

Организация связей катехоламинсодержащих нейронов вентролатеральной области продолговатого мозга с ядром одиночного пучка и верхними грудными сегментами спинного мозга у крысы

Н. З. Дорошенко

На основании убедительных данных [9] роль тонического сосудодвигательного центра отводится расположенному в ростральной вентролатеральной области продолговатого мозга участку ретикулярной формации. Его разрушение приводит к выраженному снижению артериального давления и утрате вазодепрессорной барорефлекторной реакции. В этой части мозга наряду с другими идентифицированными иммуногистохимически нейронами локализованы группы норадреналинсодержащих и адреналинсодержащих нейронов, обозначаемые в литературе как группа A1 и C1 соответственно [6, 8]. В ядре одиночного пучка оканчиваются афферентные волокна IX и X черепномозговых нервов, по которым информация от барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты поступает в каудальные две трети ядра. Ядро одиночного пучка также содержит группы катехоламинсодержащих нейронов A2 и C2 и в нем обнаружена густая сеть катехоламинергических волокон. Барорецепторные афференты проецируются именно в ту часть ядра, которая содержит катехоламинергические клетки [11]. Анализ данных, полученных при исследовании роли центральных катехоламинсодержащих нейронов в регуляции сердечно-сосудистой системы, привел к предположению, что эти нейроны участвуют в модулировании барорефлекторной реакции [23]. Организация нервных связей, обеспечивающих осуществление барорефлекса, полностью не изучена. Известно, что как ядро одиночного пучка, так и вентролатеральная область продолговатого мозга имеют проекции в интермедиолатеральное ядро спинного мозга, где сосредоточены симпатические преганглионарные нейроны, а также показаны реципрокные связи между упомянутыми областями продолговатого мозга [15—18]. Однако медиаторная природа этих связей не выяснена окончательно.

Целью настоящего исследования было дальнейшее изучение организации эфферентных связей вентролатеральной области продолговатого мозга с вычленением катехоламинергических проприобульбарных и бульбо-спинальных проекций. Для решения поставленной задачи применен метод гистохимической флюоресценции катехоламинов в сочетании с техникой ретроградного мечения нейронов транспортноспецифическими красителями. Такой методический подход позволял идентифицировать меченные флюорохромом и пероксидазой хрена источники катехоламинергических проекций.

Методика

Эксперименты проведены на 11 белых крысах массой 180—250 г. Животным под нембуталовым наркозом (35 мг/кг) в область ядра одиночного пучка инъецировали 1—1,5 мкл 10 %-ного раствора примулина, приготовленного на 2 %-ном водном растворе диметилсульфоксида, а в ряде случаев тем же животным инъецировали еще 10 мкл 30 %-ного водного раствора пероксидазы хрена в ипсилатеральную половину верхних сегментов грудного отдела спинного мозга. Через 3 сут производили транскардиальную перфузию животного холодным (2—4 °C) фиксирующим раствором (3,5 % параформальдегида, 0,25 % глутаральдегида и 5 % сахарозы), приготовленном на фосфатном буфере (0,1 моль/л; pH 7,2), предварительно вымыв кровь из сосудов гипертоническим раствором хлористого натрия. Затем перфузию мозга продолжали 10 %-ным раствором сахарозы в фосфатном буфере. Срезы мозга толщиной 30—50 мкм, изготовленные на

замораживающей
описанной нами
нике и выдержи
(эпон 812). Така
срезы флюоресц
телах нейронов
катехоламинсод

Результаты и

С помощью
пучка выявле
зации этого
на уровне за
роны выделя
диффузного
ков дендрито
были рассея
ключительно
мулина. При
предположит
ческими. В в
норадренали
роны неизвес

После в
спинного моз
личной медиа
пучка, вентр
(obscurus, ра
говатого моз
другую поло
выявлять ист
ных путей.
спинным моз
пути. Мечен
вентральнее
зона ядра со
тролатеральн
рядом иссле
тиды, такие
кинин и друг
торов.

