутриклеточную концентрацию ($[K^+]_i$, $[Na^+]_i$) натрия, калия и воды в миокарде к концу консервации (14—17 ч). Этот принцип коррекции основан на исследованиях, подтверждающих, что фрагменты эндокринных органов способны длительно поддерживать метаболическую активность при свободной имплантации в другой организм [8]. Общее содержание воды V_0 в миокарде определяли посредством высушивания кусочков миокарда при 100 °С до постоянного веса. Содержание натрия и калия в плазме ($[Na^+]_п$, $[K^+]_п$), в миокарде ($[Na^+]_{тк}$, $[K^+]_{тк}$) определяли методом пламенной фотометрии. Внеклеточные пространства миокарда V_e исследовали по манниту модифицированным методом [12]. Внутриклеточные пространства миокарда (V_i) вычисляли как разность между общим и внеклеточным содержанием воды. Вне- и внутриклеточную концентрацию электролитов определяли по [3]. На основании вычисленных концентраций вне- и внутриклеточного калия по формуле Нернста определяли равновесный потенциал для калия (E_K). Концентрацию кортикостероидов в плазме и миокарде определяли методом тонкослойной хроматографии по [5]. Содержание РНК и ДНК в миокарде и митохондриях левого желудочка определяли по [13]. Выделение митохондрий миокарда проводили посредством дифференцированного центрифугирования при температуре 0—2 °С по схеме [18] до фракции митохондрий. Давление в полостях сердца и дуге аорты регистрировали с помощью электроманометра ЕМ 2-01 (Венгрия) с записью на «Элкар». Определяли следующие показатели контрактильности: максимальную скорость повышения внутрижелудочкового давления ($+dP/dt_{max}$) и индекс сократимости Зонненблика. Во время консервации косвенно судили о дефиците энергии сердца, который рассчитывали по [9] как разность между его должными и истинными энерготратами. Эксперимент прекращали при отрицательной величине этой разности, что свидетельствует о возникновении энергетической задолженности в сердечном трансплантате [9].

Результаты. После 7—8 ч аутоперфузии «переживающего» СЛП (II группа) в циркулирующей крови регистрировали снижение концентрации (мкг/л) гидрокортизона на 59,9 % ($2,772 \pm 0,559$; $p < 0,02$), кортикостерона на 56,2 % ($2,045 \pm 0,5993$; $p < 0,05$), кортизона на 43,7 % ($4,585 \pm 0,781$; $p < 0,05$) по сравнению с исходными величинами. Сумма гидрокортизона и кортикостерона уменьшалась на 58,3 % и составляла (мкг/л) $4,768 \pm 0,759$ ($p < 0,01$). При таких условиях консервации можно было предположить истощение стероидов в миокарде трансплантата. Исследование содержания кортикостероидов в сердечной мышце подтвердило это предположение. Через 7—8 ч концентрация (мкг/л) гидрокортизона уменьшалась в 17 раз ($0,037 \pm 0,011$), альдостерона в 6,2 раза ($0,155 \pm 0,025$) и кортикостерона в 24 раза ($0,025 \pm 0,006$) по сравнению с исходными величинами. Сумма кортикостероидов миокарда также резко снижалась (в 17,5 раз).

Содержание электролитов в лудочка приведено в табл. 1. В экспериментальной группе наблюдали достаточное содержание калия (на 38,4 %). Отмечали тенденцию к снижению содержания калия (на 63,1 %; $p < 0,05$). Содержание натрия, тогда как со- 25,1 %. Трансмембранное соотношение калия к натрию снижалось на 47,3 %. Точное соотношение калия к натрию в клетках (натрий к калию) в трансмембранном соотношении не наблюдалось. Его равновесный потенциал не определяли. Содержание РНК в миокарде снижалось (на 61,2—61,4 %), а ДНК не изменялось. Аналогичную картину наблюдали в митохондриях. Уровень гидрокортизона (на 61,2—61,4 %), был близок по сравнению с данными в миокарде. При проведении экспериментов регистрировали содержание гидрокортизона (мкг/л) гидрокортизона

