

18. Silverman A.-J., Zimmerman E.A. Magnocellular neurosecretory system // Ann. Rev. Neurosci. — 1983. — 6. — P. 357-380.
19. Swanson L.W., Sawchenko P.E. Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei // Ibid. — P. 269-324.
20. Wallin L.A., Fawcett C.P., Rosefeld C.R. Oxitocin stimulated glucagon and insulin secretion in fetal and neonatal sheep // Endocrinology. — 1989. — 125, № 5. — P. 2289-2296.
21. Widmaier E.P., Shah P.R., Lee G. Interaction between oxitocin, glucagon and glucose in normal and streptozotocin-induced diabetic rats // Regul. Peptides. — 1991. — 34, № 3. — P. 235-249.

Запоріж. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 14.05.92

УДК 612.172:616-001.8

Г.И.Машанов, П.Б.Цывьян, О.Г.Артемова

Ранняя гипоксическая контрактура в миокарде взрослых и новорожденных крыс

На папілярних м'язах лівого шлуночка сурця 26 дорослих щурів та тонких смужках стінок обох шлуночків серця 26 новонароджених щуренят досліджували вплив іонного середовища та кофеїну на амплітуду ранньої (у перші 15 хв) гіпоксичної контрактури (ГК). Попередня перфузія розчином, який вміщує 50 % Na, призводила до розвитку у препаратах міокарда дорослих щурів ГК, амплітуда якої перевищувала таку в контрольних препаратах більш, ніж у 1,5 рази. Перфузія гіпоксичними розчинами, які вміщували 0,1 ммоль/л Ca^{2+} , 1,0 ммоль/л La^{3+} , 10,0 ммоль/л кофеїну, блокувала ГК у міокарді новонароджених щуренят і давала можливість розділити контрольну ГК та ГК після перфузії 50 % Na у препаратах міокарда дорослих щурів. Робиться припущення, що рання ГК у препаратах дорослих щурів — результат нездатності Ca-секвеструючих систем накопичувати Ca та видаляти його із міоплазми. У новонароджених щуренят імовірна причина ГК — пошкодження мембранних транспортних систем, які виводять Ca за межі клітини.

Введение

Известно, что гипоксия миокарда тепловых кровных сопровождается быстрым снижением амплитуды сокращений и ростом тонического напряжения мышцы — развитием гипоксической контрактуры (ГК) [3]. При этом в течение первых минут гипоксии не наблюдается заметного снижения содержания АТФ в кардиомиоцитах, достаточное количество которого поддерживается соответствующим пулом креатинфосфата [3]. В условиях одновременной регистрации изометрических сокращений и концентрации внутриклеточного Ca^{2+} с помощью флюоресцентного зонда (кальцийчувствительного белка акворина) продемонстрировано несовпадение в течение первых минут гипоксии скорости падения амплитуды сокращений и уменьшения амплитуды оптических сигналов [7]. В дальнейшем было показано, что снижение сократительной активности на ранних стадиях гипоксии определяется не столько падением концентрации свободного Ca^{2+} и макроэргических фосфатов, сколько уменьшением кальциевой чувствительности сократительных белков в результате роста рН и увеличения концентрации неорганического фосфата в миоплазме [2,5].

Причины развития ГК изучены на поздних стадиях гипоксического в оцитоза, как правило, необратимо, ного напряжения мышцы является [3]. Однако на ранних стадиях гипоксии не может быть основной причиной кардиомиоцитах в этот период в распределения основных ионов в раннее накопление ионов Na в предположения об участии Na-Ca насоса в дечной мышцы [10]. Известно, значительного содержания гликолизу, вреждающему действию гипоксического сопряжение в незрелых кардиомиоцитах, но зависит от внеклеточных источников Ca^{2+} диффузии [6]. Все это позволяет предположить, что развитие ГК связано с нарушением активности и развитие ГК карде новорожденных.

Цель работы — исследовать влияние гипоксии на внутриклеточных источников Ca^{2+} в крыс.

