

in blood increases, that is correlated with changes in the urea content. In the brain iron content decreases, while urea increases. The obtained results reflect the active establishment of dynamic equilibrium in conformity with this influence.

University, Ministry of Education
of Ukraine, Kharkov

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Крачевская А. А., Лукаш А. И., Броновицкая З. Н. Биохимические механизмы кислородной интоксикации.— Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та.— 1980.— 116 с.
2. Ромоданова Э. А., Паранич А. В., Чайкина Л. А. Влияние хронического действия электростатического поля на некоторые биохимические показатели тканей // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 30—34.
3. Паранич А. В., Ромоданова Э. А., Чайкина Л. А. Адаптационные изменения перекисного окисления липидов в условиях хронического действия электростатического поля // Там же.— 1991.— 37, № 2.— С. 113—115.
4. Терсков И. А., Гительзон И. И. Метод химических (кислотных) эритрограмм // Биофизика.— 1957.— 2, вып. 2.— С. 259—266.
5. Мхитарян В. Г., Мелконян М. М., Мелик-Агаева Е. А., Африкян А. Б. Процессы перекисного окисления липидов в условиях воздействия низкочастотных акустических колебаний // Перекисное окисление липидов в норме и патогенезе различных заболеваний.— Ереван, 1988.— С. 109—112.
6. Бабаян С. Р. Влияние ингибиторов циклонуклеотидфосфатдиэстеразы на ПОЛ в печени и мозгу крыс // Там же.— С. 32—35.
7. Лукаш А. И., Карташов И. П., Антипина Т. В. Участие ионов железа в антиоксидантном действии мочевины // Укр. биохим. журн.— 1980.— 52, № 4.— С. 462—465.

Харків, ун-т
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 25.06.92

УДК 512.17

В. Г. Шевчук, А. В. Шмиголь, А. Н. Верхратский, И. Н. Карвацкий

Влияние кофеина на хроноинотропные взаимоотношения в миокарде крысы и морской свинки

Скорочення ізольованих папілярних м'язів щура та морської свинки вимірювали в ізометричному режимі за різних частот стимуляції у діапазоні 0,33—4 Гц. Перфузія папілярного м'яза щура розчином, який містить кофеїн (10 ммоль/л), зменшувала характерну для цих препаратів зворотньопропорційну залежність між силою скорочення і частотою стимуляції. На фоні кофеїну хроноінотропна крива, яку зареєстровано для папілярного м'яза щура, має такий же вигляд, як і крива, зареєстрована для препаратів такого м'яза морської свинки. На основі одержаних результатів робиться висновок про участь кофеїнчутливих кальцієвих депо саркоплазматичного ретикулума в реалізації міжвидових відмінностей хроноінотропної регуляції скоротливої функції міокарда.

Введение

В настоящее время в литературе уделяется значительное внимание изучению видовых различий механизмов миогенной регуляции сократительной функции миокарда, в том числе хроноинотропных феноменов. Известно, что в миокарде взрослых крыс, в отличие от миокарда большинства других теплокровных, наблюдается обратно пропорциональная зависимость между силой сокращения и частотой стимуляции [1, 2]. Согласно современным представлениям, это объясняется особенностями конфигурации потенциала действия (ПД) и относительно высокой кон-

© В. Г. ШЕВЧУК, А. В. ШМИГОЛЬ, А. Н. ВЕРХРАТСКИЙ, И. Н. КАРВАЦКИЙ, 1993

ISSN 0201—8489. Физиол. журн. 1993. Т. 39, № 4

7—3-661

97

центрацией ионов натрия в кардиомиоцитах крыс (примерно на 5 ммоль/л выше, чем в клетках сердца других млекопитающих) [3, 4, 5].

Такая особенность ионного состава цитоплазмы клеток миокарда крыс создает предпосылку для работы натрий-кальциевого обменника в режиме входа ионов кальция в клетку. В то же время, с помощью Ca^{2+} -селективных внеклеточных электродов показано, что в период между сокращениями папиллярной мышцы крысы наблюдается снижение внеклеточной концентрации ионов кальция [3], что свидетельствует о входе кальция внутрь кардиомиоцитов на протяжении диастолы. Этот кальций поглощается саркоплазматическим ретикулулом и выделяется в миоплазму при последующих сокращениях. Таким образом, перераспределение цитоплазматического кальция в период диастолы в значительной мере определяет сократительный статус миокарда и хроноинотропные реакции.