Таблица 1. Содержание электролитов и воды в плазме и миокарде «переживающего» СЛП

Исследуемые показатели	
$[K^+]_п$ — ммоль/л	$P_{I, II}$
$[Na^+]_п$ — ммоль/л	$P_{I, II}$
$[K^+]_{тк}$ — ммоль/кг сухой ткани	$P_{I, II}$
$[Na^+]_{тк}$ — ммоль/кг сухой ткани	$P_{I, II}$
V_0 — л/кг сухой ткани	$P_{I, II}$
V_e — л/кг сухой ткани	$P_{I, II}$
V_i — л/кг сухой ткани	$P_{I, II}$
$[K^+]_i$ — ммоль/кг внутриклеточной воды	$P_{I, II}$
$[Na^+]_i$ — ммоль/кг внутриклеточной воды	$P_{I, II}$
$[K^+]_e$ — ммоль/кг внеклеточной воды	$P_{I, II}$
$[Na^+]_e$ — ммоль/кг внеклеточной воды	$P_{I, II}$
$[K^+]_i/[K^+]_e$	$P_{I, II}$
$[Na^+]_i/[Na^+]_e$	$P_{I, II}$
$[Na^+]_i/[K^+]_i$	$P_{I, II}$
E_K — мВ	$P_{I, II}$

карди-
ккуль-
змы, в
может
играет
и фун-
вязь в
лудоч-
это по-

ых пре-
рлечных
ерондов,
ансплан-
ерфузии
новляли
начале
надпо-
влияет
еточную
онсерва-
ерждаю-
ть мета-
Общее
кусочков
плазме
ной фо-
у моди-
вычис-
и внут-
числен-
ределяли
плазме
ержание
по [13].
ованного
хондрий.
романо-
оказате-
ого дав-
ции кос-
разность
при от-
энергети-

СЛП
онцент-
, кор-
43,7 %
инами.
3 % и
их кон-
окарде
сердеч-
центра-
, аль-
раза
корти-

Содержание электролитов и воды в плазме и миокарде левого желудочка приведено в табл. 1. Исходные концентрации близки к полученным другими исследователями на сердцах собак [11, 15]. Во II группе наблюдали достоверное увеличение калия плазмы и внеклеточного калия (на 38,4 %), снижение внутриклеточного калия (на 27,4 %). Отмечали тенденцию к увеличению внутриклеточного натрия (на 63,1 %; $p < 0,05$). Содержание внеклеточной воды практически не изменилось, тогда как содержание внутриклеточной воды возрастало на 25,1 %. Трансмембранный градиент натрия повышался на 53,8 %, калия снижался на 47,3 %. Резко увеличивалось отношение внутриклеточного натрия к калию (на 126,8 %), что, очевидно, отражает снижение интенсивности работы механизма, регулирующего содержание натрия в клетках (натрий-калиевого насоса). Достоверно уменьшался трансмембранный градиент калия (на 17,7 %) и характеризующий его равновесный потенциал. Через 7—8 ч консервации во II группе содержание РНК в миокарде левого желудочка снижалось на 73,4 % ($p < 0,001$), а ДНК на 51,1 % ($p < 0,05$) (табл. 2). Параллельно снижалось отношение концентрации РНК/ДНК (на 45,5 %; $p < 0,05$). Аналогичную картину наблюдали при изучении нуклеиновых кислот в митохондриях. Уровень РНК и ДНК понижался примерно одинаково (на 61,2—61,4 %), благодаря чему отношение РНК/ДНК не изменилось по сравнению с данными I группы.

