

2. *Пидопличко В. И., Верхратский А. Н.* Возможное существование чувствительной к тетродотоксину потенциальнозависимой хлорной проводимости в мембране перфузированных кардиомиоцитов // Докл. АН СССР.—1984.—279, № 4.—С. 1012—1015.
3. *Bean B. P., Cohen C. J., Tsien R. W.* Lidocaine block of cardiac sodium channels // J. Gen. Physiol.—1983.—81, N 5.—P. 613—642.
4. *Brown A. M., Lee K. S., Powell T.* Sodium current in single rat heart muscle cells // J. Physiol., London.—1981.—318, Febr.—P. 479—500.
5. *Cohen C. J., Bean B. P., Colatsky T., Tsien R. W.* Tetrodotoxin block of sodium channels in rabbit Purkinje fibers: Interaction between toxin binding and channel gating // J. Gen. Physiol.—1981.—78, N 4.—P. 383—411.
6. *Kostyuk P. G., Krishtal O. A., Pidoplichko V. I.* Intracellular perfusion // J. Neurosci. Meth.—1981.—4, N 3.—P. 201—210.
7. *Kostyuk P. G., Krishtal O. A., Pidoplichko V. I.* Perfusion of isolated neurones fixed in plastic film // Intracellular perfusion of excitable cells / Ed. by P. G. Kostyuk, O. A. Krishtal.—Chichester etc.: Wiley and Sons, 1984, p. 35—51.

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

Поступила 17.05.85

УДК 612.172:612.172.1]—612.173.2

Н. П. Строганова, В. И. Коваленко

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ МИОКАРДА И КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ОСТРОЙ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ

Выяснение механизмов тесной взаимосвязи механической активности сердца и коронарного кровообращения важно для понимания общей проблемы тонкого приспособления насосной функции сердца к постоянно меняющимся потребностям организма в кровоснабжении. Основные принципы оптимизации коронарного кровотока достаточно четко определены [3, 4, 6—10]. Однако в каждой конкретной ситуации адекватность кровоснабжения миокарда определяется различными совокупностью и выраженностью изменений факторов, определяющих величину коронарного кровотока. Сложность анализа адаптивных реакций коронарного русла определяется возможностью одновременного разнонаправленного воздействия одного и того же фактора на кровоток в миокарде вследствие того, что оно опосредуется различными путями. Так, увеличение нагрузочного сопротивления на сердце приводит к усилению сократительной функции миокарда, влияние которого на коронарное кровообращение реализуется через повышение аортального давления и находящегося от него в прямой зависимости перфузионного давления в венечных сосудах; через увеличение напряжения, развиваемого миокардом, которое сопряжено с ростом энергетических потребностей миокарда, в соответствии с которыми осуществляется местная регуляция тонуса коронарных сосудов; и, наконец, интрамуральное напряжение определяет силу экстравазкулярного сжатия коронарных сосудов в систолу, а величина конечнодиастолического давления — в период диастолы [3, 12, 15, 16].

Мы изучали эффективность адаптивных реакций сердца и коронарных сосудов в условиях острой коарктации аорты и определяли ведущие гемодинамические факторы в этих условиях.

Методика

Эксперименты выполнены на беспородных собаках ($n=21$) массой 15—25 кг под хлоралозным наркозом (80 мг/кг) с премедикацией растворами димедрола (1,0—3,0 мл) и аминазина (0,5—1,0 мл). В условиях широкой торакотомии и искусственного дыхания (РО-2) проводилась катетеризация восходящей части грудной аорты и полости левого желудочка с электроманометрическим (ЕМТ-311, «Elema») измерением в них давле-

ния (САД и ЛЖД, в кПа) и первой производной dp/dt внутрижелудочкового давления (дифференциатор ЕМТ-63, «Elema»). Накладные датчики электромагнитного расхода-мера («Nikon Kohden») помещали на легочную артерию, кровоток в которой использовался как физиологическая мера минутного объема кровообращения (МОК, в мл/мин), и проксимальный участок огибающей ветви левой коронарной артерии с регистрацией фазного тока крови (КК, в мл/мин, объем систолической и диастолической фракций). Синхронную регистрацию САД, ЛЖД, dp/dt , МОК и КК осуществляли на самописце 6 НЕК 301 со скоростью 25 мм/с.

