

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; CaCl—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.

Результаты и их обсуждение

Верапамил вызывал существенное угнетение сократительной функции сердечных мышц, работающих при частоте 1 Гц в оксигенированном растворе Тироде и в растворе без оксигенации (табл. 1, рис. 1).

Отрицательное инотропное влияние верапамила на мышцы, сокращающиеся в условиях адекватной оксигенации, проявлялось в снижении развиваемого напряжения на 89 % ($P < 0,001$), максимальной скорости сокращения на $76 \% \pm 3 \%$ и максимальной скорости расслабления на $80 \% \pm 3 \%$ ($P < 0,01$, разностный метод). Эти изменения происходили параллельно с укорочением длительности сократительного цикла: время достижения максимальной силы сокращения умень-

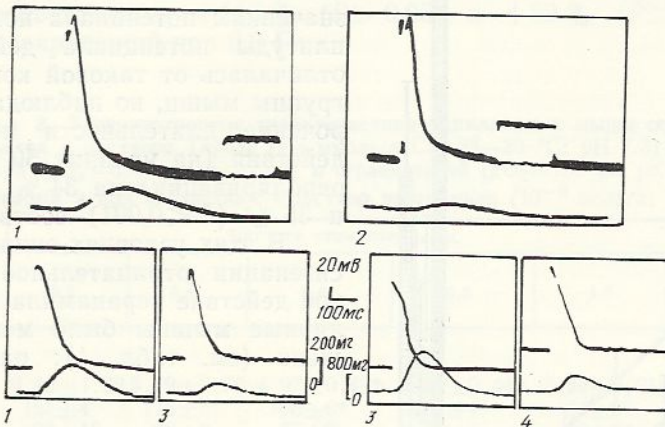


Рис. 1. Примеры параллельной регистрации электрической и сократительной активности (верхняя линия — кривая внутриклеточной электрической активности, нижняя — кривая изометрического сокращения) папиллярных мышц сердца крысы (раствор Тироде: 1 Гц; 28—29 °C):

1 — в условиях адекватной оксигенации (pO_2 составляет 690 мм рт. ст.); 2 — при добавлении верапамила; 3 — в условиях ограниченной оксигенации; 4 — при добавлении верапамила.

шалось на 26 % ($P < 0,01$), а время полурасслабления — на 30 % ($P < 0,01$). Существенных изменений потенциала покоя и амплитуды потенциала действия при введении верапамила не обнаружено, однако отмечено укорочение длительности потенциала действия для 50 % уровня реполяризации на $7 \text{ мс} \pm 2 \text{ мс}$ ($P < 0,01$, разностный метод).

Таблица 1. Сократительная и электрическая активности папиллярных мышц сердца крыс в условиях различного насыщения кислородом питательного раствора Тироде и в присутствии верапамила (10^{-5} моль/л; 28—29 °C; 1,0 Гц)

Исследуемый показатель	Условия нормальной оксигенации ($pO_2=690$ мм рт. ст.)		Условия ограниченной оксигенации ($pO_2=150$ мм рт. ст.)	
	Без верапамила, $n=18$	С верапамилем, $n=7$	Без верапамила, $n=10$	С верапамилем, $n=7$
T, мН/мм ²	$4,40 \pm 0,56$	$0,48 \pm 0,16^*$	$2,80 \pm 0,36^*$	$0,77 \pm 0,10^{**}$
ВДМ, мс	81 ± 5	$60 \pm 4^*$	$59 \pm 5^*$	$58 \pm 7^*$
V1/2P, мс	78 ± 7	$55 \pm 3^*$	$54 \pm 8^*$	$51 \pm 13^*$
ПП, мВ	63 ± 2	61 ± 3	63 ± 4	61 ± 5
ПД, мВ	83 ± 2	84 ± 4	80 ± 4	79 ± 4
В ПД 50 %, мс	32 ± 5	$22 \pm 5^*$	$21 \pm 2^*$	$20 \pm 2^*$
В ПД 90 %, мс	98 ± 8	87 ± 8	$63 \pm 4^*$	$64 \pm 7^*$

Примечание. Т — максимальное развиваемое ПМ напряжение; ВДМ — время достижения максимальной силы сокращения; V1/2P — время полурасслабления, за которое Т снижается от максимального значения до его половины; ПП — потенциал покоя; ПД — амплитуда потенциала действия; В ПД 50 % и В ПД 90 % — время от ПП до соответственно 50 % и 90 % уровней реполяризации ПД. * — Достоверность различия с величиной, полученной в условиях нормальной оксигенации без верапамила; ** — в условиях ограниченной оксигенации без верапамила.