Выявлен
долговатого
обладают ипо
полагались д
стично среди
ламинсодерж
аккумулирова
части группы
жащие нейро
нейроны этой
га [17], а адр
екций [25]. Э
опытах катех
продолговато

Мы не о
мозга катехо
мулином и п
холаминергич
ции образова

замораживающем микротоме, окрашивали с использованием тетраметилбензидина по описанной нами ранее гистохимической методике [1]. После высушивания в холодильнике и выдерживания в толуоле срезы заключали в нелюминесцирующую среду (эпон 812). Такая процедура обработки мозга позволяет выявлять в одном и том же срезе флюоресцирующие внутриклеточные катехоламины и аккумулярованные в телах нейронов примулин и пероксидазу хрена. Распределение меченных красителями катехоламинсодержащих нейронов изучали в обычном и ультрафиолетовом свете.

Результаты и обсуждение

С помощью микроинъекции примулина в область ядра одиночного пучка выявлены бульбарные источники катехоламинергической иннервации этого ядра. Они локализовались в средней части группы A1/C1 на уровне задвижки (рис. 1). Меченные катехоламинсодержащие нейроны выделялись золотистым свечением примулиновых гранул на фоне диффузного зеленого свечения перикарионов и проксимальных участков дендритов (рис. 2, а; б). Нейроны с таким двойным свечением были рассеяны среди немеченных катехоламинсодержащих клеток исключительно ипсилатерально по отношению к стороне введения примулина. Принимая во внимание локализацию этих клеток, можно предположить, что образуемые ими проекции являются норадренергическими. В вентролатеральной области продолговатого мозга помимо норадреналинсодержащих нейронов группы A1 метились также нейроны неизвестной медиаторной природы.

После введения пероксидазы хрена в верхние грудные сегменты спинного мозга были выявлены источники нисходящих проекций различной медиаторной природы. Они локализовались в ядре одиночного пучка, вентролатеральной области продолговатого мозга, ядрах шва (*obscurus, pallidus, magnus*), а также ретикулярной формации продолговатого мозга (см. рис. 1). В опытах, когда диффузия фермента на другую половину мозга была незначительной, имелась возможность выявлять источники перекрещенных и неперекрещенных супраспинальных путей. Ядро одиночного пучка имеет билатеральные связи со спинным мозгом, однако преобладают неперекрещенные нисходящие пути. Меченные пероксидазой хрена нейроны располагались в ядре вентральнее одиночного пучка и не содержали катехоламинов. Эта зона ядра соответствует коммисуральному, интермедиальному и вентролатеральному подъядрам. В перечисленных подъдрах крысы рядом исследователей обнаружены нейроны, содержащие нейропептиды, такие как субстанция Р, энкефалин, нейортензин, холецистокинин и другие [14, 26], которые могут выполнять роль нейромодуляторов.

Выявленные эфферентные связи вентролатеральной области продолговатого мозга со спинным мозгом также билатеральные, но преобладают ипсилатеральные проекции. Меченные ферментом клетки располагались дорсальнее катехоламинсодержащих нейронов и лишь частично среди них (см. рис. 2, в; г). Только небольшое число катехоламинсодержащих клеток рострального протяжения группы A1/C1 аккумуляировало пероксидазу хрена. Есть данные, что в ростральной части группы A1/C1 сосредоточены главным образом адреналинсодержащие нейроны [2]. Кроме того показано, что адреналинсодержащие нейроны этой группы проецируются в грудные сегменты спинного мозга [17], а адреналинсодержащие нейроны не образуют нисходящих проекций [25]. Это дает основание предполагать, что меченные в наших опытах катехоламинсодержащие нейроны вентролатеральной области продолговатого мозга являются адренергическими.

Мы не обнаружили в вентролатеральной области продолговатого мозга катехоламинсодержащих нейронов, меченных одновременно примулином и пероксидазой хрена, поэтому можно заключить, что катехоламинергические проприо-бульбарные и бульбо-спинальные проекции образованы разными популяциями нейронов.

