

the cases of cardiac insufficiency. A negative inotropic effect of a considerable increase in preliminary loading on the myocardium as well as essential significance of relaxation for maintaining EC with realization of the Frank-Starling mechanism are revealed.

Institute of Tuberculosis and Thoracic Surgery, Kiev

Список литературы

1. Амосов Н. М., Лищук В. А., Палец Б. Л., Лиссов И. Л. Саморегуляция сердца. — Киев: Наук. думка, 1969.—227 с.
2. Горев Н. Н., Мойбенко А. А. Измерение и регистрация артериального и венозного давления. — В кн.: Методы исследования кровообращения. Л.: Наука, 1976, с. 5—17.
3. Braunwald E., Frahm C. Studies on Starling's law of heart. IV. Observation on hemodynamic function of left atrium in man. — Circulation, 1961, 24, N 7, p. 636—642.
4. Huxley H. E. Contractile structure of cardiac and skeletal muscle. — Ibid., 1961, 34, N 7, p. 328—335.
5. Knopp T. J., Rachimtoola S. H., Swan H. J. First derivative of ventricular pressure recorder by means of conventional cardiac catheters. — Cardiovasc. Res., 1970, 4, N 7, p. 396—404.
6. Mangano D. T., Van Dyke D. C., Ellis R. J. The effect of increasing preload on ventricular output and ejection in man. Limitation of the Frank-Starling mechanism. — Circulation, 1980, 62, N 3, p. 535—541.
7. Sarnoff S. J., Braunwald E. H., Welch G. H. et al. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of heart with special reference to tension time index. — Amer. J. Physiol., 1958, 192, N 2, p. 148—155.
8. Sarnoff S. J., Mitchell J. H. The control of the function of the heart. — In: Handbook of Physiology. Sect. 2. Circulation, Washington, 1962, p. 489—532.
9. Spiro D., Sonnenblick E. H. Comparison of ultrastructural basis of the contractile process in heart and skeletal muscle. — Circulat. Res., 1964, 15, suppl. 2, p. 14—37.
10. Starling E. H. (Старлинг Э.) Основы физиологии человека: Пер. с англ. — М.: Госмедиздат, 1933.—523 с.

Ин-т туберкулеза и груд. хирургии

Поступила 11.03.83

УДК 612.014.464:612.171—083

И. С. Мудрая

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПАПИЛЛЯРНЫХ МЫШЦ СЕРДЦА КРЫС В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Одним из центральных патогенетических факторов нарушения функции сердца при ишемии является неадекватная доставка кислорода. На изолированных сердечно-мышечных препаратах различных видов животных показано, что гипоксия вызывает снижение силы сокращений миокарда [1, 3, 4, 7, 12], скорости сокращения и расслабления [3, 4], уменьшение длительности сократительного цикла [14, 16]. Гипоксию вызывали заменой кислорода в аэрирующей питательный раствор газовой смеси на азот, при этом напряжение кислорода в окружающей среде, по данным разных авторов [3, 4, 8, 13, 15], снижалось с 578—635 (76,9—84,4) до 45—6 мм рт. ст. (6—0,8 кПа). Влияние ступенчатого снижения напряжения кислорода питательного раствора на сократительную функцию сердечной мышцы имело свои особенности [15]. Так, при промежуточных степенях гипоксии отмечена большая выраженность нарушения процесса расслабления по сравнению со снижением сократительного ответа и отсутствие укорочения времени сократительного цикла сердечной мышцы. Описано [15] действие кратковременных (15 мин) уменьшений pO_2 .

Мы изучали особенности сократительной функции миокарда крыс в условиях длительного частичного снижения содержания кислорода в омывающем растворе.

Методика. Опыты выполнены на папиллярных мышцах левого желудочка сердец белых крыс, сокращающихся в изометрическом режиме под действием электрической стимуляции. Прямоугольные импульсы длительностью 5 мс и напряжением на 10—20 %

выше порогового подавали через платиновые электроды, расположенные параллельно мышце, от электростимулятора ЭСУ-1. Питательный раствор содержал (в ммоль/л): NaCl — 120,0; KCl — 4,8; CaCl₂ — 2,5; KH₂PO₄ — 1,2; MgSO₄ — 2,5; NaHCO₃ — 25,0, глюкозу — 5,56. Объем рабочей камеры составлял 0,6 мл. Температуру омывающего раствора измеряли непосредственно в камере с помощью электротермометра ТПЭМ-1 и поддерживали термостатом (УТ-15) в пределах 28—29 °С. рН раствора составляло около 7,4 (иономер ЭВ-74). Напряжение кислорода определяли полярографическим методом (полярограф LP-7е).