В условиях ограниченного содержания кислорода в питательном растворе Тироде, перфузирующем мышцы, их сократительная функция характеризовалась (см. табл. 1) более низкими по сравнению с контрольной группой мышц значениями сократительных ответов. Развиваемое напряжение было ниже на 36 % ($P < 0,05$), максимальная скорость сокращения — на $44 \% \pm 6 \%$ и максимальная скорость расслабления — на $49 \% \pm 9 \%$ ($P < 0,01$, разностный метод); при этом отмечено укорочение длительности сократительного цикла: время достижения максимальной силы сокращения было меньше на 27 %

($P < 0,01$), а время полурасслабления — на 31 % ($P < 0,05$). Электрическая активность этих мышц по значениям потенциала покоя и амплитуды потенциала действия не отличалась от таковой контрольной группы мышц, но наблюдалось укорочение длительности потенциала действия (на уровнях 50 % и 90 % реполяризации) на 34 % ($P < 0,05$) и 36 % ($P < 0,001$) соответственно.

В этих условиях сниженной оксигенации отрицательное инотропное действие верапамила на папиллярные мышцы было менее выражено (см. табл. 1): развиваемое

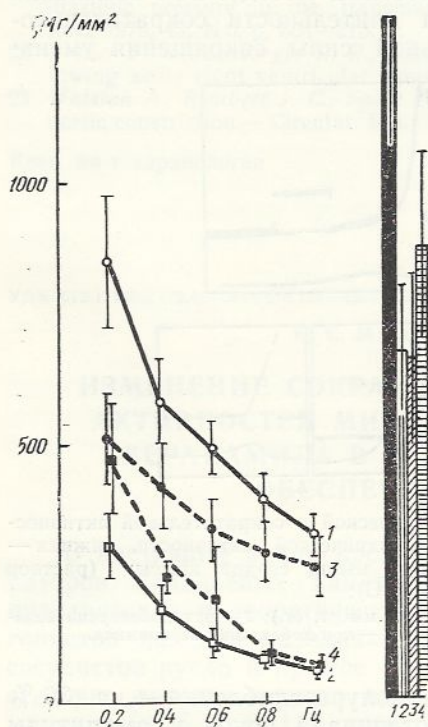


Рис. 2. Хроноинотропные характеристики папиллярных мышц сердца крысы (раствор Тироде; 2,3 ммоль/л Ca^{2+} ; $28-29^\circ\text{C}$), сокращающихся в условиях:

1 — адекватной оксигенации и 2 — при добавлении верапамила; 3 — в условиях ограниченной оксигенации и 4 — при добавлении верапамила. Кривыми соединены стационарные значения развиваемого мышцами напряжения (T); столбиками обозначены значения T для потенцированных 30-секундным покоем сокращений.

напряжение снижалось в среднем на 72 % ($P < 0,001$), максимальная скорость сокращения — на $67 \% \pm 3 \%$ и максимальная скорость расслабления — на $69 \% \pm 4 \%$ ($P < 0,001$, разностный метод). В группе мышц, сокращающихся при дефиците кислорода, верапамил не вызывал существенных изменений электрической активности миокардиоцитов: не обнаружены различия в значениях потенциала покоя, амплитуды потенциала действия, а также длительности потенциала действия. Укороченные под влиянием перфузии раствором с низким напряжением кислорода потенциалы действия не подвергались дальнейшему существенному укорочению при добавлении верапамила (см. рис. 1).

В отдельных опытах изучены изменения хроноинотропии миокарда в условиях различного кислородного обеспечения при действии верапамила, так как феномен ритмоинотропной зависимости отражает динамику перераспределения ионов кальция между различными внутриклеточными и внеклеточными пулами и их изменения являются одним из ранних признаков сердечной недостаточности [2].