В ядре одиночного пучка густая сеть катехоламинергических волокон образована как отростками катехоламинсодержащих нейронов самого ядра, так и нейронов, лежащих за его пределами, но не волокнами, поступающими в составе IX и X черепномозговых нервов [22].

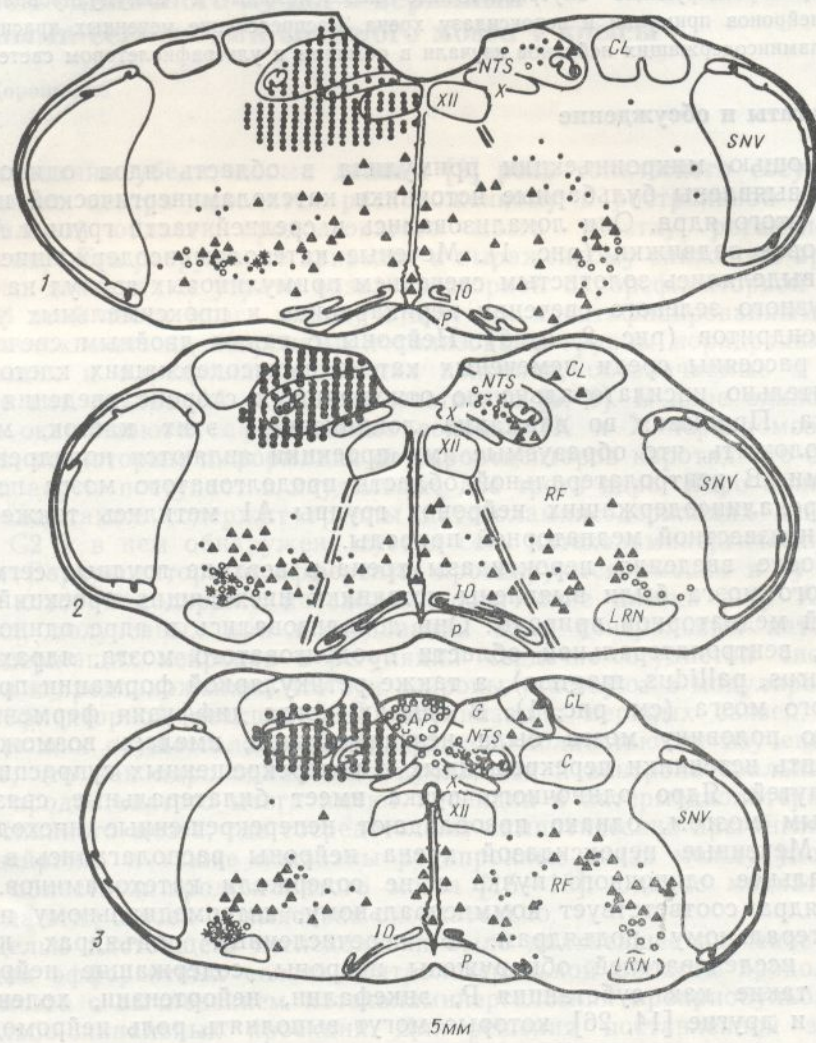


Рис. 1. Распределение в продолговатом мозгу крысы катехоламинсодержащих источников бульбо-спинальных и проприо-бульбарных проекций:

1—3 — фронтальные планы срезов мозга в rostro-каудальном направлении. Точками обозначены меченные примулином нейроны; треугольниками — меченные пероксидазой хрена нейроны; звездочками — меченные примулином катехоламинсодержащие нейроны; кружками — катехоламинсодержащие нейроны. Зоны инъекции и диффузии примулина в дорсомедиальной области продолговатого мозга обозначены рядами точек. AP — самое крайнее поле; C — клиновидное ядро; CL — латеральное клиновидное ядро; G — тонкое ядро; LRN — латеральное ретикулярное ядро; NTS — ядро одиночного пути; P — пирамида; RF — ретикулярная формация; SNV — ядро спинального тракта тройничного нерва; X — дорсальное моторное ядро блуждающего нерва.