Целью нашей работы было сравнительное изучение роли кофеинчувствительного кальциевого депо в реализации хроноинотропных феноменов в миокарде крысы и морской свинки.

Методика

В экспериментах использованы морские свинки гладкошерстной породы и беспородные крысы. Животных забивали декапитацией и быстро извлекали сердце. Сердце помещали в препаровальную ванночку, заполненную охлажденным раствором Кребса, и под бинокулярным микроскопом вырезали полоску папиллярной мышцы длиной 1—2 мм, толщиной 0,5—0,7 мм. Полоску помещали в камеру вместимостью 0,3 мл и перфузировали раствором Кребса следующего состава (ммоль/л): Na^+ — 120,3; K^+ — 5,9; трис⁺ — 16,6; Mg^{2+} — 1,2; Ca^{2+} — 2,5; Cl^- — 146,5; глюкоза — 11,5; pH 7,4. Скорость перфузии составляла 5 мл/мин. Опыты проводили при температуре 33 °C. Для активации сокращений использовали сверхпороговую полевую стимуляцию от генератора Г5-60. Мышцу растягивали до L_{max} и с помощью механотрона 6МХ1С регистрировали силу сокращений в изометрическом режиме и ее первую производную. До начала эксперимента мышца вработывалась в течение 40—60 мин. Базовая частота стимуляции при вработывании составляла для миокардиальных полосок крыс 0,33 Гц, для полосок миокарда морских свинок — 1 Гц. Хроноинотропную зависимость изучали в диапазоне частот 0,33—4 Гц. Для этого после периода вработывания стимуляцию прекращали на 1 мин, затем возобновляли при частоте 0,33 Гц и регистрировали сокращения до установления их стационарной амплитуды. Эту манипуляцию повторяли при частотах 0,5; 1; 2; 3 и 4 Гц. Для изучения влияния кофеина на хроноинотропную зависимость в миокарде использовали кофеин-бензоат натрия (10 ммоль/л). Запись производили на самописце Н-3031 в прямоугольной системе координат. Результаты обрабатывали статистически по методу Фишера.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1, а показаны стационарные сокращения полосок миокарда крыс, зарегистрированные при частотах 0,33 и 2 Гц. Видно, что амплитуда сокращения при частоте 2 Гц существенно меньше, чем при частоте 0,33 Гц. Сила сокращений была наибольшей при минимальной частоте стимуляции и составляла в среднем $295 \text{ мг} \pm 93 \text{ мг}$ (рис. 1, в). При повышении частоты стимуляции сила сокращений монотонно уменьшалась до $123 \text{ мг} \pm 23 \text{ мг}$.

Во всех экспериментах на миокардиальных препаратах морской свинки наблюдали колоколообразную зависимость силы сокращений от частоты стимуляции (рис. 1, б). Амплитуда стационарных сокращений папиллярных мышц сердца морской свинки при частоте стимуляции 2 Гц значительно больше, чем при частоте 0,33 Гц. Повышение частоты сти-

муляции
от $44 \pm$
тоты ст
ким об
ными л

100 м
200 м

Рис. 1.
морской
стоте ст
сокраще
морской
Рис. 2.
сердца
мышцы
ской сви
держащ
стимуля
условия

На
меняет
сущест
крысы
ные ва
ной м
ления
мера
0,33 Г
мумам
литуде
симост

Влияние
в папил

Частота
муля
мышц

0,33 Г
0,5 Г
1,0 Г
2,0 Г
3,0 Г
4,0 Г

муляции от 0,33 Гц до 2 Гц приводит к возрастанию силы сокращений от 44 ± 6 до $152 \text{ мг} \pm 24 \text{ мг}$ ($n=11$). При дальнейшем увеличении частоты стимуляции сила сокращений падает (см. рис. 1, в и таблица). Таким образом, полученные нами результаты хорошо согласуются с данными литературы [1, 2].