Острую перегрузку сердца давлением воспроизводили полным пережатием грудной аорты путем наложения зажима на границе дуги и нисходящей ее части (длительность воздействия 45 с — 1 мин).

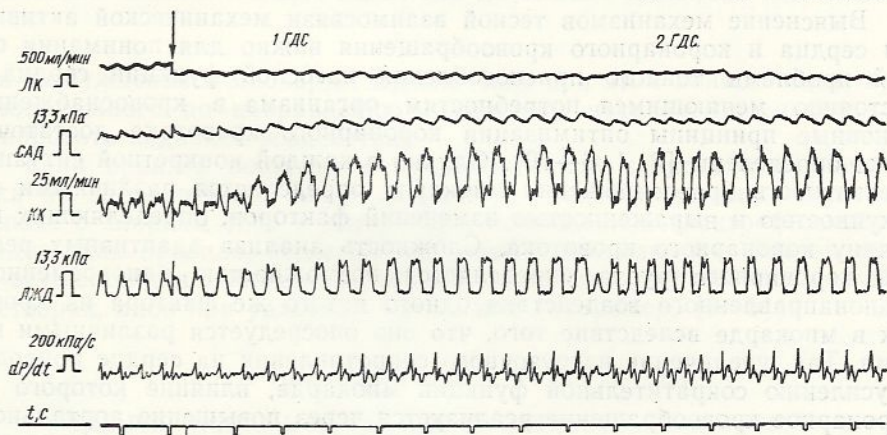
Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием вариационного и разностного методов.

Результаты и их обсуждение

Острая перегрузка сердца давлением, степень которой оценивали по приросту общего периферического сопротивления (ОПС), САД и ЛЖД, приводит к выраженным изменениям основных показателей общей гемо- и кардиодинамики и характера коронарного кровотока (см. рисунок).

Анализ полученных данных позволил выделить две гемодинамические стадии развития исследуемой реакции (табл. 1 и 2).

I гемодинамическая стадия длилась первые 8—10 с после пережатия аорты и характеризовалась увеличением сопротивления выбросу и выраженным повышением как силовых, так и скоростных показателей



Изменения показателей общей гемо-, кардиодинамики и коронарного кровотока при острой перегрузке сердца давлением.

ЛК — легочный кровоток, в мл/мин; САД — системное артериальное давление, измеряемое в восходящей части аорты в кПа; КК — фазный коронарный кровоток, в мл/мин; ЛЖД — давление в полости левого желудочка сердца в кПа; dp/dt — правая производная давления в полости левого желудочка сердца в кПа/с; t — отметка времени — 1 с. Стрелкой отмечен момент наложения зажима на грудную аорту. 1 ГДС — первая гемодинамическая стадия; 2 ГДС — вторая гемодинамическая стадия.

сокращения. Расчетное общее периферическое сопротивление (ОПС) повышалось в среднем на 70 %. Прирост давления в полости левого желудочка и системного — систолического и диастолического давлений составлял 62; 48,3 и 55,8 % соответственно. Наблюдалось закономерное увеличение параметров, характеризующих сократительную функцию сердца — прирост положительной $dp/dt_{\max}$ (на 51,7 %) сочетался с повышением изометрического давления, при котором достигается максимальная скорость сокращения ($p-dp/dt_{\max}$ на 60,1 %), и с некоторым удлинением времени достижения максимальной скорости сокращения ($t-dp/dt_{\max}$ на 20 %). Следует отметить, что при этом наблюдается также увеличение максимальной скорости расслабления ($-dp/dt_{\max}$

Таблица 1. Изменение основных параметров общей гемодинамики при острой коарктации аорты