Исследования проведены на двух группах мышц, условия сокращения которых различались степенью насыщения кислородом питательного раствора. Мышцы I группы (50 опытов) контрольной, с момента их выделения из сердца, весь период вработывания (45—60 мин) и на протяжении исследований сокращались в оксигенируемом питательном растворе с напряжением кислорода (рО₂) (98±7) кПа. Мышцы II группы (52 опыта) гипоксические, с момента их выделения до проведения исследований сокращались в питательном растворе, аэрируемом газовой смесью так, что рО₂ раствора составляло в среднем (40±4) кПа. Остальные условия (состав и скорость протока питательного раствора, рН, температура) были идентичными для обеих групп.

После периода вработывания мышцы обеих групп растягивали до длины, при которой регистрировалась максимальная сила сокращений. Силу сокращений определяли с помощью механотрона 6МХ1С и параллельно с ее первой производной (дифференциатор ЕМТ 434) регистрировали на самописце 6 НЕК. При анализе сократительной функции папиллярных мышц исходили из положения, что сила сокращения миокарда определяется интенсивностью активного состояния и его длительностью [6, 10]. В связи с этим в проведенных опытах определяли следующие параметры сократительной функции миокарда: максимально развиваемое напряжение (T) — максимальную силу изометрического сокращения, отнесенную к площади поперечного сечения, которую определяли (принимая мышцы за цилиндр, а ее удельный вес равным 1) путем деления веса мышцы на ее длину; максимальную скорость развития напряжения ($+dT/dt$) и максимальную скорость расслабления ($-dT/dt$), время достижения максимальной силы сокращения (ВДМ) и время полурасслабления (ВПР) — время, за которое сила сокращения мышцы уменьшается от ее максимальной величины на 50 %. Перечисленные показатели сократительной функции мышц определяли при частоте стимуляции 0,2 Гц. Строили также стационарные хроноинотропные зависимости при изменении частоты от 0,2 до 2,0 Гц. Изучали один из видов хроноинотропных соотношений — потенциацию покоя, для чего регистрировали параметры первого после 30 с периода покоя сокращения (выключение электрической стимуляции на 30 с).

Статистическую обработку полученных результатов производили методом Стьюдента — Фишера.

Результаты и их обсуждение. При частоте стимуляции 0,2 Гц (табл. 1) во II группе мышц, перфузируемых раствором с низким содержанием кислорода, зарегистрированы существенно более низкие, чем в I группе, величины развиваемого напряжения (T) — 67 % ($p < 0,01$), максимальной скорости развития напряжения ($+dT/dt$) — 66 % ($p < 0,01$) и особенно скорости расслабления — ($-dT/dt$) — 78 %, $p < 0,001$. Что касается временных показателей сократительного цикла, то различия между двумя группами обнаружены лишь во времени полурасслабления, которое было в среднем больше на 30 % ($p < 0,01$) во II группе. Зарегистрированы тем более низкие величины T , $\pm dT/dt$, $-dT/dt$, чем толще препараты. Это объясняют усложнением диффузии кислорода и питательных веществ и усугублением гипоксии препаратов за счет гипоксии внутренних слоев [2, 5]. По литературным данным [4], толщина полосок имеет значение для величины развиваемого напряжения лишь в миокарде крыс. Более низкие показатели сократительной функции толстых полосок миокарда крыс объясняются низким гликолитическим резервом [4] и высоким уровнем окислительных процессов [2]. При анализе особенностей сократительной функции миокарда в условиях снижения рО₂ питательного раствора привлекают внимание изменения временных показателей сократительного цикла: при увеличении толщины изолированных препаратов миокарда контрольной группы временные параметры прогрессивно укорачиваются с увеличением толщины мышц,