При проведении гормональной коррекции в III группе экспериментов регистрировали повышение уровня стероидных гормонов в плазме и миокарде. Так, по сравнению со II группой, концентрация (мкг/л) гидрокортизона в крови увеличивалась на 91,9 % ($5,32 \pm 0,88$;

Таблица 1. Содержание Na^+ , K^+ и воды в плазме и миокарде левого желудочка «переживающего» сердца и при проведении в СЛП гормональной коррекции

Исследуемые показатели	I группа	II группа	III группа
$[\text{K}^+]_{\text{п}}$ — ммоль/л	$3,650 \pm 0,150$	$5,050 \pm 0,233$	$4,890 \pm 0,282$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,01$	$< 0,02 > 0,05$
$[\text{Na}^+]_{\text{п}}$ — ммоль/л	$141,3 \pm 1,85$	$150,8 \pm 3,14$	$151,3 \pm 3,45$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,05$	$< 0,05 > 0,05$
$[\text{K}^+]_{\text{тк}}$ — ммоль/кг сырой ткани	$88,3 \pm 0,9$	$80,4 \pm 0,93$	$86,9 \pm 2,4$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,01$	$> 0,05 < 0,05$
$[\text{Na}^+]_{\text{тк}}$ — ммоль/кг сырой ткани	$26,6 \pm 0,4$	$32,0 \pm 0,9$	$29,6 \pm 1,3$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,01$	$> 0,05 > 0,05$
V_0 — л/кг сырой ткани	$0,802 \pm 0,009$	$0,959 \pm 0,016$	$0,812 \pm 0,009$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,001$	$> 0,05 < 0,001$
V_e — л/кг сырой ткани	$0,150 \pm 0,012$	$0,143 \pm 0,004$	$0,155 \pm 0,005$
$P_{\text{I, II}}$		$> 0,05$	$> 0,05 > 0,05$
V_i — л/кг сырой ткани	$0,652 \pm 0,022$	$0,816 \pm 0,019$	$0,657 \pm 0,007$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,01$	$> 0,05 < 0,001$
$[\text{K}^+]_i$ — ммоль/кг внутриклеточной воды	$134,7 \pm 3,1$	$97,8 \pm 3,1$	$131,0 \pm 3,1$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,001$	$> 0,05 < 0,001$
$[\text{Na}^+]_i$ — ммоль/кг внутриклеточной воды	$7,53 \pm 1,24$	$12,28 \pm 1,50$	$8,75 \pm 0,29$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,05$	$> 0,05 < 0,05$
$[\text{K}^+]_e$ — ммоль/кг внеклеточной воды	$3,53 \pm 0,14$	$4,88 \pm 0,23$	$4,73 \pm 0,27$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,01$	$< 0,02 > 0,05$
$[\text{Na}^+]_e$ — ммоль/кг внеклеточной воды	$144,4 \pm 1,9$	$153,8 \pm 3,2$	$155,0 \pm 3,7$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,05$	$< 0,05 > 0,05$
$[\text{K}^+]_i/[\text{K}^+]_e$	$38,2 \pm 2,4$	$20,2 \pm 1,3$	$28,0 \pm 1,8$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,01$	$< 0,05 < 0,02$
$[\text{Na}^+]_i/[\text{Na}^+]_e$	$0,052 \pm 0,006$	$0,080 \pm 0,010$	$0,056 \pm 0,001$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,05$	$> 0,05 < 0,05$
$[\text{Na}^+]_i/[\text{K}^+]_i$	$0,056 \pm 0,010$	$0,127 \pm 0,019$	$0,067 \pm 0,003$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,05$	$> 0,05 < 0,01$
E_k — мВ	$91,98 \pm 1,67$	$75,7 \pm 1,6$	$84,0 \pm 1,6$
$P_{\text{I, II}}$		$< 0,01$	$< 0,05 < 0,02$