Измеряемые параметры	Статистические показатели	Исходные данные	I гемодинамическая стадия		II гемодинамическая стадия		
			в абсолютных единицах	прирост измеряемого параметра	в абсолютных единицах	прирост измеряемого параметра	
						по сравнению с исходными	по сравнению с I ГДС
ЛЖД, кПа	n	21	21	21	21	21	21
	M	16,89	27,4	10,51	26,2	9,31	-1,2
	±m	1,21	1,7	0,96	1,6	0,84	0,07
Систолическое АД, кПа	p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	M	16,4	27,1	10,7	25,8	9,4	-1,3
	±m	0,68	0,87	0,63	1,9	0,52	0,06
Диастолическое АД, кПа	p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	M	11,3	17,55	16,25	17,15	5,8	-0,4
	±m	0,85	0,94	0,73	0,66	0,98	0,12
ЧСС, уд/мин ⁻¹	p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	M	166	143	-23,0	150	-16,0	7,0
	±m	8,4	6,5	2,2	7,3	1,9	0,9
МОК, мл/мин ⁻¹	p		≥0,05	<0,01	>0,2	<0,01	<0,01
	n				16 5	16 5	16 5
	M	1160	875	-285	1250 625	90 -533	375 -250
УО, мл	±m	123	68	37	311 94	10 100	28 17
	p		<0,05	<0,01	ns <0,02	<0,01 <0,01	<0,01 <0,01
	M	6,9	6,1	-0,8	8,3 4,1	1,4 -2,8	2,2 -2,0
ОПС, кПа·мл ⁻¹ ·мин ⁻¹	±m	0,3	0,9	0,5	1,0 0,9	0,45 0,7	0,5 0,3
	p		ns	ns	<0,05 <0,05	<0,02 <0,01	<0,01 <0,01
	M	676,8	1147,9	471,1	989,2 1532	300,3 856,1	164,7 383,0
	±m	37,5	58,9	19,6	49,6 192,3	12,8 35,7	19,9 22,3
	p		<0,01	<0,01	<0,01 <0,01	<0,01 <0,01	<0,01 <0,01

Таблица 2. Изменение силовых и скоростных показателей сократительной функции миокарда при острой коарктации аорты

Измеряемые параметры	Статистические показатели	Исходные данные	I гемодинамическая стадия		II гемодинамическая стадия		
			в абсолютных единицах	прирост измеряемого параметра	в абсолютных единицах	прирост измеряемого параметра	
						по сравнению с исходным	по сравнению с I ГДС
ЛЖД, кПа	n	21	21	21	21	21	21
	M	16,69	27,4	10,51	26,2	9,31	-1,2
	±m	1,21	1,7	0,96	1,6	0,84	0,07
dp/dt _{max} , кПа·с ⁻¹	p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	M	152,3	231,0	78,3	250,6	98,3	19,6
	±m	37,5	48,0	8,2	38,3	9,65	2,3
p-dp/dt _{max} , кПа	p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	M	10,77	17,29	6,61	18,62	7,84	1,33
	±m	0,61	0,69	0,81	0,83	1,1	0,24
t-dp/dt _{max} , мс	p		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	n				9 12	9 12	9 12
	M	5,0	6,0	1,0	7,0 4,0	2,0 -1,0	1,0 -2,0
-dp/dt _{max} , кПа·с ⁻¹	±m	0,2	0,15	0,09	0,12 0,1	0,3 0,07	0,04 0,06
	p		0,01	0,01	0,01 0,01	0,01 0,01	0,01 0,01
	M	132,8	204,5	71,7	206,7	73,9	2,2
	±m	26,7	39,6	10,4	43,5	11,5	0,3
	p		≈0,05	<0,01	≈0,05	<0,01	<0,01

на 54 %). Минутный объем кровообращения в I гемодинамической стадии несколько снижался (на 25 %) как за счет урежения сердечных сокращений, так и за счет некоторого уменьшения ударного объема.