В табл. 2 и на рис. 2 представлены стационарные значения показателей сократительной и электрической активностей сердечных мышц в условиях различной оксигенации и в присутствии верапамила при ступенчатом изменении частоты стимуляции. При адекватной оксигенации выраженность частотнозависимого изменения развиваемого мышцами напряжения большая: так, сила сокращений при 1 Гц составляет 38 % ($P < 0,01$) наблюдаемой при 0,2 Гц, и меньше — при органи-

ченной оксигенации; сила сокращений при 1 Гц составляет 46 % ($P < 0,05$) наблюдаемой при 0,2 Гц, т. е. «лестница» сглажена. Процентный прирост силы потенцированных периодом покоя сокращений по сравнению со стационарными сокращениями при 0,2 Гц также меньше в условиях ограниченной оксигенации (+29 %; $P > 0,05$) по сравнению с условиями адекватной оксигенации (+54 %; $P > 0,05$). В присутствии верапамила «крутизна» хроноинотропных зависимостей в обеих группах мышц с различными условиями оксигенации усиливается (см. рис. 2) — сила сокращений при 1 Гц составляет 20 % ($P < 0,01$) и 16 % ($P < 0,01$) наблюдаемых значений при 0,2 Гц соответственно при адекватной и ограниченной оксигенации; увеличивается также относительный прирост силы потенцированных покоем сокращений, составляя соответственно +116 % ($P > 0,05$) и +82 % ($P > 0,05$) стационарных сокращений при 0,2 Гц.

Таблица 2. Хроноинотропные характеристики папиллярных мышц сердца крыс, сокращающихся в растворе Тироде (2,3 ммоль/л Са; 28–29 °C; pH 7,3) в условиях нормальной ($pO_2=690$ мм рт. ст., I) и ограниченной ($pO_2=150$ мм рт. ст., III) оксигенации и при добавлении в раствор верапамила (10^{-5} моль/л; II, IV)

Исследуемый показатель	Частота стимуляции, Гц					Потенцирован- ные 30 с пери- одом покоя сокращения
	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	
I n=9						
T, мН/мм ²	8.43±1,28	5.79±0,76	4.97±0,49*	4.01±0,44*	3.24±0,21*	12.96±2,54
ВДМ, мс	125±4	116±5	106±6*	100±4*	84±5*	116±9
В1/2Р, мс	96±10	90±9	87±8	81±7	73±6*	85±8
ПП, мВ	59±3	61±2	56±5	57±7	63±2	61±3
ПД, мВ	85±5	82±7	80±7	78±8	83±2	81±4
В ПД 90 %, мс	130±16	120±13	110±10	102±10*	96±7*	129±6
В ПД 50 %, мс	32±7	35±8	32±6	31±7	32±5	29±3
II n=8						
T, мН/мм ²	3.06±0,58	1.82±0,46	1.21±0,34*	0.88±0,24*	0.61±0,17*	6.61±1,94
ВДМ, мс	101±4	88±3*	74±4*	73±3*	69±3*	106±5
В1/2Р, мс	87±13	69±3	65±2	61±4	54±3*	77±10
ПП, мВ	57±3	57±2	58±4	57±5	58±5	58±5
ПД, мВ	75±5	74±4	78±8	77±9	74±8	78±9
В ПД 90 %, мс	105±9	106±3	92±3	85±3*	77±4*	105±12
В ПД 50 %, мс	39±11	39±10	36±8	31±8	28±6	38±12
III n=9						
T, мН/мм ²	5.14±0,83	4.26±0,79	3.40±0,62	2.96±0,63	2.36±0,32*	6.65±2,18
ВДМ, мс	90±18	82±15	76±14	74±14	70±11	93±22
В1/2Р, мс	78±17	74±16	72±17	68±15	68±14	85±19
ПП, мВ	56±8	67±3	66±3	58±2	63±3	58±6
ПД, мВ	84±12	87±6	85±5	79±4	84±3	78±4
В ПД 90 %, мс	68±9	68±11	70±11	58±15	56±2	60±8
В ПД 50 %, мс	18±3	21±6	22±6	24±5	24±4	18±1
IV n=8						
T, мН/мм ²	4.74±1,16	2.48±0,33	1.83±0,51*	0.94±0,15*	0.74±0,07*	8.63±1,80
ВДМ, мс	76±12	73±12	68±9	63±8	57±6*	70±17
В1/2Р, мс	54±18	59±18	47±11	46±9	41±7	52±21
ПП, мВ	71±3	67±3	68±4	63±3*	61±3*	62±3*
ПД, мВ	88±4	83±4	84±3	80±4*	79±4*	81±4*
В ПД 90 %, мс	69±8	71±10	60±8	67±7	69±8	81±10*
В ПД 50 %, мс	21±3	23±5	20±3	21±3	20±2	21±2