Т а б л и ц а 1. Характеристика сократительной функции папиллярных мышц сердца крысы при различном содержании кислорода в омывающем растворе (0,2 Гц)

Показатели сократительной функции	Папиллярные мышцы I группы ($pO_2 = (98 \pm 7) \text{ кПа}$), II группы ($pO_2 = (40 \pm 4) \text{ кПа}$)		
	Площадь поперечного сечения		
	$\leq 0,7$	$\leq 1,2$	$> 1,2$
I группа			
$T \text{ (МН/мм}^2\text{)}$	$12,8 \pm 3,2$	$7,9 \pm 1,6$	$4,8 \pm 8,7$
$+dT/dt \text{ (МН} \cdot \text{с}^{-1}/\text{мм}^2\text{)}$	$159,4 \pm 24,5$	$102,9 \pm 11,6$	$80,8 \pm 20,9$
$-dT/dt \text{ (МН} \cdot \text{с}^{-1}/\text{мм}^2\text{)}$	$106,2 \pm 16,9$	$76,0 \pm 10,6$	$55,3 \pm 13,5$
ВДМ (с)	$0,113 \pm 0,006$	$0,103 \pm 0,006$	$0,101 \pm 0,006$
ВПР (с)	$0,105 \pm 0,010$	$0,088 \pm 0,007$	$0,079 \pm 0,006$
II группа			
$T \text{ (МН/мм}^2\text{)}$	$3,6 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,2$
$+dT/dt \text{ (МН} \cdot \text{с}^{-1}/\text{мм}^2\text{)}$	$58,1 \pm 9,0$	$49,1 \pm 8,6$	$28,6 \pm 6,3$
$-dT/dt \text{ (МН} \cdot \text{с}^{-1}/\text{мм}^2\text{)}$	$25,1 \pm 5,9$	$19,9 \pm 5,6$	$14,9 \pm 3,5$
ВДМ (с)	$0,094 \pm 0,010$	$0,102 \pm 0,005$	$0,112 \pm 0,007$
ВПР (с)	$0,097 \pm 0,016$	$0,112 \pm 0,007$	$0,137 \pm 0,013$

что характерно для слабых сокращений [10], тогда как в гипоксических мышцах сократительный цикл удлиняется за счет увеличения времени достижения максимальной силы и особенно за счет времени полурасслабления. Можно предположить, что мышцам, сокращающимся в условиях постоянно и умеренно сниженного поступления кислорода, присущи особенности сократительного процесса, что проявляется в удлинении процесса электромеханического сопряжения.

Имеются сведения о существенном падении развиваемого мышцами напряжения при перфузии их гипоксическими средами [1, 3, 4, 7, 12, 14, 16], которое происходит в результате снижения интенсивности активного состояния и укорочения его длительности. Возможно, такое различие с полученными данными объясняется более выраженной гипоксией — в известных исследованиях pO_2 раствора снижали до 8—12 мм рт. ст. (1,06—1,60 кПа), тогда как в наших исследованиях лишь до 297 мм рт. ст. (39,5 кПа). Кроме того, в проведенных опытах мышцы подвергались воздействию менее выраженной гипоксии и длительному периоду адаптации к ней. Исследование эффектов различных степеней кратковременной гипоксии продемонстрировало [15], что длительность механического цикла существенно снижается лишь при тяжелой гипоксии (pO_2 ниже 30 мм рт. ст. или 3,99 кПа). При начальных степенях гипоксии (pO_2 снижали от 600 мм рт. ст. или 79,8 кПа вплоть до 95 мм рт. ст. или 12,6 кПа) в изолированных мышцах сердца кошек отмечалось прогрессивное укорочение длительности фазы сокращения с одновременным удлинением фазы расслабления и более выраженное снижение стационарных величин скорости расслабления по сравнению со снижением скорости сокращения. Наши исследования также продемонстрировали более выраженное нарушение фазы расслабления при умеренной, но более длительной гипоксии (табл. 1).