Существует мнение, что основными источниками катехоламинергических терминалей являются норадреналинсодержащие нейроны контралатеральной группы A2 [21, 22]. Известно, что нейроны голубого пятна образуют проекции в ипсилатеральное ядро одиночного пучка [20]. Результаты нашего исследования убедительно показали, что наряду с перечисленными выше группами в иннервации ядра принимают участие нейроны ипсилатеральной группы A1. Это совпадает с данными коллектива авторов [3], использовавших близкий метод исследования. Кроме того они описали организацию этого катехоламинергического проприобульбарного пути. Путь представляет собой компактный пучок

волокон, преральной об. пучка, на у

По дан соны образу соматически чены сердеч синапсы [5]

Помимо го пучка по

Рис. 2. Нейрон а — бульбарные ные примулином после введения ном — $Ka+Pr$ и нальных проекц нейроны после в фиолетовом свет

кулярного я одиночного оклеточные Эти пути ча ми [20]. Нер посылают а где располо 18]. Катехо. ных связей лее мощные гипоталамус также на го ны с упомя лярное же литарными Кроме того, грудного от жащие нейр

ческих во-
нейронов
не волок-
ервов [22].

волокон, простирающийся во фронтальной плоскости от вентролатеральной области через ретикулярную формацию до ядра одиночного пучка, на уровне 0,7 мм роstralнее и 1,5 мм каудальнее задвижки.

По данным электронной микроскопии катехоламинергические аксоны образуют в ядре одиночного пучка аксо-дендритные, реже — аксо-соматические контакты, а в коммисуральном подъядре, где сосредоточены сердечно-сосудистые афференты, обнаружены и аксо-аксональные синапсы [5].

Помимо описанных катехоламинергических входов ядро одиночного пучка получает прямые связи от некоторых подъядер паравентри-

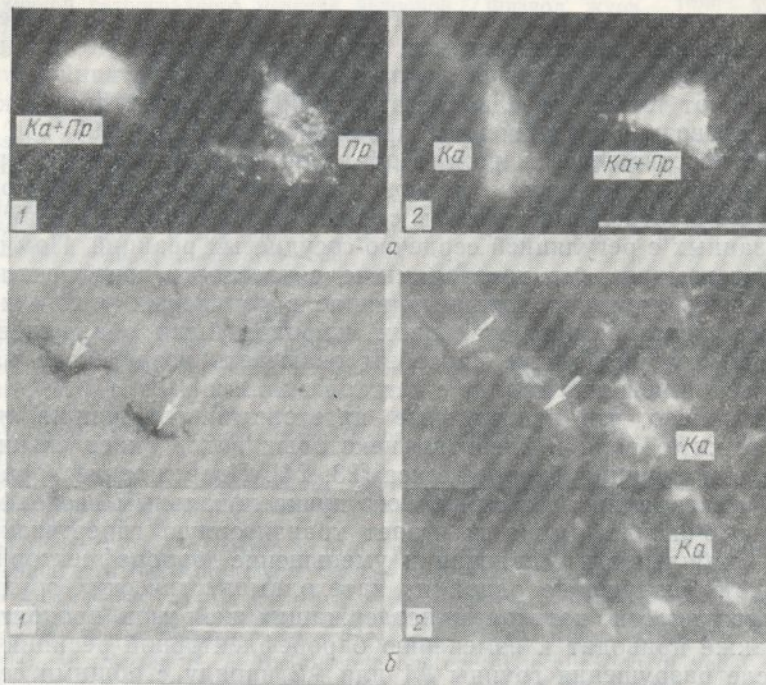


Рис. 2. Нейроны вентролатеральной области продолговатого мозга:

а — бульбарные источники катехоламинергической иннервации ядра одиночного пути (1 — меченные примулином катехоламинсодержащих — *Ka+Pr* и некатехоламинсодержащих — *Pr* нейроны после введения флюорохрома в ипсилатеральное ядро одиночного пути; 2 — меченный примулином — *Ka+Pr* и немеченный — *Ka* катехоламинсодержащие нейроны); б — источники бульбо-спинальных проекций (1 — в проходящем свете; стрелками указаны меченные пероксидазой хрена нейроны после введения фермента в верхние сегменты грудного отдела спинного мозга; 2 — в ультрафиолетовом свете; *Ka* — катехоламинсодержащие клетки). Масштаб: 25 мкм на а; 50 мкм на б.