* Достоверность отличия показателей от зарегистрированных при частоте стимуляции 0,2 Гц. Остальные обозначения см. в табл. 1.

Отмеченные изменения развиваемого мышцами напряжения при ступенчатом изменении частоты стимуляции и после 30-секундного периода покоя сопровождаются не идентичными при различных условиях оксигенации и в присутствии верапамила частотнозависимыми изменениями параметров сократительного цикла и электрической активности миокардиоцитов. Так, в условиях нормальной оксигенации с увеличением частоты (от 0,2 до 1,0 Гц) отмечено укорочение сократительного цикла: время достижения максимальной силы сокращений уменьшено на 33 % ($P < 0,001$), а время полурасслабления — на 24 % ($P < 0,05$); длительность потенциала действия на уровне 90 % реполяризации уменьшена на $34 \text{ мс} \pm 11 \text{ мс}$ ($P < 0,05$, разностный метод) или на 26 % ($P > 0,05$) при 1 Гц по сравнению с наблюдаемой при 0,2 Гц. При адекватной оксигенации в присутствии верапамила зависимость от частоты изменения силы сокращений регистрируются также при параллельном существенном укорочении сократительного цикла (время достижения максимальной силы сокращения при 1 Гц по сравнению с наблюдаемым при 0,2 Гц меньше на 32 %; $P < 0,001$, а время полурасслабления — на 38 %; $P < 0,05$) и уменьшении длительности потенциала действия (на уровне 90%-ной реполяризации при 1 Гц длительность на $28 \text{ мс} \pm 10 \text{ мс}$, $P < 0,05$, разностный метод или на 27 %; $P < 0,04$ по сравнению с таковым при 0,2 Гц).

В условиях ограниченной оксигенации при пологом виде хроноинотропной зависимости отсутствуют достоверные изменения временных показателей сократительной и электрической активностей миокардиоцитов (см. табл. 2, III, IV). В присутствии верапамила в этих условиях время достижения максимальной силы сокращения при 1 Гц меньше на 25 % ($P > 0,05$) наблюдаемого при 0,2 Гц, статистически значимых изменений длительности потенциала действия не обнаружено, однако с увеличением частоты стимуляции (от 0,2 до 1,0 Гц) отмечено уменьшение потенциала покоя и амплитуды потенциала действия на 14 % ($P < 0,05$) и на 10 % ($P > 0,05$) соответственно. Найденные сдвиги показателей электрической активности кардиомиоцитов отмечены также для потенцированных 30-секундным покоем сокращений.

Обсуждая полученные результаты следует напомнить, что верапамил угнетает потенциалзависимый вход кальция в клетку блокированием кальциевых каналов [5, 6, 8, 11]. Наблюдаемое уменьшение амплитуды сократительных ответов при действии верапамила можно объяснить сниженным входом кальция в клетки и связанным с этим меньшим высвобождением кальция из внутриклеточных депо [4]. В миокарде крысы длительность потенциала действия преимущественно является отражением потенциалзависимого кальциевого входящего тока [9]. Поэтому полученные данные об укорочении длительности потенциала действия при перфузии сердечных мышц раствором с ограниченным содержанием кислорода так же, как и при действии верапамила, можно связать со сниженным входящим кальциевым током. Возможно, из-за уменьшенного входа кальция в клетки в условиях ограниченной оксигенации и в присутствии верапамила зарегистрировано снижение амплитуды потенциала действия с увеличением частоты стимуляции. Такое объяснение согласуется с мнением других авторов [1, 7, 11] об уменьшении функционирующих кальциевых каналов под влиянием гипоксии. Этим, вероятно, можно объяснить наблюдаемый менее выраженный эффект (по реакции и числу изменяемых параметров) верапамила на сердечную мышцу в условиях ограниченной оксигенации.