Методика

В экспериментах были использованы сечением менее 1,0 мм² из левого желудочка и тонкие полоски (длиной 2-3 мм) лудочков 26 новорожденных (2-5 суток) выделяли из сердца предварительно из эфиром животных и помещали в раствор следующего состава: CaCl_2 — 1,5; MgSO_4 — 0,1; глюкоза — 0,1; температура 34 °C±0,5 °C, и рН 7,40 регистрировали в изометрической камере, крепили к датчику силы (механотом) растяжения препарата, позволяющий регистрировать пульсы с амплитудой 0,01 мм. Электрическую стимуляцию проводили импульсами тока длительностью 3-5 мс, идущие от электрического стимулятора в течение 1 ч до достижения устойчивой после чего начинали экспериментальную работу, соответствующей максимально развиваемой фоновых изометрических сокращений с частотой 1,0 Гц. По этой амплитуде в дальнейшем проводили гипоксическую в канальную установку, дающую в течение 1 ч кратительную активность взрослых крыс.

Для изучения связи различных фаз гипоксии следующие режимы и растворы.

Режим 1. Контрольная гипоксия. Препараты, помещенные в гипоксический раствор обычного состава, гипоксически пропускали в течение 1 ч.

Режим 2. Гипоксия в гипонатриевом растворе. Препараты помещали в гипонатриевый раствор эквивалентным количеством

Причины развития ГК изучены значительно хуже. Показано, что на поздних стадиях гипоксического воздействия, когда повреждение кардиомиоцитов, как правило, необратимо, основной причиной подъема контрактурного напряжения мышцы является ригоризация актомиозиновых мостиков [3]. Однако на ранних стадиях гипоксического повреждения этот процесс не может быть основной причиной контрактуры, поскольку запасы АТФ в кардиомиоцитах в этот период времени почти не истрачены [9]. Изучение распределения основных ионов в клетках миокарда при гипоксии показало раннее накопление ионов Na в миоплазме, что послужило основой для предположения об участии Na-Ca-обмена в гипоксическом поражении сердечной мышцы [10]. Известно, что сердце новорожденных в результате значительного содержания гликогена в миоцитах более устойчиво к повреждающему действию гипоксии, чем сердце взрослых, а электромеханическое сопряжение в незрелых кардиомиоцитах новорожденных существенно зависит от внеклеточных источников Ca^{2+} и натрий-кальциевой обменной диффузии [6]. Все это позволяет предположить, что подавление сократительной активности и развитие ГК могут иметь свои особенности в миокарде новорожденных.

Цель работы — исследовать природу ранней ГК и связь с ней вне- и внутриклеточных источников Ca^{2+} в миокарде взрослых и новорожденных крыс.

Методика

В экспериментах были использованы папиллярные мышцы (длиной 3-4 мм, сечением менее $1,0 \text{ мм}^2$) из левого желудочка 26 взрослых (3-4 мес) крыс и тонкие полоски (длиной 2-3 мм, сечением менее $1,0 \text{ мм}^2$) из стенки желудочков 26 новорожденных (2-5 сут) крысят. Препараты миокарда (ПМ) выделяли из сердца предварительно гепаринизированных и наркотизированных эфиром животных и помещали в камеру с проточным оксигенированным раствором следующего состава (ммоль/л): NaCl — 140,0; KCl — 4,0; $CaCl_2$ — 1,5; $MgSO_4$ — 0,1; глюкоза — 10,0; трис-буфер — 10,0 при температуре $34 \pm 0,5^\circ\text{C}$, и pH 7,40. Сократительную активность препаратов регистрировали в изометрическом режиме, при этом один конец препарата крепили к датчику силы (механотрону 6Mx1C) другой — к устройству для растяжения препарата, позволяющему изменять его длину с точностью до 0,01 мм. Электрическую стимуляцию осуществляли сверхпороговыми импульсами тока длительностью 3-5 мс через массивные платиновые электроды, идущие от электрического стимулятора ЭСУ-2. Препараты стимулировали в течение 1 ч до достижения стационарной амплитуды сокращений, после чего начинали эксперимент. Препарат растягивали до длины, соответствующей максимально развиваемой силе, и регистрировали амплитуду фоновых изометрических сокращений при частоте следования импульсов 1,0 Гц. По этой амплитуде в дальнейшем нормировали амплитуду контрактуры во время гипоксического воздействия. В работе использовали двухканальную установку, дающую возможность параллельно исследовать сократительную активность взрослых и новорожденных животных.