кащих источ-
ами обозначены
йроны; звездоч-
ехоламинсодер-
продолговатого
CL — латераль-
VTS — ядро оди-
го тракта трой-

кулярного ядра гипоталамуса [21]. В свою очередь эфференты ядра одиночного пучка проецируются на гипоталамус, в частности на мелко- и крупноклеточные части паравентрикулярного и супраоптического ядер [16]. Эти пути частично образованы и норадреналинсодержащими нейронами [20]. Некатехоламинсодержащие нейроны ядра одиночного пучка посылают аксоны в вентролатеральную область продолговатого мозга, где расположены адреналин- и норадреналинсодержащие нейроны [15, 18]. Катехоламинсодержащие нейроны группы A1/C1, помимо описанных связей с сегментами грудного отдела спинного мозга, образуют более мощные проекции на паравентрикулярное и супраоптическое ядра гипоталамуса, на мелко- и крупноклеточные их подразделения [20], а также на голубое пятно [19], нейроны которого в свою очередь связаны с упомянутыми выше гипоталамическими ядрами. Паравентрикулярное же ядро гипоталамуса устанавливает прямые связи с ваго-солитарными и спинальными преганглионарными нейронами [20, 21]. Кроме того, как показано нами в данной работе, в верхние сегменты грудного отдела спинного мозга посылают аксоны катехоламинсодержащие нейроны роstralного протяжения группы A1/C1 и нейроны

неизвестной медиаторной природы, локализованные в вентролатеральной области продолговатого мозга и ядре одиночного пучка.

Таким образом, результаты наших исследований и литературные данные показывают, что бульбарные катехоламинсодержащие нейроны являются частью сложно организованной системы, которая может служить анатомическим субстратом для осуществления барорецепторного рефлекса и других вегетативных реакций.

Две области продолговатого мозга — вентролатеральная и дорсомедиальная, — которые, как известно, участвуют в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, содержат катехоламинергические нейроны. Влияние катехоламинов на кровообращение интенсивно изучалось в течение последнего времени, однако этот вопрос еще далек от решения. Ряд авторов считает, что норадреналинсодержащие нейроны, в частности бульбарные, оказывают прессорное влияние, другие же описывают тормозное влияние этих нейронов на симпатическое звено, что приводит к снижению кровяного давления [9, 13]. Такая противоречивость мнений, вероятно, объясняется ограничениями применяемых методов исследований, не позволяющих вычленить физиологическое значение отдельных звеньев сложно организованной цепи нейронов, связанных с регуляцией сердечно-сосудистых реакций. Помимо этого следует помнить, что катехоламины, в частности норадреналин, могут оказывать противоположное влияние в различных участках мозга. Недавно в катехоламинсодержащих нейронах были обнаружены нейропептиды, которые также способны оказывать воздействие на постсинаптические нейроны наряду с катехоламинами [10].

Установлено, что центральные катехоламинсодержащие нейроны играют важную роль в развитии некоторых видов гипертензии [4, 7], а также в модуляции барорефлекса [23, 24]. Повреждение норадренергической иннервации ядра одиночного пучка локальным введением нейротоксина 6-оксидофамина вызывает транзиторную гипертензию, увеличение лабильности давления и уменьшение барорефлекторной реакции [23]. Разрушение одной из катехоламинергических групп, либо всей совокупности катехоламинсодержащих нейронов продолговатого мозга также приводит к изменению барорефлекторной реакции [4, 12]. Так, после разрушения группы A1 или A2 наряду с общими сердечно-сосудистыми реакциями (гипертензией, лабильностью давления) выявляются неодинаковые реакции составляющих барорефлекса: при разрушении группы A1 наблюдается симпатическая вазоконстрикция и кратковременная депрессия сердечного элемента рефлекса, тогда как избирательное разрушение клеток группы A2 удлиняет кардио-вагальный компонент рефлекса, не влияя на симпатический [24].