Урежение ритма сердечных сокращений (интервал R—R, в с, увеличивался с $0,36 \pm 0,02$ в исходном состоянии до $0,42 \pm 0,03$; $p < 0,01$) сопро-

вождалось изменением соотношения между длительностью систолы и диастолы от 1:2 в исходном состоянии до 1:1,62 в первой стадии реакции. Если длительность (в с) систолы в исходном состоянии составляла $0,12 \pm 0,01$, а диастолы — $0,24 \pm 0,01$, то в начальный период реакции длительность систолы достигала $0,16 \pm 0,01$, а диастолы — $0,26 \pm 0,02$, т. е. наблюдалось как абсолютное, так и относительное удлинение систолы.

II гемодинамическая стадия наступала через 8—10 с после наложения зажима на грудную аорту и характеризовалась стабилизацией силовых показателей сокращения на уровне, значительно превышающем исходный, но несколько сниженном по сравнению с I стадией. Обращает на себя внимание факт разнонаправленных изменений МОК и ОПС — в основной части опытов (в 16 из 21) наблюдалось полное восстановление исходной величины МОК за счет увеличения ударного объема при сохраняющемся умеренном урежении ритма ($R-R-0,36 \pm 0,02$). В этой части опытов ОПС оставалось значительно увеличенным по сравнению с исходным уровнем, хотя намечалась некоторая тенденция к его снижению. В меньшей части опытов (5 из 21) наблюдалось дальнейшее снижение МОК за счет уменьшения ударного объема при урежении ритма, выраженном в той же степени ($R-R-0,37 \pm 0,03$). При этом выявлено дальнейшее увеличение расчетного ОПС, прирост которого по сравнению с исходным уровнем достигал 126 %. Отношение длительности (в с) систолы ($0,14 \pm 0,01$) к длительности диастолы ($0,24 \pm 0,02$) составляло во II гемодинамической стадии 1:1,71, т. е. в этот период наблюдалось абсолютное и относительное укорочение систолы по сравнению с I стадией при сохраняющейся направленности изменений по отношению к исходному состоянию. Длительность диастолы, проявлявшая тенденцию к увеличению в I гемодинамической стадии, возвращалась к исходной величине во II.

Изменения $dp/dt_{\max}$ и $p-dp/dt_{\max}$ проявляли тенденцию к дальнейшему увеличению (табл. 2). Изменения $t-dp/dt_{\max}$ оказались неоднородными — в 12 опытах выявлено укорочение, в 9 — удлинение этого показателя.

На основании выявленных в начальной стадии реакции сердца на увеличение рабочей нагрузки снижения ударного объема и повышения конечодиастолического давления в полости левого желудочка высказывалось мнение о временной миокардиальной недостаточности в момент возникновения перегрузки, компенсация которой во II стадии обеспечивается повышением сократительной активности миокарда [5, 20]. Полученные нами данные об изменении силовых и скоростных показателей сокращения левого желудочка сердца в условиях его перегрузки давлением свидетельствуют как о повышении интенсивности активного состояния (увеличение ЛЖД, $dp/dt_{\max}$, $p-dp/dt_{\max}$ и укорочение $t-dp/dt_{\max}$), так и о более полном его развитии за счет увеличения времени изоволюмического сокращения (повышение ЛЖД, $dp/dt_{\max}$, $p-dp/dt_{\max}$ и удлинение $t-dp/dt_{\max}$). Длительность активного состояния, оцениваемая по силовым показателям, в обоих случаях также увеличена. Совокупность приведенных данных безусловно свидетельствует о повышении сократительной функции миокарда левого желудочка уже в течение первых 3—5 сокращений последнего против увеличенной рабочей нагрузки. Некоторое уменьшение ударного объема при этом вполне объясняется резко возросшим сопротивлением выбросу [14]. Несколько труднее трактовать группу опытов, в которых снижение ударного объема наблюдается в стадии стабилизации и сочетается с увеличением как силовых, так и скоростных показателей сократительной функции сердца. Объяснение этой относительной недостаточности насосной функции сердца (снижение МОК) следует искать, по-видимому, также в соотношении центральных и периферических механизмов, определяющих величину сердечного выброса, — наряду с дальнейшим ростом ОПС следует учитывать возможное ограничение венозного возврата, связанное с исключением кровеносного русла

задней части туловища животного вследствие пережатия грудной аорты.

