

- myocardial lesions // Calcium and the heart.— London: Acad. press, 1971.— P. 135.
6. Kohlhardt M., Mních 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-

тительной функции мышцы изучали влияние на нее различных концентраций норадреналина и ацетилхолина. Опыты начинались через 45—60 мин после помещения мышцы в рабочую камеру и достижения ею постоянной амплитуды сокращения.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что сократительная функция папиллярной мышцы, соответствующая верхней точке кривой длина—сила в старости достоверно снижается. Так, если сила сокращения мышц взрослых животных составляла (236 ± 31) мг, то мышц старых — (148 ± 18) мг, максимальная скорость сокращения соответствовала (2705 ± 383) и (1751 ± 255) мг/с, скорость расслабления для взрослых — (1659 ± 265) мг/с, для старых — (922 ± 128) мг/с.

Регуляция сократительной функции миокарда осуществляется гетеро- и гомеометрическими механизмами. При старении эффектив-

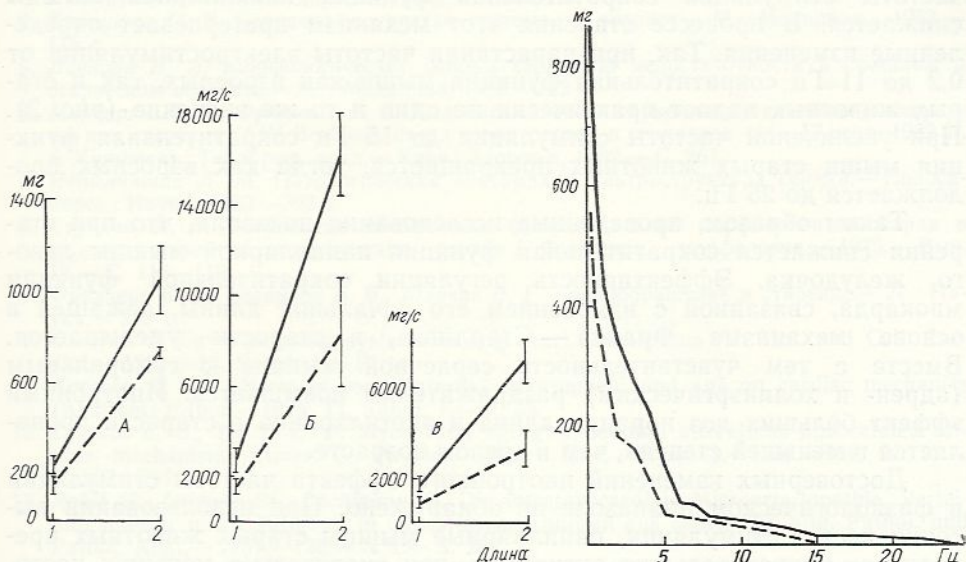


Рис. 1. Зависимость между длиной и сократительной функцией папиллярной мышцы сердца крыс разного возраста.

По вертикали — сила сокращения (А), максимальная скорость нарастания сокращения (В) и расслабления (В), по горизонтали — длина мышцы (1 — исходная, 2 — максимальная). Сплошная линия — взрослые животные, пунктирная — старые.

Рис. 2. Влияние частоты электростимуляции на силу сокращения папиллярной мышцы сердца крыс разного возраста.

По вертикали — сила сокращения, по горизонтали частота, Гц. Сплошная линия — взрослые животные, пунктирная — старые.

ность их изменяется неравномерно. Исследуя механизм гетерометрической регуляции (закон Франка — Старлинга) нами установлено, что эффективность его функции при старении существенно снижается (рис. 1). Так, при постепенном нарастании растяжения папиллярной мышцы до ее максимальной длины прирост силы сокращения для взрослых составлял (836 ± 88) , для старых — (595 ± 45) мг. Максимальная скорость нарастания сокращения выросла соответственно на (13703 ± 1326) и (6745 ± 2125) мг/с, скорость расслабления — на (5622 ± 506) и (2388 ± 427) мг/с.