Для изучения связи различных источников ионов Ca с ГК использовали следующие режимы и растворы.

Режим 1. Контрольная гипоксия. Перфузия в течение 30 мин гипоксическим раствором обычного состава (без глюкозы), через который предварительно пропускали в течение 1 ч чистый азот.

Режим 2. Гипоксия в гипонатриевом растворе, содержащем 50 % Na^+ (замещение эквивалентным количеством LiCl). При этом режиме препараты

предварительно сокращались в течение 20 мин в гипонатриевом растворе до стабилизации сокращений.

Режим 3. Гипоксия в растворе, содержащем 1,0 ммоль/л La^{3+} и 0,1 ммоль/л Ca^{2+} , в условиях предварительной перфузии нормальным раствором.

Режим 4. Гипоксия в растворе, содержащем 50 % Na^+ , 1,0 ммоль/л La^{3+} , 1,0 ммоль/л Ca^{2+} . Предварительно ПМ перфузировали в течение 20 мин гипонатриевым раствором.

Режим 5. Гипоксия в растворе, содержащем 1,0 ммоль/л La^{3+} , 0,1 ммоль/л Ca^{2+} , 10,0 ммоль/л кофеина. Предварительно ПМ перфузировали нормальным раствором.

Режим 6. Гипоксия в растворе, содержащем 50 % Na^+ , 1,0 ммоль/л La^{3+} , 0,1 ммоль/л Ca^{2+} , 10,0 ммоль/л кофеина. Предварительно ПМ перфузировали гипонатриевым раствором.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1,а представлена зависимость изменения во времени амплитуды изометрических сокращений ПМ взрослых и новорожденных животных при замене нормального раствора на гипонатриевый. На этом же рисунке (рис. 1,б) приведены экспериментальные записи переходного процесса в ПМ в ответ на замену раствора. Видно, что через 20 мин перфузии в гипонатриевом растворе относительный рост амплитуды сокращений в миокарде новорожденных более выражен (в среднем $212 \pm 24 \%$), чем у взрослых ($160 \pm 26 \%$, $P < 0,01$). При замене оксигенированного раствора на гипоксический в ПМ взрослых и новорожденных животных происходят снижение амплитуды сокращений и последующее увеличение амплитуды контрактурного напряжения.

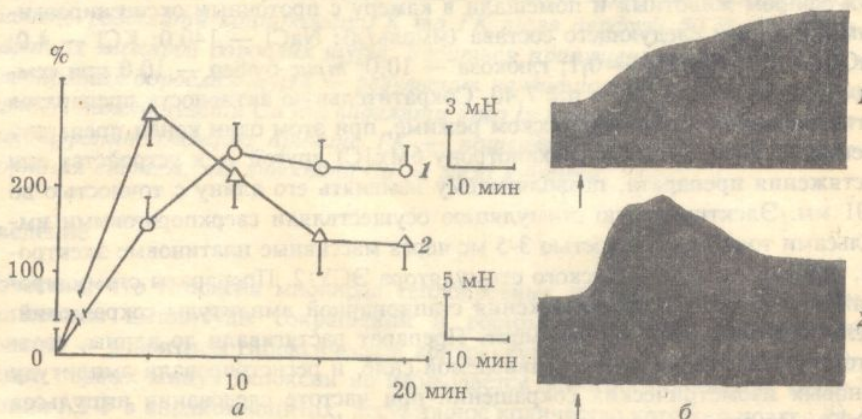


Рис. 1. Динамика амплитуды изометрических сокращений (% фоновых) препаратов миокарда при замене нормального раствора на гипонатриевый (а), а также запись переходного процесса в ответ на замену раствора (б) в миокарде новорожденных (1) и взрослых (2) животных. Стрелкой отмечено начало перфузии гипонатриевым (50 % Na^+) раствором.