При объяснении наблюдаемых особенностей хроноинотропных зависимостей следует учесть, что верапамил замедляет кинетику восстановления от инактивации медленных кальциевых каналов, а замедление процесса восстановления приводит к дальнейшему уменьшению медленного входящего тока при увеличении частоты [6]. Восстановление характера хроноинотропии в условиях ограниченной оксигенации в присутствии верапамила может свидетельствовать о благопри-

ятных условиях функционирования сердечных мышц: зависимый от частоты инотропный резерв миокарда сохранен. Возможно, в результате действия верапамила в условиях сниженной доставки кислорода происходит меньшая нагрузка клеток кальцием и устанавливается равновесие между процессами входа кальция, его выведением и поглощением внутриклеточными депо, т. е. на более низком уровне сократительной активности под влиянием верапамила восстанавливается способность хроноинотропной регуляции миокарда.

Выводы

1. В условиях адекватной оксигенации верапамил вызывает угнетение сократительной функции папиллярных мышц сердца крыс при параллельном укорочении сократительного цикла и уменьшении длительности потенциала действия.

2. В условиях ограниченной оксигенации происходит угнетение сократительной функции папиллярных мышц с укорочением длительности сократительного и электрического цикла; на этом фоне верапамил оказывает менее выраженное угнетение сократительной функции сердечных мышц крыс без статистически значимого укорочения сократительного цикла и длительности потенциала действия.

3. Характер хроноинотропных отношений папиллярных мышц сердца крысы в условиях адекватной оксигенации не изменяется в присутствии верапамила, а увеличивается их крутизна. В условиях ограниченной оксигенации пологий вид хроноинотропных отношений становится более крутым в присутствии верапамила и в процентном выражении приближается к наблюдаемому в условиях адекватной оксигенации.

I. S. Mudraya, Yu. S. Lyakhovich

CHANGES IN CONTRACTILE AND ELECTRICAL ACTIVITY OF THE RAT MYOCARDIUM AFFECTED BY VERAPAMIL UNDER CONDITIONS OF DIFFERENT OXYGENATION

The contractile function and electrical activity of the rat papillary muscles were studied under conditions of normal and restricted oxygenation of the Tyrode solution with or without verapamil. It is demonstrated that during normal oxygenation with the contraction rate of 1 Hz verapamil depressed the contractile force with a simultaneous shortening of the duration of contractile cycle and reduction of the action potential duration. Under restricted oxygenation when the contractile function was depressed and the duration of the contractile and electrical cycle were shortened, verapamil caused less depression of the contractile force without significant reduction of the contractile cycle and active potential duration. Chronoinotropic characteristics under the normal oxygenation became more steep with verapamil. Under conditions of restricted oxygenation the sloping chronoinotropy in the presence of verapamil in percent expression approximated to that under normal conditions.

Institute of Cardiology, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Гендвилене В. И., Нарушавичюс Э. В. Электромеханическая активность миокарда при гипоксии // Кальция в сердечно-сосудистой системе.— Каунас, 1982.— С. 13—23.
2. Изаков В. Я., Проценко Ю. Л., Руткевич С. М. и др. Методика оценки ритмозависимых характеристик механической активности миокарда // Физиол. журн. СССР.— 1984.— № 1.— С. 97—101.
3. Мазур Н. А. Современное состояние и задачи клинко-фармакологического изучения антиаритмических и антиангинальных препаратов // Кардиология.— 1982.— № 5.— С. 42—47.
4. Fabiato A., Fabiato F. Calcium and cardiac excitation-contraction coupling // Ann. Rev. Physiol.— 1979.— 41, N 2.— P. 473—484.
5. Fleckenstein A. Specific inhibitors and promoters of calcium action in the excitation-contraction of myocardial muscle and their role in the prevention or production of