Описанные в данной работе сложные структурные взаимоотношения между бульбарными катехоламинсодержащими нейронными группами и грудным отделом спинного мозга дают основания предполагать, что функциональная интеграция между различными звеньями рефлекторной регуляции кровообращения обеспечивается сложными многоуровневыми нейронными системами разной медиаторной природы, существенную роль в которой играют центральные катехоламинергические нейронные системы.

ORGANIZATION OF INTERRELATIONS FROM THE VENTROLATERAL MEDULLARY CATECHOLAMINE-CONTAINING NEURONS WITH A NUCLEUS OF TRACTUS SOLITARIUS AND UPPER THORACIC SPINAL CORD SEGMENTS IN RAT

N. Z. Doroshenko

Interrelations between ventrolateral and dorsomedial areas of the rat medulla oblongata as well as their projections to the upper thoracic spinal cord segments were investigated. Catecholamine fluorescence combined with the retrograde neuronal labeling by horseradish peroxidase and primuline were used to identify catecholaminergic sources of these projecti-

ons. It is shown that the nuclei (up A1) are more rostral than the solitary tract (group A1) and contain catecholamine-containing neurons projecting to the spinal cord.

A. A. Bogdanov, Academy of Sciences of the USSR

1. Майский В. В. С техник. С. 373—
2. Armstrong D. J. Naloxone- and naline-estrated mes // J. Neurosci.
3. Blessing W. W. ry (A1) 1981.—
4. Chalmers J. C. neurons Res.—
5. Chiba T. solitarii of baroreceptors
6. Dahlstrom A. in the brain stem
7. Haesler H. develop 1203.
8. Hökfelt U. the excitatory P. 235—
9. Howe J. and spinal cord
10. Hunt S. P. like im within
11. Katz D. L. rents v Res.—
12. Korner P. I. pressur Syst.—
13. Loewy B. contro
14. Maley J. within P. 246
15. Palkovits R. tractu reflex
16. Ricard D. of the the ra
17. Ross J. ventro and r 262.
18. Ross J. to the 534.
19. Sakai A. visual P. 21—
20. Sawada T. of hy N 45—
21. Swan G. W. cytochrome oxidase and horseradish peroxidase (DAB) lab