Результаты исследований стационарных хроноинотропных зависимостей для мышц обеих групп представлены на рис. 1 в абсолютных величинах и в табл. 2 в процентах. Отрицательный вид хроноинотропной зависимости, характерный для миокарда крыс [9], сохранен в обеих группах мышц. Из рис. 1 видно, что изменения показателей сократительной функции обеих групп мышц при изменении частоты происходят аналогично, а количественные и качественные различия показателей, а именно более низкие величины развиваемых напряжений, скорости развития напряжения и скорости расслабления и удлиненное время полурасслабления у мышц II группы, зарегистрированные при частоте

0,2 Гц, сохраняются при всех навязываемых мышцам частотах. При анализе относительных изменений параметров сократительного цикла мышц, сокращающихся в разных условиях кислородного снабжения, следует отметить более выраженное снижение величин, характеризующих сократительную функцию II группы гипоксических мышц (рис. 2) по сравнению со снижением этих величин в I контрольной группе. Более крутой характер хроноинотропной зависимости во II группе мышц

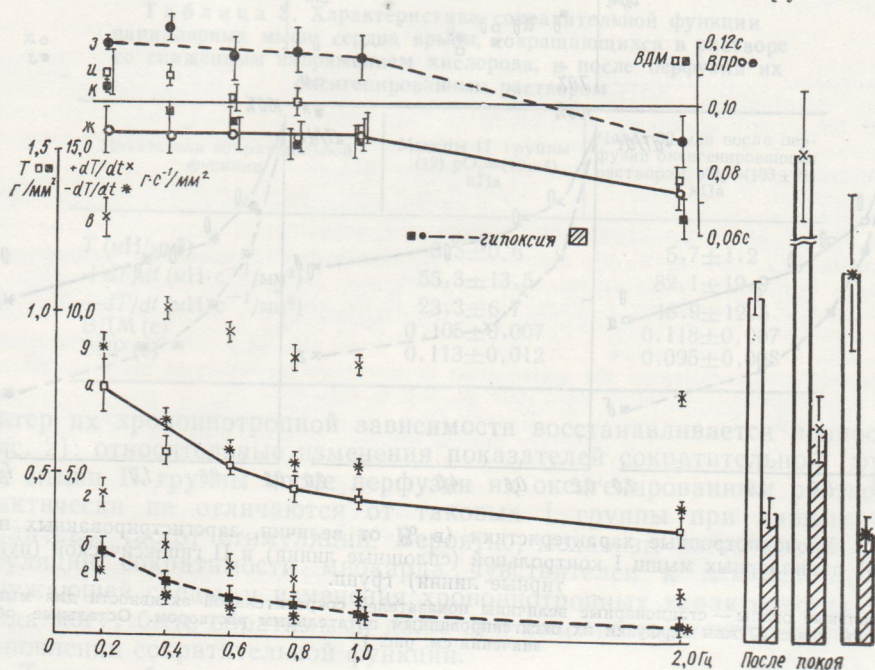


Рис. 1. Изменение показателей сократительной активности папиллярных мышц I контрольной (сплошные линии, незаштрихованные столбики) и II гипоксической (пунктирные линии, заштрихованные столбики) групп при различных частотах стимуляции и при потенциации сокращений покоем.

Стационарные величины развиваемого изометрического напряжения — а (I); б (II); стационарные величины скорости нарастания напряжения в (I), г (II); стационарные величины скорости спада напряжения — д (I), е (II); стационарные величины времени достижения максимальной силы изометрического сокращения — ж (I), з (II); стационарные величины времени достижения максимальной силы изометрического сокращения — и (I), к (II). Справа столбики — Т, dT/dt , $-dT/dt$ после 30 с покоя.

может свидетельствовать о большой чувствительности частотнозависимого механизма регуляции сократимости миокарда к изменению кислородного обеспечения.

Изучен еще один вид хроноинотропной зависимости — потенциация покоем. Значительная амплитуда сокращений после периода покоя является особенностью сократительной функции миокарда крыс и высказывается мнение [9], что амплитуда первого после 30 с покоя сокращения миокарда крыс не зависит от предшествующей активности и соответствует величине сокращений при парной стимуляции. Если по величине потенцированного покоем сокращения судить о сократительном резерве мышцы в состоянии покоя, то полученные данные демонстрируют, что последний существенно ниже во II группе мышц по сравнению с I. Следует отметить, что относительная реализация этого резерва во время сократительной активности больше в I контрольной группе мышц: процентный прирост потенцированного покоем сокращения по сравнению со стационарными сокращениями в ряду ритмической стимуляции у них меньше (табл. 2).