$p < 0,05$), кортикостерона на 139 % ($4,887 \pm 0,825$; $p < 0,05$), сумма кортикостероидов на 114,1 % ($10,207 \pm 1,573$). В миокарде удавалось сохранить достаточно высокий уровень гидрокортизона $0,088 \pm 0,022$, альдостерона $0,094 \pm 0,025$ и кортикостерона $0,118 \pm 0,028$. Сумма кортикостероидов в миокарде увеличивалась на 243 % по сравнению со II группой. Мы склонны расценивать повышение содержания гормонов в циркулирующей крови как следствие сохранения их синтеза и секреции изолированными надпочечниками при подключении к СЛП. Консервация в этой группе не изменяла водных объемов миокарда по сравнению с исходными величинами. Сохранялась высокая концентрация общего и внутриклеточного калия. Содержание внеклеточного калия практически не изменилось по сравнению со II группой. Отмечали также более высокие значения внутри/внеклеточного градиента калия и соответственно равновесного потенциала (мВ) калия ($84,0 \pm 1,6$; $p < 0,02$). Обращает на себя внимание снижение внутриклеточной концентрации и внутри/внеклеточного градиента натрия к концу консервации. В III группе через 14—17 ч аутоперфузии СЛП интенсивность синтеза РНК в миокарде несколько понижалась (на 11,2 %; $p > 0,05$ — разница статистически недостоверна по сравнению с исходной величиной), а концентрация ДНК имела тенденцию к повышению (на 13,7 %; $p > 0,05$). Отношение содержания РНК/ДНК в миокарде к концу консервации было сниженным, что связано с ростом концентрации ДНК при практически неизменном уровне РНК. Более четкая динамика прослеживалась при изучении содержания нуклеиновых кислот в митохондриях левого желудочка. Через 14—17 ч интенсивность синтеза РНК возросла в 4 раза, а ДНК — в 3,6 раза по сравнению с исходными величинами. Отношение концентрации РНК/ДНК в митохондриях увеличивалось на 53,4 %, что связано с преимущественным увеличением содержания РНК.

Таблица 2. Нуклеиновые кислоты миокарда и митохондрий левого желудочка при различных условиях аутоперфузии СЛП (в мкмоль/г)

Исследуемые показатели	I группа		II группа		III группа	
	РНК	ДНК	РНК	ДНК	РНК	ДНК
Миокард						
$M \pm m$	$3,75 \pm 0,20$	$2,25 \pm 0,31$	$0,998 \pm 0,472$	$1,1 \pm 0,4$	$3,33 \pm 0,33$	$2,56 \pm 0,75$
p_t			$< 0,001$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
p_{II}					$< 0,01$	$> 0,05$
Митохондрии						
$M \pm m$	$0,114 \pm 0,025$	$0,098 \pm 0,007$	$0,044 \pm 0,017$	$0,038 \pm 0,022$	$0,464 \pm 0,097$	$0,260 \pm 0,088$
p_t			$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$
p_{II}					$< 0,01$	$< 0,05$

Показатели сократительной способности миокарда в конце консервации не отличались от их величин, зарегистрированных на 1 ч (соответственно $+dP/dt_{max}$ 1140 ± 192 мм рт. ст./с (1516 ± 255 гПа/с) и 1210 ± 211 мм. рт. ст. (1609 ± 280 гПа/с); индекс сократимости 576 ± 104 и 548 ± 137 с⁻¹). Мы считаем необходимым также подчеркнуть сохранение в III группе положительной разности между должными и истинными энерготратами сердца (т. е. отсутствие энергетической задолженности в функционирующем сердце) в течение 14—17 ч аутоперфузии СЛП, тогда как во II группе дефицит энергии развивался через 3—6 ч функционирования сердца.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают данные [14, 17], что кортикостероиды кратковременно находятся в крови и тканях (период полураспада гидрокортизона составляет 90—115 мин). Естественно, при биологической консервации длительностью 5—8 ч возможно развитие гормональной недостаточности. В плане ее коррекции эф-

фективным следует приостановка с помощью изотонных к функционирующей к концу консервации желудочков было достояние выживания сердца (17 ч). Интересно выяснить, почему не достигнуто этих

Установлено, что при консервации, трансмембранный потенциал в II группе может служить основой сердечного трансплантата [4]. До настоящего времени не установлена причина нарушения миокардиального рН [3]. После регистрации у аденокардиомы потенциал покоя в Тироде изолированного миокарда. Только до исходной возможности влияния на кардиомиоциты. Это явление благодаря работе глюкокортикоидов и может служить основой насоса клеточной мембраны.