На рис. 2 представлены графики снижения амплитуды сокращений ПМ взрослых и новорожденных животных при контрольной гипоксии и в гипоксическом растворе, содержащем 50 % Na^+ . Видно, что наряду со значительными отличиями динамики падения амплитуды сокращений в ПМ взрослых и новорожденных нет существенных различий внутри этих групп при перфузии контрольными и гипонатриевыми растворами. Однако дина-

мика ГК существенно различалась у разных групп, но и внутри групп различное количество Na^+ . В ПМ взрослых животных к 15-й минуте составлял 148 % амплитуды, против 89 % и 104 %, соответственно (рис. 3, а). У новорожденных жидкий динамики развития ГК при перфузии гипоксическим раствором следования свойств ГК в режиме перфузии ПМ взрослых животных к 15-й минуте составлял 148 % амплитуды, против 89 % и 104 %, соответственно (рис. 3, а). У новорожденных жидкий динамики развития ГК при перфузии гипоксическим раствором следования свойств ГК в режиме перфузии ПМ взрослых животных к 15-й минуте составлял 148 % амплитуды, против 89 % и 104 %, соответственно (рис. 3, а). У новорожденных жидкий динамики развития ГК при перфузии гипоксическим раствором следования свойств ГК в режиме перфузии ПМ взрослых животных к 15-й минуте составлял 148 % амплитуды, против 89 % и 104 %, соответственно (рис. 3, а).

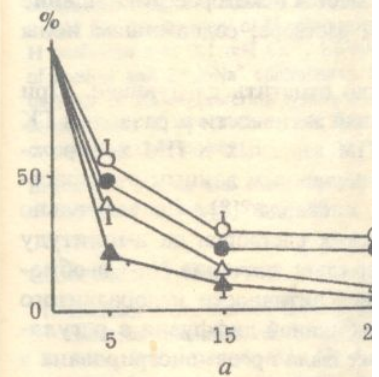


Рис. 2. Графики (а) относительного снижения амплитуды сокращений в контрольном нормоксическом растворе (светлые символы) и в гипоксическом растворе (темные символы) новорожденных (1) и взрослых (2) животных в условиях гипоксии.

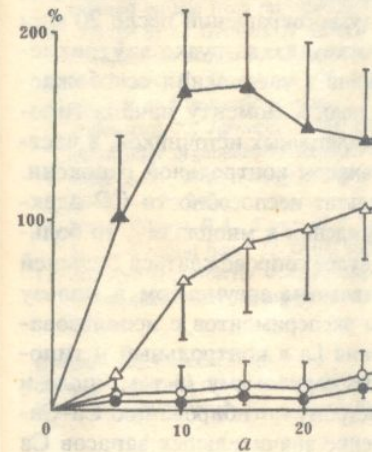


Рис. 3. Динамика развития гипоксической контрактуры (ГК) новорожденных (а, 2) крыс: а — гипоксическая контрактура в гипоксическом растворе, содержащем 50 % Na^+ ; б — гипоксическая контрактура в гипоксическом растворе, содержащем 50 % Na^+ и 1,0 ммоль/л La^{3+} ; в — гипоксическая контрактура в гипоксическом растворе, содержащем 50 % Na^+ и 1,0 ммоль/л La^{3+} и 10,0 ммоль/л кофеина; г — гипоксическая контрактура в гипоксическом растворе, содержащем 50 % Na^+ и 1,0 ммоль/л La^{3+} и 10,0 ммоль/л кофеина и 0,1 ммоль/л Ca^{2+} .