При изучении вопроса о влиянии степени насыщения кислородом окружающей среды на сократительную функцию сердечной мышцы важной информацией может быть обратимость отмеченных реакций. Ранние нарушения сократимости при гипоксии не связаны с недостатком высокоэнергетических фосфатов и во многом определяются нару-

шением кальциевого гомеостаза [11, 12, 13]. Изучение восстановления сократительной функции гипоксических мышц II группы путем оксигенации омывающего их раствора проведено в 12 опытах. К 20—30 мин перфузии оксигенированным раствором сократительная функция стабилизировалась. Величины, ее характеризующие, стали существенно выше

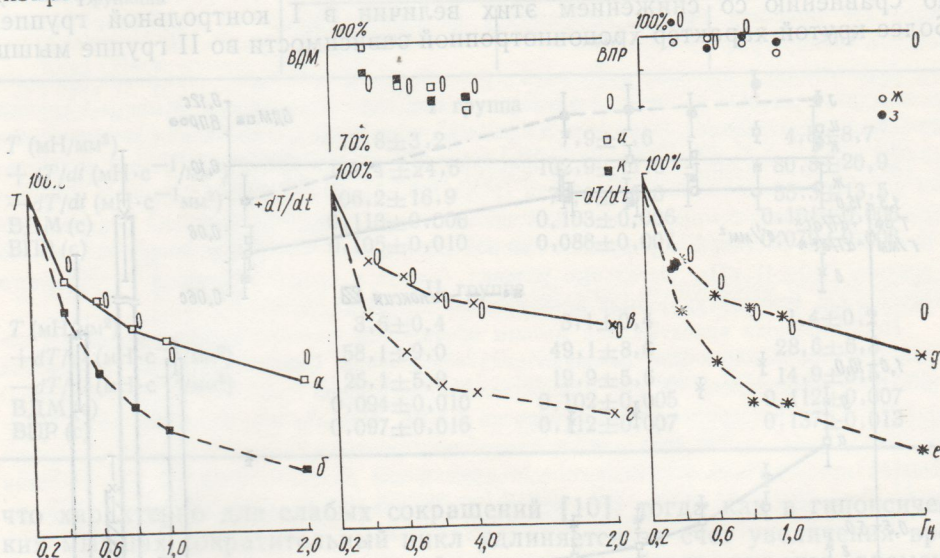


Рис. 2. Хроноинотропные характеристики (в % от величин, зарегистрированных при 0,2 Гц) папиллярных мышц I контрольной (сплошные линии) и II гипоксической (пунктирные линии) групп.

Вертикальные овалы — стационарные величины показателей сократительной активности для мышц II группы через 30 мин перфузии их оксигенированным питательным раствором. Остальные обозначения см. рис. 1.

(табл. 3). Однако восстановление произошло, вероятно, не полностью, так как показатели сократительной функции мышц II группы, подвергшихся оксигенации, не достигли величин, характеризующих сократительную функцию мышц I группы (табл. 1).

Таблица 2. Характеристика сократительной функции папиллярных мышц сердца крысы при различном содержании кислорода в питательном растворе и разной частоте стимуляции

pO ₂	Параметры сократительного цикла*	Частота стимуляции в Гц					Потенцированные покоем сокращения
		0,4	0,6	0,8	1,0	2,0	
Мышцы I группы, (98±7) кПа	T	74±5	68±4	60±5	56±4	44±6	138±7
	+dT/dt	78±5	73±5	67±5	65±4	58±10	146±16
	-dT/dt	76±7	65±6	61±9	59±6	46±9	129±27
	ВДМ	99±3	88±4	87±4	80±5	71±4	
	ВПР	98±5	99±5	98±5	94±7	80±5	
Мышцы II группы, (40±4) кПа	T	65±6	47±6	37±5	30±6	18±6	156±17
	+dT/dt	62±6	51±5	41±6	39±7	32±6	149±23
	-dT/dt	61±5	46±7	34±6	34±9	19±6	176±27
	ВДМ	92±2	90±3	83±5	84±5	62±6	
	ВПР	104±3	96±6	99±6	97±6	76±11	
Мышцы II группы, перфузируемые оксигенированным раствором, (103±21) кПа	T	79±4	68±4	61±4	52±5	50±6	139±11
	+dT/dt	78±3	72±5	66±4	62±4	66±8	140±14
	-dT/dt	76±6	68±6	60±4	54±5	58±10	160±26
	ВДМ	98±2	89±2	86±2	84±2	72±4	
	ВПР	102±4	99±4	100±6	89±4	80±6	