Повышение сократительной функции сердца сочеталось с закономерным увеличением объемной скорости коронарного кровотока (табл. 3). Кривая коронарного кровотока приобретает вид «непрерывного тока» с точкой, соответствующей минимальной величине тока, расположенной значительно выше нулевой линии (см. рисунок), что, по мнению многих авторов, свидетельствует о генерализованной вазодилатации в системе венечных сосудов. Следует отметить также отсутствие ретроградного систолического тока, указывающее на то, что силы, действующие на коронарные сосуды в течение этого периода, не превышают эффективное перфузионное давление [19].

Т а б л и ц а 3. Изменения коронарного кровотока при острой коарктации аорты

Измеряемые параметры	Статистические показатели	Исходные данные	I гемодинамическая стадия		II гемодинамическая стадия					
			в абсолютных единицах	прирост измеряемого параметра	в абсолютных единицах	группа А		группа Б		
						прирост измеряемого параметра по сравнению		в абсолютных единицах	прирост измеряемого параметра по сравн.	
						с исходными данными	с I гемодинамической стадией		с исходными данными	с I гемодинамической стадией
Общий коронарный кровоток, мл/мин	<i>n</i>	21	21	21	17	17	17	4	4	4
	<i>M</i>	36,1	56,1	24,5	50,2	18,6	-5,9	61,5	29,9	5,4
	$\pm m$	1,9	4,19	2,9	3,8	1,9	0,3			
	<i>p</i>		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01			
Систолическая фракция коронарного кровотока, мл/мин	<i>M</i>	9,0	16,4	7,4	15,2	6,2	-1,2	18,2	9,2	1,8
	$\pm m$	0,6	1,7	0,9	3,2	0,7	0,04			
	<i>p</i>		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01			
Диастолическая фракция коронарного кровотока, мл/мин	<i>M</i>	22,6	39,7	17,1	35,0	12,4	-4,7	43,3	20,7	3,6
	$\pm m$	1,8	3,3	2,3	4,1	2,0	0,9			
	<i>p</i>		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01			
Сопротивление коронарных сосудов, кПа/мл ⁻¹	<i>M</i>	0,38	0,26	-0,12	0,32	-0,06	-0,06	0,22	-0,16	-0,04
	$\pm m$	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01			
	<i>p</i>		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01			
Проводимость коронарных сосудов, мл/кПа	<i>M</i>	2,63	3,85	1,22	3,4	-0,45	0,77	4,55	1,92	1,45
	$\pm m$	0,08	0,07	0,02	0,05	0,1	0,09			
	<i>p</i>		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01			

Направленность и степень выраженности изменений коронарного кровотока соответствовали изменениям сократительной функции миокарда — в I гемодинамической стадии максимальный прирост сократительной функции миокарда был сопряжен с максимальным увеличением коронарного кровотока (на 77,5 %), во II — стабилизация сократительной функции на несколько сниженном по сравнению с I стадией уровне в большинстве случаев (в 17 из 21; группа А, табл. 3) сопровождалась некоторым снижением общего коронарного кровотока, хотя он оставался значительно более высоким, чем в исходном состоянии (на 58,9 %). В небольшой части опытов (в 4 из 21; группа Б, табл. 3), несмотря на стабилизацию сократительной функции миокарда, наблюдалось дальнейшее увеличение коронарного кровотока, прирост которого в этой группе опытов достигал 94,6 % по сравнению с исходным уровнем.

Гемодинамически увеличение коронарного кровотока обеспечивается снижением гидравлического сопротивления венечных сосудов, что в сочетании с повышенным давлением на входе и практически неизменным конечнодиастолическим давлением в левом желудочке

определяет значимое повышение проводимости коронарных сосудов (табл. 3).

Анализ изменений соотношения фракций коронарного кровотока позволил выявить статистически достоверный относительно больший прирост систолической фракции как в I (82,2 %), так и во II (68,9 %) гемодинамических стадиях по сравнению с диастолической (75,7 и 54,9 % в I и II гемодинамических стадиях соответственно; $P < 0,01$) и тенденцию к относительно менее выраженному уменьшению объема систолической перфузии, чем диастолической (7,3 и 11,8 % соответственно) в тех опытах, где наблюдалось некоторое снижение и стабилизация коронарного кровотока (группа А).