На фоне снижения эффективности механизма Франка — Старлинга в старости повышается значимость гомеометрической регуляции (инотропии). Об этом свидетельствует тот факт, что под влиянием малых доз норадреналина и ацетилхолина изменения сократительной функции мышц старых животных возникают чаще и более выражено, чем мышц взрослых. Так, при введении в камеру норадреналина в концентрации 10^{-4} мкг/мл в мышцах старых животных повышение сокра-

тительной функции развивалось в 6 случаях из 8, тогда как в мышцах взрослых — лишь в 2 и 11. При введении больших концентраций норадреналина (10^{-1} мкг/мл) и ацетилхолина (10^{-2} мкг/мл) более значимые изменения сократительной функции изолированной папиллярной мышцы развивались у взрослых животных. Так, у взрослых животных сила сокращения сердечной мышцы под влиянием этой концентрации норадреналина выросла на $(167 \pm 32)\%$, а у старых — на $(28 \pm 3)\%$. Аналогичные изменения наблюдались и при определении максимальной скорости нарастания сокращения и расслабления миокарда. Скорость сокращения мышц взрослых крыс увеличивалась на $(151 \pm 23)\%$, старых — на $(36 \pm 7)\%$, скорость расслабления соответственно на (172 ± 37) и $(41 \pm 6)\%$.

В настоящее время большое внимание в регуляции сократительной функции миокарда уделяется хроноинотропии (частота — сила сокращения). Нами показано, что у крыс при нарастании частоты стимуляции сократительная функция папиллярной мышцы снижается. В процессе старения этот механизм претерпевает определенные изменения. Так, при нарастании частоты электростимуляции от 0,2 до 11 Гц сократительная функция мышц как взрослых, так и старых животных падает практически на одно и то же значение (рис. 2). При увеличении частоты стимуляции до 15 Гц сократительная функция мышц старых животных прекращается, тогда как взрослых продолжается до 25 Гц.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при старении снижается сократительная функция папиллярной мышцы левого желудочка. Эффективность регуляции сократительной функции миокарда, связанной с изменением его начальной длины, лежащей в основе механизма Франка — Старлинга, в старости уменьшается. Вместе с тем чувствительность сердечной мышцы к гуморальным (адрен- и холинэргическим) раздражителям повышается. Инотропный эффект больших доз норадреналина и ацетилхолина в старости проявляется в меньшей степени, чем в зрелом возрасте.

Достоверных изменений инотропного эффекта частоты стимуляции в физиологическом диапазоне не обнаружено. При использовании высоких частот стимуляции, папиллярные мышцы старых животных прекращают сократительную активность при значительно меньших частотах, чем мышцы взрослых.

Падение сократительной функции миокарда в старости связано с нарушением структуры и метаболизма сердца. При старении уменьшается число миокардиальных волокон, нарастает атрофия [6, 11]. Наряду с выраженной атрофией одних миофибрилл наблюдается гипертрофия других [3]. Увеличение объема клетки приводит к снижению отношения площади сарколеммы к объему кардиоцита [9, 10], способствует снижению поступления кальция в клетку, падению ее сократительной функции.

Чрезвычайно важное значение в развитии сопряжения сокращения — расслабления сердца принадлежит саркоплазматическому ретикулуму, внутриклеточному депо кальция. При старении объем саркоплазматического ретикулума, число T -систем выражены уменьшаются [5, 6], и это также приводит к нарушению кальциевого механизма, изменению сократительной функции.

Вход и выход Ca^{2+} осуществляется энергозависимым механизмом, связанным с Ca^{2+} -АТФазой, локализованной в сарколемме и саркоплазматическом ретикулуме, и Na^{+} — Ca^{2+} -обменным механизмом [8]. При старении энергетическое обеспечение миокарда падает [1, 4]. Это приводит к тому, что уменьшается связывание и поглощение кальция, ухудшается работа кальциевого насоса.

Таким образом, структурные изменения мембран кардиоцитов и его саркоплазматического ретикулума, энергетического обеспечения приводят к нарушению кальциевого обмена, снижению сократительной функции миокарда в старости.