- myocardial lesions // Calcium and the heart.— London: Acad. press, 1971.— P. 135.
6. Kohlhardt M., Mnich Z. Studies on the inhibitory effect of verapamil on the slow inward current in mammalian ventricular myocardium // J. Mol. and Cell. Cardiol.— 1978.— 10, N 11.— P. 1037—1052.
 7. McDonald T. F., McLeod D. P. Metabolism and electrical activity of anoxic ventricular muscle // J. Physiol.— 1973.— 229, N 2.— P. 559—581.
 8. Nayler W. G., Horowitz J. D. Calcium antagonists: a new class of drugs // Pharmac. Therap.— 1983.— 20, N 2.— P. 203—262.
 9. Payet M. D., Schanne O. F., Ruiz-Ceretti E. Frequency dependence of the ionic currents determining the action potential repolarization in rat ventricular muscle // J. Mol. and Cell. Cardiol.— 1981.— 13, N 2.— P. 207—215.
 10. Pfisterer M., Glaus L., Burkart F. Comparative effects of nitroglycerin, nifedipine and metoprolol on regional left ventricular function in patients with one-vessel coronary disease // Circulation.— 1983.— 67, N 1.— P. 291—301.

Укр. ин-т кардиологии им. акад. Н. Д. Стражеско
МЗ УССР, Киев

Поступила 12.07.85

УДК 612.671.71

В. Г. Шевчук, Л. Г. Вакуленко

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПАПИЛЛЯРНОЙ МЫШЦЫ СЕРДЦА КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Исследованиями последних лет убедительно показано, что при старении животных разных видов с различной продолжительностью жизни (крыса, морская свинка, кролик, кошка, собака) и человека [2, 7] сократительная функция сердца существенно снижается. Изменение сократительной функции миокарда в условиях целостного организма может зависеть от прямых нервных и гуморальных воздействий, размера пред- и постнагрузки, рефлекторных влияний и др. Вот почему для изучения сократительной функции самого миокарда целесообразно проводить исследования *in vitro*, в условиях изоляции миокарда. Удачная модель такого методического подхода — изолированная папиллярная мышца сердца.

Цель настоящей работы — дать характеристику силовым и скоростным параметрам сократительной функции папиллярной мышцы при старении, проследить возрастные особенности регуляторных механизмов деятельности миокарда на поздних этапах онтогенеза.

Методика

Опыты проведены на 50 белых крысах линии Вистар в возрасте 6—8 мес. (взрослые) и 24—26 мес. (старые). Сократительную функцию папиллярных мышц изучали по методу Sonnenblik [12]. После извлечения сердца из грудной полости из него выделяли папиллярную мышцу левого желудочка и помещали в рабочую камеру объемом 0,3 см³ с постоянным протоком аэрированного карбогеном раствора Тироде (в ммоль/л NaCl — 118,4; KCl — 2,7; NaH₂PO₄ — 1,2; MgCl₂ — 1,2; NaHCO₃ — 25; CaCl₂ — 2,5; глюкоза — 10). Мышцу закрепляли в горизонтальном положении так, чтобы один сухожильный конец фиксировался на крючке механотрона, а другой — на крючке растягивающего устройства. Развиваемое изометрическое напряжение мышцы регистрировали с точностью до 10 мг. При растяжении препарата от исходного состояния (L_0) до максимальной его длины (L_{max}) определяли длину вытяжения с точностью до 50 мкм. Механическую активность регистрировали при двух длинах препарата — L_{max} и L_0 , соответствующей P , равной 10 % P при L_{max} . Запись механической активности мышцы производили на осциллографе С1-83 с лентопротяжной установкой ФОР-2 и электрокардиографе «Элкар 6». Электрическую стимуляцию препарата осуществляли с помощью платиновых электродов, расположенных в растворе параллельно мышце. Раздражающий импульс имел прямоугольную форму длительностью 1 мс, амплитудой в два раза превышающей пороговую. В опытах с хроноинотропией использовали большой диапазон частот стимуляции (от 0,2 до 25 Гц). После определения исходных параметров сокра-