В связи с отмеченными изменениями соотношения объемов систолической и диастолической перфузии в сочетании с изменениями фазной структуры сокращения возникает вопрос о значении этих изменений в кровоснабжении сердца и, в частности, в перераспределении коронарного кровотока в миокарде. Действительно, увеличение систолического напряжения, препятствующего перфузии субэндокардиального слоя левого желудочка [15, 16], и удлинение времени систолической перфузии создают благоприятные условия для распределения увеличенной систолической фракции коронарного кровотока в субэпикардальном слое.

В этих условиях особое значение приобретает вопрос о распределении в миокарде диастолической фракции, так как именно от этого и зависит объем перфузии глубоких слоев. Показано, что более плотная васкуляризация, более высокая проводимость сосудов субэндокардиального слоя обеспечивают в физиологических условиях адекватное кровоснабжение субэндокарда и позволяют компенсировать более высокое тканевое диастолическое давление [7, 17, 22]. При определенной комбинации длительности диастолической перфузии и эффективного перфузионного давления вазодилатация, связанная с увеличением потребности миокарда в кислороде (при острой перегрузке сердца давлением) не только не изменяет соотношения кровотоков в эндо/эпикардальном слоях, но и создает условия для увеличения тока в глубоких слоях миокарда [21]. Было показано также, что сохранность ауторегуляции коронарных сосудов противодействует в этих условиях возрастанию механического диастолического сопротивления кровотоку [16]. Прямые исследования миокардиального кровотока с использованием меченых радиоизотопами микросфер подтвердили это представление — во II стадии стабилизации гемодинамических параметров при острой перегрузке сердца давлением обнаружено значимое увеличение субэндокардиального кровотока с увеличением отношения эндо/эпикардального тока [23].

Коронарные сосуды, как и сосуды других органов, обладают способностью поддерживать постоянство кровотока в широких пределах изменений величины перфузионного давления. Одним из подходов к оценке ауторегуляторных реакций коронарных сосудов [1, 2] является расчет индекса саморегуляции (I_c) по формуле: $I_c = \frac{\Delta K_1 - \Delta K_2}{\Delta K_1}$, где

ΔK_1 — изменения коронарного кровотока в момент повышения аортального давления; ΔK_2 — разница между исходным кровотоком и кровотоком, достигнутым в стадии стабилизации. При полном восстановлении исходного уровня коронарного кровотока $\Delta K_2 = 0$ и $I_c = 1$. При отсутствии ауторегуляции кровотока пассивно следует за изменениями давления и $\Delta K_1 = \Delta K_2$ при этом $I_c = 0$. При частичном восстановлении исходного уровня кровотока величина I_c больше нуля, но меньше единицы. Чем ближе I_c приближается к единице, тем выраженнее процесс ауторегуляции. Расчет I_c в наших опытах показал, что в группе А его величина колебалась в пределах 0,2—0,9 (в 4 опытах — 0,6—0,9; в 12 — 0,3—0,5; в 1 — 0,2), в группе Б I_c приобретал отрицательное значение, отражая рост коронарного кровотока в этой группе опытов.

Следовательно, в большинстве опытов выявлено наличие выраженной в разной степени ауторегуляции. Низкие показатели I_{sc} , с нашей точки зрения, отражают не столько снижение этой способности, сколько выраженную в большей степени (в исследуемых условиях) зависимость коронарного кровотока от двух других детерминант — уровня функциональной активности сердца и обеспечивающей его метаболической активности миокарда. Используя этот индекс, мы не стремились оценить степень участия ауторегуляторного компонента местной регуляции коронарного кровотока в условиях повышенной функциональной активности миокарда. Мы рассматривали его положительную величину как указание на сохранность способности коронарных сосудов к ауторегуляторным реакциям в условиях значительного увеличения сократительной функции сердца. Таким образом, внезапное увеличение нагрузочного сопротивления на левый желудочек сердца приводит к комплексу изменений сократительной функции миокарда и коронарного кровотока, которые обеспечивают эффективное приспособление функции сердца к изменившимся условиям гемодинамики.