Известно, что изменение требует включения. Так, в интактном органе проводится увеличение миокардиальных клеток левого насоса обеспечения воды, сохранение концентрации Ca^{+2} из клеток [10]. Однако *in vitro* а также к увеличению содержания клеточных концентраций группы экспериментов. АТФазы клеток мембраны также участие стероидов распределения воды и дефицит кортикостероидов механизмы сокращения клеточного отека. В результате III группы, функционирование изолированных клеток натрия и воды, содержание ДНК и РНК в сравнении со II группой мощность генетического вызывается повышенной парата в III группе мощности синтеза с фибриллы, митохондрии очевидно, лежит в основе сократительной функции что активация в миокарде увеличивается соде

ма кор-
лось со-
22, аль-
кортико-
о со II
монов в
секре-
П. Кон-
рда по
центра-
ого ка-
Отмеча-
та ка-
 $0 \pm 1,6$;
ой кон-
консер-
ивность
 $0,05$ —
величи-
 $13,7\%$;
у кон-
ДНК
а про-
мито-
нитеза
исход-
ондри-
увели-

фективным следует признать метод поддержания гормонального гомеостазиса с помощью изолированных эндокринных органов, подключенных к функционирующему СЛП. На примере надпочечников видно, что к концу консервации содержание стероидов в плазме и миокарде желудочков было достоверно выше, чем во II группе, причем длительность выживания сердечного трансплантата возрастала вдвое (до 14—17 ч). Интересно выяснить, включение каких механизмов может обеспечить достижение этих результатов.

Установлено, что при биологической консервации внутриклеточная консервация, трансмембранный градиент, общее содержание калия и равновесный потенциал калия проявляют тенденцию к большей скорости снижения во II группе, чем в III. Нарушение баланса калия может служить основой развития электрофизиологических нарушений сердечного трансплантата, что получило отражение в ряде работ [2, 4]. До настоящего времени причина выхода калия из клеток окончательно не установлена. Полагают, что одним из факторов, ведущих к нарушению миокардиального баланса калия, является снижение внутриклеточного pH [3]. Иной точки зрения стали придерживаться [20] после регистрации у адреналэктомированных крыс снижения мембранного потенциала покоя с 86 до 68 мВ. Отмечалось, что перфузия раствором Тироде изолированных сердец этих крыс не восстанавливала потенциала покоя. Только при введении кортикостероидов он увеличивался до исходной величины. Приведенные данные указывают на возможность влияния истощения гормонов на калиевую проницаемость кардиомиоцитов. Эта гипотеза получила экспериментальное подтверждение благодаря работам [16], в которых показано, что под влиянием глюкокортикоидов информационная РНК в клетке транскрибируется и может служить матрицей для синтеза АТФазы и натрий-калиевого насоса клеточной мембраны.