растворе
и 0,1
раство-
л La^{3+} ;
20 мин
моль/л
рмаль-
л La^{3+} ;
узиро-

мика ГК существенно различалась не только в ПМ животных разных возрастных групп, но и внутри групп при перфузии растворами, содержащими различное количество Na^+ . В гипонатриевом растворе рост амплитуды ГК в ПМ взрослых животных к 15-й минуте гипоксии достигал 170 %, а к 30-й минуте составлял 148 % амплитуды одиночных сокращений до гипоксии против 89 % и 104 %, соответственно, в условиях контрольной гипоксии (рис. 3, а). У новорожденных животных не обнаружено достоверных различий динамики развития ГК миокарда в контрольных условиях и при перфузии гипоксическим раствором, содержащим 50 % Na^+ . Результаты исследования свойств ГК в режимах 3-6 приведены на рис. 3, б. При перфузии ПМ взрослых животных гипоксическим раствором, содержащим 1,0 ммоль/л La^{3+} , 0,1 ммоль/л Ca^{3+} , амплитуда сокращений быстро снижается до нуля, при этом ГК развивается позже и достигает значительно меньшей

итуды
их при
(рис.
ПМ в
натрие-
е но-
0 % ±
еский
ампли-
рного

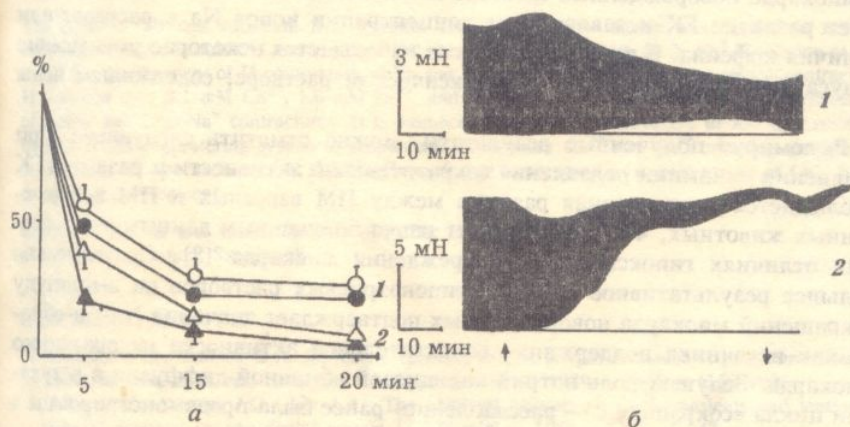


Рис. 2. Графики (а) относительного снижения амплитуды сокращений (% фоновых сокращений в контрольном нормоксическом растворе) препаратов миокарда при контрольной гипоксии (светлые символы) и в гипоксическом растворе, содержащем 50 % Na^+ (темные символы), а также запись (б) изменения сократительной активности препаратов новорожденных (1) и взрослых (2) животных в условиях гипоксии в растворе, содержащем 50 % Na^+ .

арда
есса
ных.