N. P. Stroganova, V. I. Kovalenko

CONTRACTION FUNCTION OF MYOCARDIUM AND CORONARY CIRCULATION BY ACUTE AORTIC STENOSIS

In experiments on anesthetised dogs was shown that rapid increase of the left ventricle pressure load leads to elevation of cardiac contraction function and adaptive changes of coronary circulation with relatively bigger rising of systolic coronary flow fraction.

Institute of Cardiology, Kiev

1. Лысенко Л. Т., Трубецкой А. В. Патологические механизмы, определяющие состояние энергетического обмена в зоне ишемии миокарда.— В кн.: Современные проблемы кардиологии: Тр. Всесоюз. кардиол. науч. центра. М.: Медицина, 1977, т. 1, с. 21—29.
2. Новикова Е. Б. Об ауторегуляции в коронарной системе.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 1, с. 61—71.
3. Новикова Е. Б. Механизмы воздействия гемодинамического фактора на коронарный кровоток.— Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР, 1979, № 2, с. 98—110.
4. Трубецкой А. В. Вопросы физиологии коронарного кровообращения в исследованиях отечественных ученых последних лет.— В кн.: Коронарная недостаточность. М., 1977, с. 9—43.
5. Baconer M. R., Conolly J. R., Brune D. The coronary blood flow as a critical determinant of cardiac performance and cardiac size.— Amer. J. Med., 1961, 30, N 2, p. 392—404.
6. Bache R. J., Dyneck D. L. Local and regional regulation of coronary vascular tone.— Progr. Cardiovasc. Dis., 1981, 24, N 3, p. 191—212.
7. Bassange W. A., Grunewald F. G., Mans R. Transmural distribution of intracapillary HbO_2 saturation and of blood flow in canine left ventricle.— Pflügers Arch., 1976, 365, suppl. 3, p. 225—237.
8. Bellani F. L. The local control of coronary blood flow.— Cardiovascular Res., 1979, 13, N 2, p. 63—85.
9. Berne R. M. The role of adenosine in regulation of coronary blood flow.— Circulat. Res., 1980, 47, N 6, p. 807—813.
10. Berne R. M., Rubio R. Coronary Circulation.— In: Handbook of Physiology (Amer. Physiol. Soc.). The cardiovascular system. New York; London, 1979, p. 673—972.
11. Bichoff K. O., Meesmann F., Stephan K. Untersuchungen zur Kontraktilität, Druck- und Volumenreserve durch hypertrophierter Herzen in situ.— Z. Kardiol., 1978, 65, N 1, S. 131—142.
12. Brutsert D. L. Mechanical aspects of overloading of heart muscle.— In: Factors influencing myocardial contractility. New York; London: Acad. press., 1967, p. 245—252.
13. Clancy R. L., Graham T. R., jr., Ross J., jr. Influence of aortic pressure-induced homeometric autoregulation on myocardial performance.— Amer. J. Physiol., 1968, 214, N 5, p. 1186—1192.
14. Cohn J. Marriage of the heart and the peripheral circulation.— Progr. Cardiovasc. Dis., 1981, 24, N 3, p. 189—190.
15. Ellis A. K., Klocke F. J. Effects of preload on the transmural distribution of perfusion and pressure—flow relationships in the coronary vascular bed.— Circulat. Res., 1980, 46, N 1, p. 68—77.
16. Domenech K. J. Regional diastolic coronary blood flow during diastolic ventricular hypertension.— Cardiovascular Res., 1978, 12, N 11, p. 639—645.