ons. It is shown that noradrenaline-containing neurons of the ventrolateral area (group A1) are projected to nucleus of tractus solitarius, while catecholaminergic neurons of more rostral ventrolateral area of the medulla oblongata, presumably adrenaline-containing (group C1), send their axons to the upper thoracic spinal cord segments. Catecholamine-containing neurons of the vago-solitary complex (group A2/C2) are not projected to the spinal cord.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Майский В. А., Дорошенко Н. З. Сочетание метода флуоресценции катехоламинов с техникой ретроградного мечения нейронов // Физиол. журн.—1986.—32, № 3.— С. 373—376.
2. Armstrong D. M., Ross C. A., Pickel V. M. et al. Distribution of dopamine-, noradrenaline- and adrenaline-containing cell bodies in the rat medulla oblongata: demonstrated by the immunocytochemical localization of catecholamine biosynthetic enzymes // J. Comp. Neurol.—1982.—212, N 1.— P. 173—187.
3. Blessing W. W., Furness J. B., Costa M. J. et al. Projection of ventrolateral medullary (A1) catecholamine neurons toward nucleus tractus solitarius // Cell Tissue Res.—1981.—220, N 1.— P. 27—40.
4. Chalmers J. P., Petty M. A., Reid J. L. Participation of adrenergic and noradrenergic neurons in central connections of arterial baroreceptor reflexes in the rat // Circulat. Res.—1979.—45, N 1.— P. 516—522.
5. Chiba T., Doba N. Catecholaminergic axo-axonic synapses in the nucleus of the tractus solitarius (pars commissuralis) of the cat: possible relation to presynaptic regulation of baroreceptor reflexes // Brain Res.—1976.—102, N 2.— P. 255—263.
6. Dahlström A., Fuxe K. Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in cell bodies of the brain stem neurons // Acta physiol. scand.—1964.—62, Suppl. 232.— P. 1—55.
7. Haessler G., Finch L., Thoenen H. Central adrenergic neurones and the initiation and development of experimental hypertension // Experientia.—1972.—28, N 6.— P. 1200—1203.
8. Hökfelt T., Fuxe K., Goldstein M., Johansson O. Immuno-histochemical evidence for the existence of adrenaline neurons in the rat brain // Brain Res.—1974.—66, N 2.— P. 235—251.
9. Howe P. R. C. Blood pressure control by neurotransmitters in the medulla oblongata and spinal cord // J. Auton. Nerv. Syst.—1985.—12, N 2/3.— P. 95—115.
10. Hunt S. P., Emson P. C., Gilfert R. et al. Presence of avian pancreatic polypeptide-like immunoreactivity in catecholamine- and methionine-enkephalin-containing neurons within the central nervous system // Neurosci. Lett.—1981.—21, N 2.— P. 125—130.
11. Katz D. M., Karten H. J. The discrete anatomical localization of vagal aortic afferents within a catecholamine-containing cell group in the nucleus solitarius // Brain Res.—1979.—171, N 2.— P. 187—195.
12. Korner P. I., Head G. A. Effect of noradrenergic and serotonergic neurons on blood pressure, heart rate and baroreceptor reflex of the conscious rabbit // J. Auton. Nerv. Syst.—1981.—3, N 2—4.— P. 511—523.
13. Loewy A. D., Neil J. J. The role of descending monoaminergic systems in the central control of blood pressure // Fed. Proc.—1981.—40, N 13.— P. 2778—2785.
14. Maley B., Elde P. Immunohistochemical localization of putative neurotransmitters within the feline nucleus tractus solitarius // Neuroscience.—1982.—7, N 12.— P. 2469—2490.
15. Palkovits M., Zaborsky L. Neuroanatomy of central cardiovascular control. Nucleus tractus solitarius: afferent and efferent connections in relation to the baroreceptor reflex arc // Prog. Brain Res.—1977.—47.— P. 9—34.
16. Ricardo J. A., Koh E. T. Anatomical evidence of direct projections from the nucleus of the solitary tract to the hypothalamus, amygdala, and other forebrain structures in the rat // Brain Res.—1978.—153, N 1.— P. 1—26.
17. Ross C. A., Armstrong D. M., Ruggiero D. A. et al. Adrenaline neurons in the rostral ventrolateral medulla innervate thoracic spinal cord: a combined immunocytochemical and retrograde transport demonstration // Neurosci. Lett.—1981.—25, N 5.— P. 257—262.
18. Ross C. A., Ruggiero D. A., Reis D. J. Projections from the nucleus tractus solitarius to the rostral ventrolateral medulla // J. Comp. Neurol.—1985.—242, N 4.— P. 511—534.
19. Sakai K., Touret M., Salvert D. et al. Afferent projections to cat locus coeruleus as visualised by the horse radish peroxidase technique // Brain Res.—1977.—119, N 1.— P. 21—41.
20. Sawchenko P. E., Swanson L. W. Central noradrenergic pathways for the integration of hypothalamic neuroendocrine and autonomic responses // Science.—1981.—214, N 4521.— P. 685—687.
21. Swanson L. W., Kuypers H. G. J. M. The paraventricular nucleus of the hypothalamus: cytoarchitectonic subdivisions and organization of projections to the pituitary, dorsal vagal complex, and spinal cord as demonstrated by retrograde fluorescence double-labeling methods // J. Comp. Neurol.—1980.—194, N 3.— P. 555—570.