ПМ
по-
чи-
ПМ
пп
на-

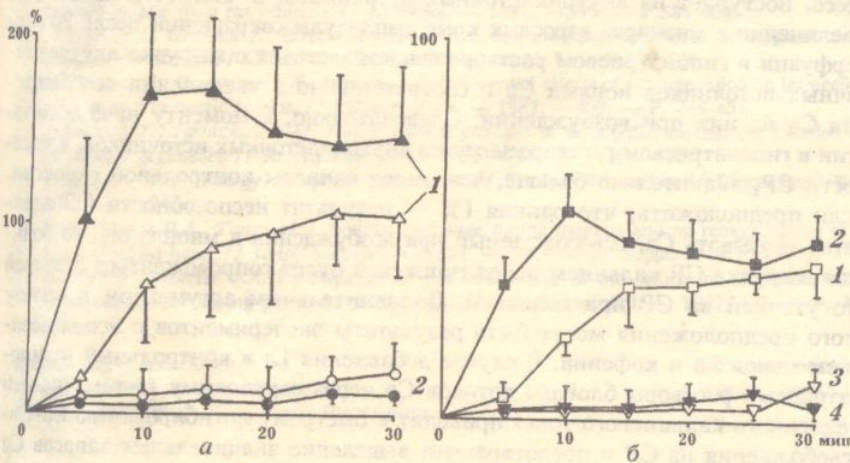


Рис. 3. Динамика развития гипоксической контрактуры в миокарде взрослых (а, 1) и новорожденных (а, 2) крыс: а — гипоксическая контрактура (% фоновых сокращений в контрольном нормоксическом растворе) в условиях контрольной гипоксии (светлые символы) и гипоксии в растворе, содержащем 50 % Na^+ (темные символы); б — влияние кофеина и ионов лантана на гипоксическую контрактуру в миокарде взрослых животных (1 — 1,0 ммоль/л La^{3+} , 50 % Na^+ ; 10,0 ммоль/л кофеина, 2 — 1,0 ммоль/л La^{3+} , 100 % Na^+ ; 10,0 ммоль/л кофеина, 3 — 1,0 ммоль/л La^{3+} , 50 % Na^+ , 10,0 ммоль/л кофеина, 4 — 1,0 ммоль/л La^{3+} , 100 % Na^+).

амплитуды, чем контрольная. Введение 20,0 ммоль/л кофеина в раствор, содержащий 1,0 ммоль/л La^{3+} , 0,1 ммоль/л Ca^{2+} , вызывает развитие значительно большей по амплитуде контрактуры. Амплитуда контрактуры в растворе, содержащем 0,1 ммоль/л Ca^{2+} ; 1,0 ммоль/л La^{3+} ; 50 % Na^+ , не отличается от амплитуды контрактуры в растворе, содержащем 0,1 ммоль/л Ca^{2+} ; 1,0 ммоль/л La^{3+} ; 100 % Na^+ . Однако наличие кофеина в гипонатриевом растворе, содержащем лантан, сопровождается развитием контрактуры, превышающей наблюдаемую в растворе, содержащем 1,0 ммоль/л La^{3+} ; 0,1 ммоль/л Ca^{2+} ; 100 % Na^+ .

Таким образом, введение кофеина, вызывающего освобождение ионов Са в миоплазму из саркоплазматического ретикулума (СР), позволяет разделить контрактуры в контрольном и гипонатриевом растворах при условии блокады ионами La транссарколемального поступления ионов Са в клетку. В миокарде новорожденных наличие ионов La почти полностью предотвращает развитие ГК независимо от концентрации ионов Na в растворе или наличия кофеина. В ряде случаев даже наблюдается некоторое уменьшение тонуса ПМ новорожденных в гипоксическом растворе, содержащем ионы La.

Резюмируя полученные результаты, можно отметить следующее. При сравнении динамики подавления сократительной активности и развития ГК наблюдается существенная разница между ПМ взрослых и ПМ новорожденных животных, что соответствует ранее полученным данным о возрастных отличиях гипоксического повреждения миокарда [8]. Сравнительно большее результативное действие гипонатриевых растворов на амплитуду сокращений миокарда новорожденных подтверждает значение Na-Са-обмена как источника поддержания сократительной активности недоразвитого миокарда. Ведущая роль натрий-кальцевой обменной диффузии в регуляции цикла «сокращение — расслабление» ранее была продемонстрирована в миокарде новорожденных котят [11].

Известно, что кальцием индуцированное освобождение кальция (Са-Са-освобождение) является основным механизмом инициации сокращения миокарда взрослых крыс, при этом более 90 % Са, участвующего в этом процессе, поступает из внутриклеточных источников, в частности из СР [4]. Увеличение в миокарде взрослых крыс амплитуды сокращений после 20 мин перфузии в гипонатриевом растворе свидетельствует о загрузке внутриклеточных источников ионами Са и соответственно о увеличении освобождения Са из них при возбуждении. Следовательно, к моменту начала гипоксии в гипонатриевом растворе загрузка внутриклеточных источников, в частности СР, значительно больше, чем перед началом контрольной гипоксии. Если предположить, что ранняя ГК — результат неспособности СР адекватно связывать Са, освобождаемый при возбуждении в миоплазму, то большая загрузка СР кальцием перед гипоксией будет сопровождаться большей его утечкой из СР при гипоксии. Дополнительным аргументом в пользу этого предположения могут быть результаты экспериментов с использованием ионов La и кофеина. В случае добавления La в контрольный и гипонатриевый растворы блокада потоков Са через сарколемму (в том числе и медленного кальциевого тока) приводит к быстрому ингибированию Са-Са-освобождения из СР и предотвращает выделение значительных запасов Са из ретикулума, что не позволяет различить ГК в контрольных и гипонатриевых условиях. При совместном действии La и кофеина происходит освобождение Са из СР на фоне блокады поступления Са извне, при этом амплитуда контрактуры в гипонатриевом растворе достоверно превышает амплитуду контрактуры в условиях перфузии контрольным гипоксическим раствором. Таким образом, можно предположить, что ранняя ГК, развиваю-