Известно, что изменение гемодинамической нагрузки на желудочки требует включения интракардиальных адаптационных механизмов. Так, в интактном организме усиление контрактильности миокарда сопровождается увеличением поступления натрия, воды и кальция в миокардиальные клетки. Возникающая в ответ активация натрий-калиевого насоса обеспечивает более полное удаление из клеток натрия и воды, сохранение концентрационного градиента Na^+ и своевременное удаление Ca^{+2} из клеток через натрий-кальциевый обменный механизм [10]. Однако *in vitro* аутоперфузия «переживающего» сердца приводит к увеличению содержания внутриклеточной воды и отношения внутриклеточных концентраций натрия-калия, что было подтверждено во II группе экспериментов. Учитывая связь между активностью Na^+ , K^+ -АТФазы клеток мембран и содержанием глюкокортикоидов [10], а также участие стероидных гормонов в регуляции трансмембранного распределения воды и электролитов [5, 7], можно предположить, что дефицит кортикостероидов во II группе нарушает отмеченные адаптационные механизмы сердца и играет определенную роль в развитии клеточного отека. В пользу этого предположения свидетельствуют результаты III группы, где несмотря на более продолжительное функционирование изолированного сердца не наблюдали накопления в клетках натрия и воды. В III группе было также показано, что содержание ДНК и РНК в миокарде левого желудочка достоверно выше по сравнению со II группой. Это свидетельствует о том, что суммарная мощность генетического аппарата клеток, образующих миокард, оказывается повышенной. Такое повышение мощности генетического аппарата в III группе может играть существенную роль в увеличении интенсивности синтеза специализированных белков, образующих миофибриллы, митохондрии, мембраны и саркоплазму кардиомиоцитов и, очевидно, лежит в основе более совершенного пластического обеспечения сократительной функции сердца [10]. Обращает на себя внимание, что активация в миокарде синтеза нуклеиновых кислот сопровождается увеличением содержания ДНК и РНК в митохондриях, выделе-

ных из миокарда левого желудочка. Известно, что митохондрии обладают лишь ограниченной автономностью внутри клетки. Имеющегося в них содержания ДНК достаточно лишь для осуществления какой-то одной или очень небольшого числа жизненно важных функций. Остальная информация поступает, видимо, из ядра в виде информационной РНК. Существенными представляются причины, обеспечивающие реализацию внутриклеточных механизмов активации синтеза нуклеиновых кислот и белков в III группе экспериментов. Поскольку условия опытов в III группе отличаются от II только подключением надпочечников к СЛП, представляется логичным связать наблюдаемое повышение содержания РНК и ДНК в миокарде и митохондриях левого желудочка с восстановлением гормонального контроля над внутриклеточными механизмами саморегуляции. Тем более, что *in vivo* усиление деятельности рабочих органов закономерно сопровождается гиперфункцией регулирующих эти органы нейро-эндокринных механизмов. В частности, можно предположить, что гормоны надпочечников непосредственно или опосредованно действуют как индукторы, активирующие на генетическом уровне синтез митохондриальных белков, необходимых для сохранения энергетического обеспечения кардиомиоцитов. Однако считают [19], что внутриклеточные механизмы, связывающие функцию и генетический аппарат миокардиальных клеток, могут реализоваться и без участия нейро-гуморальной системы. Свою точку зрения авторы аргументируют результатами, полученными на изолированных сердцах крыс. При увеличении нагрузки на перфузируемое сердце наблюдается активация синтеза нуклеиновых кислот и белка в миокарде. К сожалению, в работе сроки наблюдения ограничены 1—3 ч и нет данных параллельного исследования гормонов в миокарде, в силу чего возможно сохранение достаточно высокой их концентрации в миокарде. С нашей точки зрения, трудно переоценить гормональное влияние на внутриклеточные механизмы саморегуляции сердца, поскольку работами последних лет показано [6], что гормоны являются наиболее мощным регулятором ферментативной активности клеточных мембран и мембран субклеточных структур.

В целом полученные результаты дают основание для заключения, что проведение гормональной коррекции является необходимым мероприятием при разработке оптимальных условий биологической консервации, поскольку может обеспечить более стабильное и эффективное функционирование механизмов, регулирующих внутриклеточное содержание электролитов, более совершенное пластическое и энергетическое обеспечение контрактильности сердечного трансплантата.