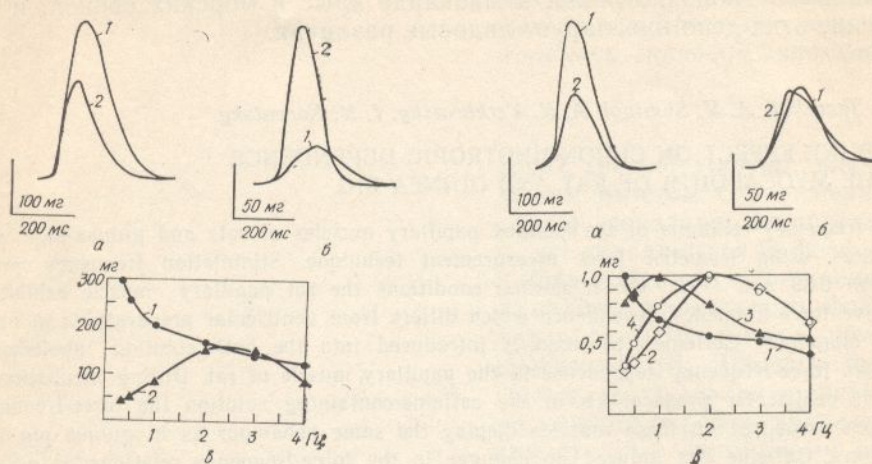


Рис. 1. Хроноинотропные взаимоотношения в папиллярной мышце сердца крысы и морской свинки (соответственно а и б: 1 — регистрация сокращений мышцы при частоте стимуляции 0,33 Гц; 2 — то же при частоте стимуляции 2 Гц) и зависимость сокращения (мг) мышцы от частоты (Гц) стимуляции (в: 1 — для крысы; 2 — для морской свинки).

Рис. 2. Влияние кофеина на хроноинотропные взаимоотношения в папиллярной мышце сердца крысы и морской свинки (соответственно а и б: 1 — регистрация сокращений мышцы в контрольных условиях у крысы при частоте стимуляции 0,33 Гц и у морской свинки при частоте стимуляции 2 Гц; 2 — то же в условиях перфузии кофеинсодержащим раствором) и зависимость силы сокращения (мг) мышцы от частоты (Гц) стимуляции (в: 1, 2 — соответственно для крысы и морской свинки в контрольных условиях; 3, 4 — то же в условиях добавления кофеина во внеклеточный раствор).

Наличие в перфузирующем растворе кофеина практически не изменяет амплитуду сокращений папиллярных мышц морской свинки, но существенно подавляет сокращения мышечных препаратов миокарда крысы. На рис. 2 показаны записи сокращения (а, б) и хроноинотропные взаимоотношения (в), полученные в экспериментах на папиллярной мышце сердца крысы и морской свинки в контроле и после добавления в перфузирующий раствор 10 ммоль/л кофеина. В качестве примера выбрана регистрация сокращений при частотах стимуляции 0,33 Гц для крысы и 2 Гц для морской свинки, что соответствует максимумам хроноинотропных кривых (см. рис. 1, в). Кроме угнетения амплитуды сокращений кофеин изменяет характер хроноинотропной зависимости папиллярной мышцы крысы: на фоне добавления 10 ммоль/л

Влияние кофеина (10 ммоль/л) на хроноинотропные взаимоотношения в папиллярных мышцах сердца крысы и морской свинки ($M \pm m$)

Частота стимуляции мышцы	Крыса		Морская свинка	
	Сила сокращений, мг			
	Без кофеина (контроль, n=11)	Добавление кофеина (опыт, n=5)	Без кофеина (конт- роль, n=11)	Добавление кофеина (опыт, n=5)
0,33 Гц	295±93	99±25	44±6	55±13
0,5 Гц	255±59	105±23	51±7	77±19
1,0 Гц	203±43	107±17	86±11	121±28
2,0 Гц	166±28	89±14	152±24	152±29
3,0 Гц	140±21	67±11	149±23	136±29
4,0 Гц	123±23	61±11	89±7	102±24