щаяся в начальный период гипоксии, возможно, других систем адекватно компенсировать также результат утечки Ca^{2+} из СР.

В миокарде новорожденных животных, способного аккумулировать Са, при этом контрактуры в контрольном растворе значительно не отличаются от контрактур в растворах с ионами La. Таким образом, гипоксическая контрактура в миокарде новорожденных зависит от наличия ионов Са в клетке и от способности мембранных транспортных систем клетки.

G.I. Mashanov, P.B. Tsivyan, O.G. Artyukov

EARLY HYPOXIC CONTRACTURE IN MYOCARDIUM

The effect of 30 min substrate free hypoxia on the development of H contracture in AM the development of H contracture with 0,1 mM Ca^{2+} , 1,0 mM La^{3+} of control and hypo Na^+ contractures. It is shown that the inability of Ca-sequestering system to accumulate Ca in the sarcoplasmic reticulum in myocardium of N rats Na-contracture development.

Institute of Mother and Child, Ministry of Health of Russian Federation, Sverdlovsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цывян П.Б., Бабаев В.А. Действие гипоксии на свойства миокарда при гипоксии // Физиол. журн. — 1992. — Т. 38, № 6.
2. Allen D.G., Kentish J.G., Lee J.A. Isolated neonatal rat ventricular muscle // J. Mol. and Cell. Cardiol. — 1987. — 19, 2. — P. 1-10.
3. Allen D.G., Orchard C.H. Myocardial contractility // Circ. Res. — 1987. — 60, № 2. — P. 1-10.
4. Fabiato A. Calcium release in skin muscle // Fed. Proc. — 1982. — 41, 1. — P. 1-10.
5. Kentish J.C. The effect of inorganic phosphate on the contractility of skinned muscle from rat ventricle // J. Mol. and Cell. Cardiol. — 1987. — 19, 2. — P. 1-10.
6. Lodge M.J., Gelband H. Effects of neonatal rat atrium // Cardiovasc. Res. — 1987. — 21, 1. — P. 1-10.
7. Mackinnon R., Gwathmey J.K., Morgan K.J. Calcium and isometric tension // Pflügers Arch. — 1987. — 453, 1. — P. 1-10.
8. Nakanishi T., Jarmakani J.M. Development of subcellular organelles // Amer. J. Physiol. — 1983. — 245, 1. — P. 396.
9. Opie L.H. High energy phosphate metabolism // Biochem. J. — 1983. — 131, 1. — P. 380.
10. Poole-Wilson P.A., Tones M.A. Sodium and calcium in the isolated rabbit heart // J. Mol. and Cell. Cardiol. — 1987. — 19, 2. — P. 1-10.
11. Vassort G., Hoerter J.A. Participation of the sarcoplasmic reticulum in the development of H contracture in mammalian heart during perinatal development // J. Mol. and Cell. Cardiol. — 1987. — 19, 2. — P. 1-10.