CONTRACTILE FUNCTION OF THE PAPILLARY MUSCLE
IN THE HEART OF RATS OF DIFFERENT AGES

Experiments on rats of different ages has demonstrated that the strength and maximal rate of a rise of the contraction and relaxation of the isolated papillary muscle of the left ventricle decreases in old age. The contribution of the Frank-Starling mechanism decreases while the significance of inotropism increases in the regulation of the myocardial contractility with aging. Adult animals show a more prolonged chronotropic reaction to high frequency stimuli.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

1. *Богачка Л. Н., Козинец Т. Н., Новикова С. Н., Потапенко Р. И.* Адаптационные механизмы в системе энергетического обеспечения функций в старости // *Старение и адаптация*.— Киев : Здоров'я, 1980.— С. 17—19.
2. *Коркушко О. В.* Сердечно-сосудистая система и возраст.— М. : Медицина, 1983.— 175 с.
3. *Левкова Н. А.* Морфологические основы сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте.— М. : Медицина, 1982.—142 с.
4. *Мхитарян Л. С., Фролькис Р. А.* Кальциевый насос саркоплазматического ретикулула при старении // IV Всесоюз. съезд геронтологов и гериатров (14—17 сент. 1982 г., г. Кишинев) : Тез и реф. докл.— Киев : Здоров'я, 1982.— С. 267.
5. *Непомнящих Л. М.* Патологическая анатомия и ультраструктура сердца.— Новосибирск : Наука, 1983.—323 с.
6. *Ступина А. С.* Возрастные особенности функциональной морфологии миокарда в условиях развития гиперфункции сердца // *Функцион. морфология*.— 1975.— Вып. 12.— С. 116—119.
7. *Фролькис В. В., Безруков В. В., Шевчук В. Г.* Кровообращение и старение.— Л. : Наука.— 215 с.
8. *Carafoli E.* Ca⁺⁺ pumping systems in dog heart sarcolemma // *J. Mol. and Cell. Cardiol.*— 1981.—13, Suppl. 1.—P. 14.
9. *Korecky B.* The effects of load, internal environment and age on cardiac mechanics (Abstract) // *Ibid.*— 1979, 11, Suppl. 1.—P. 33.
10. *Lakatta E. G., Yin F. C. P.* Myocardial aging: functional alterations and related cellular mechanisms // *Amer. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*.—1982.—242, N 11.—P. 927—941.
11. *Rahlf G., Leschke St., Bachmann M.* Die intramyocardiale Microarteriopathie. Verteilungsmuster und Häufigkeit in Grossflächenschnitten aus dem // *Zbl. allg. Pathol. und Pathol. Anat.*— 1981.—125.—N 1.—S. 260.
12. *Sonnenblick E. H.* Force-velocity relation in mammalian heart muscle // *Amer. J. Physiol.*— 1962.—2, N 2.—P. 931—939.

Ин-т геронтологии АМН УССР, Киев

Поступила 20.06.85

УДК 612.134+616

В. Л. Голубых, А. Ю. Павленко, А. В. Трубецкой

ВЛИЯНИЕ ВАГУСНОЙ БРАДИКАРДИИ
НА РЕАКТИВНУЮ ГИПЕРЕМИЮ МИОКАРДА

Реактивная гиперемия миокарда (РГ) представляет собой сложное явление, в реализации которого принимают участие несколько механизмов. Показана роль перфузионного давления в реакции РГ [4]. Существует представление, что РГ пропорциональна накоплению метаболитов или задолженности по кислороду за период окклюзии коронарной артерии [2, 3]. В литературе имеются сведения [7] об увеличении некоторых параметров РГ при большей работе коронарной артерии в период окклюзии (ускоряли ритм сердца или применяли парную стимуляцию без изменения ритма). Имеются данные о связи симпатической активации сердца с РГ [1]. В РГ миокарда несомненно и участие миогенного механизма, включение которого обуславливает