* Параметры сократительного цикла представлены в % от величин, зарегистрированных при частоте 0,2 Гц.

Для крысиных папиллярных мышц показано меньшее восстановление сократительной функции при реоксигенации после гипоксии по сравнению с папиллярными мышцами морских свинок [4], что авторы объясняют особенностями метаболизма, в частности гликолитического резерва. Следует отметить, что при неполном количественном восстановлении показателей сократительной функции папиллярных мышц II группы после 30 мин перфузии их оксигенированным раствором, ха-

Т а б л и ц а 3. Характеристика сократительной функции папиллярных мышц сердца крысы, сокращающихся в растворе со сниженным напряжением кислорода, и после перфузии их оксигенированным раствором

Показатели сократительной функции	Мышцы II группы (12) $pO_2=(40\pm 4)$ кПа	Через 30 мин после перфузии оксигенированным раствором $pO_2=(103\pm 21)$ кПа
T (МН/мм ²)	$3,3\pm 0,6$	$5,7\pm 1,2$
$+dT/dt$ (МН·с ⁻¹ /мм ²)	$55,3\pm 13,5$	$82,1\pm 19,9$
$-dT/dt$ (МН·с ⁻¹ /мм ²)	$23,3\pm 6,7$	$48,9\pm 12,5$
ВДМ (с)	$0,105\pm 0,007$	$0,118\pm 0,007$
ВГР (с)	$0,113\pm 0,012$	$0,095\pm 0,008$

рактер их хроноинотропной зависимости восстанавливается полностью (рис. 2): относительные изменения показателей сократительной функции мышц II группы после перфузии их оксигенированным раствором практически не отличаются от таковых I группы при навязывании различных частот стимуляции. Вероятно, механизм частотнозависимой регуляции сократимости миокарда чувствителен к изменениям pO_2 окружающей среды, и изменения хроноинотропных характеристик миокарда могут быть обратимыми даже при неполном количественном восстановлении сократительной функции.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при частичном снижении содержания кислорода в питательном растворе сократительная функция сердечной ткани характеризуется более низкими величинами развиваемого напряжения, скорости развития напряжения и особенно скорости расслабления и удлиненным сократительным циклом преимущественно за счет увеличения времени расслабления. Для мышц, сокращающихся в растворе со сниженным напряжением кислорода, характерен более крутой вид хроноинотропной зависимости по сравнению с мышцами, сокращающимися в оксигенированном растворе. Восстановление сократительной функции крысиных гипоксических папиллярных мышц при их перфузии оксигенированным раствором происходит не полностью и количественно характеризуется более низкими величинами интенсивности активного состояния по сравнению с контрольной группой мышц, а характер хроноинотропной зависимости восстанавливается и практически не отличается от характера хроноинотропной зависимости у контрольной группы мышц.

I. S. Mudraya

CONTRACTILE FUNCTION OF PAPILLARY CARDIAC MUSCLES IN RATS UNDER CONDITIONS OF DIFFERENT OXYGENATION

Effect of different levels of the nutrient solution saturation with oxygen on contractile function and chronoinotropic dependence was studied on isometrically contracting papillary muscles of the left ventricle (experiment with albino rats) under electrostimulation. Contractile function of papillary muscles, contracting in the solution with oxygen tension of (pO_2) 40 ± 4 kPa were characterized by the low values of the developing tension (-67%), maximal rate of the tension development (-66%), maximal relaxation rate (-78%) as well as by longer period for semirelaxation ($+30\%$) in comparison with