Свердл. науч.-исслед. ин-т охраны материнства и младенчества М-ва здравоохранения Российской Федерации

аствор, не зна- гур в Na^+ , не моль/л натри- рактур- La^{3+} ;
нов Са разде- ловии летку, отвра- е или шение ионы
При ия ГК орож- зраст- ельно итуду обме- итого гуля- ана в
а-Са- а ми- про- [4]. 1 мин икле- жде- типо- част- сии. дек- биль- ьшей ьзу юва- ипо- ле и -Са- в Са нат- сво- ам- аст- аю-

щаяся в начальный период гипоксии, есть результат неспособности СР и, возможно, других систем адекватно секвестрировать Са из миоплазмы, а также результат утечки Ca^{2+} из СР во время гипоксии.
В миокарде новорожденных крысят нет развитого СР [4], поэтому нет пула, способного аккумулировать значительное количество Са. Очевидно, что при этом контрактуры в контрольных условиях и при гипоксии в гипо-натриевом растворе значимо не различаются. То же можно сказать и о контрактурах в растворах с ионами La и кофеином. Вероятно, ранняя гипоксическая контрактура в миокарде новорожденных определяется снижением способности мембранных транспортных систем выводить Са за пределы клетки.

G.I.Mashanov, P.B.Tsivyan, O.G.Artemyeva

EARLY HYPOXIC CONTRACTURE IN MYOCARDIUM OF ADULT AND NEWBORN RATS

The effect of 30 min substrate free hypoxia (H) on isometric tension was studied in isolated myocardium (M) of adult (A) and newborn (N) rats. The perfusion with 50 % Na^+ H solution caused in AM the development of H contracture which was more than 50 % higher than control contracture. H perfusion with 0,1 mM Ca^{2+} , 1.0 mM La^{3+} , and 10.0 mM of caffeine provides the discrimination of control and hypo Na^+ contractures. It is assumed that early H contracture in AM is a result of inability of Ca-sequestering system to accumulate intracellular Ca^{2+} and Ca^{2+} influx through the sarcolemma. In myocardium of N rats Na-Ca exchange is proposed as a main source of Ca^{2+} for H contracture development.

Institute of Mother and Child, Ministry of Public Health
of Russian Federation, Sverdlovsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цыбян П.Б., Бабаев В.А. Действие тримекаина на сократительные и ритмоинотропные свойства миокарда при гипоксии // Кардиология. — 1989. — № 6. — С.99-102.
2. Allen D.G., Kentish J.G., Lee J.A. The effect of acidosis on Ca^{2+} transients and tension in isolated neonatal rat ventricular muscle // J.Physiol. — 1988. — 398. — P. 47.
3. Allen D.G., Orchard C.H. Myocardial contractile function during ischemia and hypoxia // Circ.Res. — 1987. — 60, № 2. — P. 153-168.
4. Fabiato A. Calcium release in skinned cardiac cells. Variation with species, tissue, and development // Fed. Proc. — 1982. — 41. — P.2238-2244.
5. Kentish J.C. The effect of inorganic phosphate and creatine phosphate of force production in skinned muscle from rat ventricle // J.Physiol. — 1986. — 370. — P.585-604.
6. Lodge M.J., Gelband H. Effects of hypoxia on calcium fluxes and force development in the neonatal rat atrium // Cardiovasc.Res. — 1988. — 22, № 7. — P.520-526.
7. Mackinnon R., Gwathmey J.K., Morgan J.P. Differential effects of reoxygenation on intracellular calcium and isometric tension // Pflugers Arch. — 1987. — 409. — P. 448-453.
8. Nakanishi T., Jarmakani J.M. Developmental changes in myocardial mechanical function and subcellular organelles // Amer.J.Physiol. — 1984. — 246. — P. 615-625.
9. Opie L.H. High energy phosphate compounds // Cardiac Metabolism // Chichester UK. — 1983. — P. 396.
10. Poole-Wilson P.A., Tones M.A. Sodium exchange during hypoxia and on reoxygenation in the isolated rabbit heart // J.Mol. and Cell. Cardiol. — 1988. — 20, Suppl. 2. — P. 15-22.
11. Vassort G., Hoerter J.A. Participation of the sarcolemma in the control of relaxation of the mammalian heart during perinatal development // Adv. Myocardiol. — 1982. — 3. — P. 373-380.

Свердл. науч.-исслед. ин-т
охраны материнства и младенчества
М-ва здравоохранения Российской Федерации

Материал поступил
в редакцию 15.11.89