Е. Е. Баринов

VARIATIONS IN EXTRA- AND INTRACELLULAR ELECTROLYTES AND NUCLEIC ACID METABOLISM IN THE MYOCARDIUM UNDER BIOLOGICAL HEART CONSERVATION

A possibility of normal insufficiency development is shown on functioning cardiopulmonary preparations (CPP) of dogs. The hormonal insufficiency caused a decrease in RNA and DNA content in the myocardium and mitochondria of the left ventricle, an increase in the amount of intracellular water and in the intracellular sodium-potassium ratio. Hormonal correction by means of isolated endocrinous organs connected with CPP increases the period of «survival» of cardiac transplants due to ensurance of the stable and efficient function of the sodium-potassium pump and more perfect plastic supply of the myocardium contractility.

Medical Institute, Donetsk

Список литературы

1. Баринов Э. Ф. Фазовый анализ систолы левого желудочка при консервации сердечно-легочного препарата. — Физиол. журн., 1978, 24, № 3, с. 321—327.
2. Баринов Э. Ф. Электрическая активность изолированного сердца в процессе биологической консервации. — Там же, 1980, 26, № 2, с. 193—200.

3. Векслер В. И. Об особенностях K^+ , Na^+ , внутри- и внеклеточного инфаркта миокарда, 1979, № 10, с. 88—91.
4. Герасименко Н. И., При характеристике изолированного сердца.
5. Колпаков М. Г. Кортикостероиды: Наука, 1967.—200 с.
6. Коркач В. И. Роль АКТГ в регуляции метаболизма. — Киев: Здоров'я, 1979.
7. Кыргеев П. К. Функция надпочечников, лимитирующие адаптацию факторы. — № 9, с. 15—21.
8. Лопухин Ю. М., Островский В. И. и Овариальная недостаточность. В кн.: Актуальные проблемы гинекологии. — Киев: Здоров'я, 1979.
9. Лубяко А. А., Кирпатова Л. В. Нарушения ритма сердца при кровопотере. — Кровообращение, 1979.—344 с.
10. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессу. — № 9, с. 15—21.
11. Сальмонович В. С. Распределение гормонов в миокарде разных отделов сердца. — № 9, с. 15—21.
12. Шалимов А. А., Пекарский В. И. Равновесие. — Киев: Здоров'я, 1979.
13. Цанев Р. Г., Марков Г. Г. Определение нуклеиновой кислоты в миокарде. — № 9, с. 15—21.
14. Brown H., Willardsow D. in liver disease. — J. Clin. Invest., 1964, 62, N 1, p. 236.
15. Danielson B. G. The distal tubule. — J. Steroid. Biochem., 1964, 62, N 1, p. 236.
16. Jorgensen P. L. The role of the rat kidney. — J. Steroid. Biochem., 1964, 62, N 1, p. 236.
17. Peterson R. E., Wyngaard E. P. Fate of hydrocortisone in the liver. — J. Steroid. Biochem., 1964, 62, N 1, p. 236.
18. Schneider W. C. Intracellular acid by rat liver. — J. Steroid. Biochem., 1964, 62, N 1, p. 236.
19. Schreiber S., Oratz M., Rabinowitz H. Loaded hearts. — Feder Proc., 1972, 333, N 2, s. 111—125.
20. Soustre H. Electrogenesis of the heart. — J. Steroid. Biochem., 1964, 62, N 1, p. 236.

Донецкий мед. ин-т

УДК 612.13+612.17+616.12.092

Т. Е. Кочетов

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПО В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Нагрузка объемом крови применяется в эксперименте [13]. Дозированное увеличение объема крови оказывает стимулирующее влияние на деятельность сердца. Этого вида вмешательство, так как переливание крови является для диагностического острого инфаркта миокарда.

Мы изучали реакцию крови и ее заменителя на нагрузку у здоровых собак с искусственно вызванной объемной нагрузкой, состоящей из переливания крови и ее заменителя.