22. Takahashi Y., Satoh K., Sakumoto T. et al. A major source of catecholamine terminals in the nucleus tractus solitarius // Brain Res.—1979.—172, N 2.—P. 372—377.
23. Talman W. T., Snyder D. S., Reis D. J. Chronic lability of arterial pressure produced by destruction of A2 catecholaminergic neurons in the rat brainstem // Circulat. Res.—1980.—46, N 7.—P. 842—853.
24. West M. J., Blessing W. W., Chalmers J. Arterial baroreceptor reflex function in the conscious rabbit after brainstem lesions coinciding with the A1 group of catecholamine neurons // Ibid. 1981.—49, N 4.—P. 959—970.
25. Westlund K. N., Bowker R. M., Ziegler M. G., Coulter J. D. Descending noradrenergic projections and their spinal termination // Prog. Brain Res.—1982.—57.—P. 219—238.
26. Yamasoe M., Shiosaka S., Shibasaki T. et al. Distributions of six neuropeptides in the nucleus tractus solitarius on the rat: an immunohistochemical analysis // Neuroscience.—1984.—13, N 4.—P. 1243—1266.

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

Поступила 03.06.86

УДК 577.4:576.342:547.582.2

Механизм физиологического действия краун-эфиров на возбудимые образования

Т. А. Савенко, Е. И. Назаров, В. Г. Вонгай, А. И. Ундровинас,
Т. В. Бирюкова, Н. Г. Лукьяненко

Известно, что некоторые краун-эфиры проявляют выраженное антиаритмическое свойство на строфантиновой модели аритмии [3]. Предложено два объяснения названного свойства краун-эфиров: первое — ингибирование проводимости ионных каналов электровозбудимой мембраны [6], второе — влияние на механизм натрий-кальциевого обмена в сарколемме кардиомиоцитов [5]. В настоящей работе изучена применимость приведенных выше предположений для объяснения механизма противодействия краун-лактоном развитию строфантиновой аритмии.

Методика

Исследование влияния краун-лактона на электровозбудимую мембрану проводили на примере входящего натриевого тока сарколеммы изолированных кардиомиоцитов. Выбор этого показателя электровозбудимой мембраны определялся важной ролью, которую играют механизмы генерации натриевого тока клеток миокарда в патогенезе аритмий [10]. Измерение параметров натриевого тока проводили в режиме фиксации потенциала на малом участке сарколеммы изолированной клетки (метод «микроотведения») согласно ранее описанной методике [2]. Использовали V-образную пластиковую пипетку, в которой прокалывали отверстие диаметром около 7 мкм. Изолированные клетки подсаживали к отверстию посредством создания перепада давления (35—40 мм рт. ст.). Измерительную камеру заполняли раствором (ммоль/л), содержащим NaCl—140, KCl—5,4, MgCl₂—1,5, CaCl₂—0,5, глюкозы—11, трис-Cl—10; pH раствора 7,4; температура—20—22 °C. Внутренний объем пипетки заполняли тем же раствором, содержащим 1 ммоль/л 4-аминопиридина для подавления калиевых токов. Тестирующие импульсы задавали в зависимости от уровня потенциала покоя. Регистрацию токов осуществляли фотооптическим регистратором ФОР-2 с экрана осциллографа С-1-48Б. Изолированные клетки миокарда желудочков крысы выделяли согласно описанной ранее методике [12]. Натрий-кальциевый обмен в сарколемме кардиомиоцитов изучали радиоизотопным методом. В этих экспериментах использовали растворы (ммоль/л) следующего состава: NaCl—120, KCl—5,8, NaHCO₃—4,3, KH₂PO₄—1,4, MgSO₄—1,5, глюкозы—11,1, HEPES-NaOH—18,7; pH раствора 7,3. В растворе с пониженной концентрацией ионов Na (60 ммоль/л) NaCl заменяли на эквивалентное количество трис-HCl. Суспензию клеток (0,4 мл; концентрация белка составляла 50—70 мкг/мл) фильтровали под давлением 1 атм через фильтры фирмы «Mil-