17. *Fam W. M., McGregor M.* Pressure—flow relationships in the coronary circulation.— *Circulat. Res.*, 1969, 25, N 3, p. 293—301.
18. *Franek A., Hudlicko O.* Estimation of cardiac performance and efficiency during aortic occlusion and induced muscular activity.— *Circulat. Res.*, 1965, 16, p. 545—552.
19. *Lowenson H. S., Khururi E. U., Gregg D. R.* Phasic right coronary artery blood flow in conscious dogs with normal and elevated right ventricular pressure.— *Circulat. Res.*, 1976, 39, N 6, p. 760—766.
20. *Monohear M., Bierger G. E., Bullart V.* Regional myocardial blood flow and myocardial function during acute right ventricular overload in calves.— *Circulat. Res.*, 1979, 44, N 4, p. 531—539.
21. *Rouleaux J., Boerboum L. R., Hoffman J. I. E.*, The role of autoregulation and tissue diastolic pressure in the transmural distribution in anesthetized dogs.— *Circulat. Res.*, 1979, 45, N 6, p. 804—815.
22. *Sestier F., Mildenerberger R. R., Klassen G. A.* Redistribution in left regional flow following acute right ventricular overload.— *Can. J. Physiol.*, 1978, 56, N 2, p. 185—190.
23. *Walston A., Rembert J. C., Feder J. M.* Regional myocardial blood flow after sudden aortic constriction.— *Circulat. Res.*, 1978, 42, N 3, p. 419—425.

Киев. ин-т кардиологии

Поступила 29.07.83

УДК 612.171.612.172.4/—084+616.126—426—092.9:615.22:616.152.21

И. С. Мудрая, Ю. С. Ляхович

ИЗМЕНЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЕЙ МИОКАРДА КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ВЕРАПАМИЛА В УСЛОВИЯХ НЕДОСТАТОЧНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КИСЛОРОДОМ

В настоящее время проявляется большой интерес к изучению блокаторов кальциевых каналов, так как такие исследования имеют практическое и теоретическое значение. В механизме действия антагонистов кальция различают их влияние на системное и коронарное сосудистое русло и прямое воздействие на ткань миокарда [3, 8]. Достаточно хорошо изучено влияние антагонистов кальция на здоровый миокард [1, 5, 6, 8, 11], дискуссионным остается вопрос об их эффекте на ишемизированный [10, 12] и мало изучено действие верапамила на миокард, сокращающийся в условиях дефицита кислорода.

Настоящая работа посвящена выявлению особенностей действия верапамила на сократительную и электрическую активности сердечной ткани при двух уровнях кислородного обеспечения.

Методика

Опыты выполнены на папиллярных мышцах (ПМ) левых желудочков сердца крыс, сокращающихся в изометрическом режиме под действием электрической стимуляции (прямоугольные импульсы напряжением на 10—20 % выше порогового, длительностью 5 мс, идущие от электростимулятора ЭСУ-2). Питательный раствор Тироде содержал (в ммоль/л): NaCl—131,0; KCl—4,5; NaHCO₃—11,0; NaH₂PO₄·2H₂O—0,6; MgCl₂—0,5; CaCl₂—2,3; глюкозы—4,4. Раствор оксигенировали карбогеном (95 % O₂ и 5 % CO₂), в части опытов мышцы перфузировали раствором Тироде без оксигенации. Во всех случаях pH раствора поддерживали соответствующим 7,3. Силу сокращений, близких к изометрическим, определяли с помощью механотрона 6 МХИС. Электрическую активность ПМ исследовали введением внутриклеточных плавающих стеклянных микроэлектродов, заполненных 3 М KCl. Фоторегистрацию изучаемых параметров производили с осциллоскопа. Стационарные показатели сократительного цикла и электрическую активность кардиомиоцитов регистрировали при частотах стимуляции 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 и 1,0 Гц и перфузии оксигенированным раствором Тироде, раствором Тироде без оксигенации, этим же раствором с добавлением верапамила (10⁻⁵ моль/л). Регистрировали также потенцированные 30-секундным периодом покоя сокращения ПМ при базовой частоте стимуляции 1,0 Гц. Напряжение кислорода в оксигенированном карбогеном растворе было 690 мм рт. ст., а в растворе без оксигенации—150 мм рт. ст.