

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА
НА ТРАНСМЕМБРАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КЛЕТОК
СОКРАТИТЕЛЬНОГО МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ
ВЗРОСЛЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК

В. И. Кобрин, Е. Д. Игнатова, В. А. Клевцов

Кафедра нормальной физиологии (зав. Г. И. Косицкий)
2-го Государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова, Москва

«Плавающими микроэлектродами» исследовали трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда желудочков интактного сердца взрослых и новорожденных морских свинок и влияние на них ацетилхолина. Показано, что если ацетилхолин в большой дозе у взрослых животных только незначительно уменьшает овершут, не меняя остальных параметров трансмембранных потенциалов, то у новорожденных морских свинок этот медиатор гиперполяризует мембрану клеток сократительного миокарда, увеличивает овершут и общую амплитуду потенциала действия. Ацетилхолин препятствует развитию необратимой фибрилляции у взрослых морских свинок и делает ее спонтанно необратимой у новорожденных морских свинок.

Ключевые слова: ацетилхолин, сократительный миокард, трансмембранные потенциалы.

Приспособительные реакции сердечно-сосудистой системы к изменяющимся условиям функционирования целостного организма совершенствуются в онтогенезе. При этом реакции сердца на гуморальные факторы, в частности на ацетилхолин (АХ), формируются значительно раньше, чем на нервные воздействия [1, 6]. Известно различие в чувствительности к АХ миокардиальных клеток, принадлежащих к различным отделам сердца, причем принято считать, что АХ не действует на клетки сократительного миокарда теплокровных животных [2]. В то же время было показано [5], что стимуляция блуждающих нервов и связанное с этим выделение АХ существенно меняют характер эктопической активности в желудочках сердца теплокровных животных. Ранее нами было показано существенное различие в динамике фибрилляторного процесса желудочков новорожденных и взрослых морских свинок. Это было связано с различием в тоническом влиянии блуждающих нервов. При этом параметры трансмембранных потенциалов в онтогенезе не изменялись [3].

В связи с этим в настоящей работе представлены результаты сравнительного изучения действия АХ на трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда желудочков интактного сердца взрослых и новорожденных морских свинок, а также при фибрилляции желудочков.

МЕТОДИКА

Проведено 12 острых опытов на взрослых и 7 — на новорожденных морских свинках (в возрасте до 4 дней). Все опыты проведены под гексеналовым наркозом и на искусственном дыхании. С помощью «плавающих микроэлектродов» регистрировали трансмембранные потенциалы клеток эпикардиальной поверхности левого или правого желудочков. Микроэлектроды изготовляли из стекла «пирекс» и заполняли 3М раствором КСl. Сопротивление микроэлектродов постоянному току составляло 30—50 МОм. Одновременно регистрировали ЭКГ во втором стандартном отведении. В качестве регистратора использовали модифицированный осциллограф ВЭКС-4М с записью на камеру фирмы «Cossor Instr». Водный раствор ацетилхолина медленно вводили в яремную вену до момента наступления резких нарушений ритма синусного узла и атриовентрикулярной блокады. Дозы АХ, вызывающие эти изменения, колебались у разных животных от $6 \cdot 10^{-8}$ до $5 \cdot 10^{-7}$ М, составляя в среднем 10^{-7} М

на грамм веса животного. Это, по-видимому, связано с неодинаковой ацетилхолинэстеразной активностью крови и тканей различных животных.

Фибрилляцию желудочков вызывали аппликацией кристаллика аконитина на переднюю поверхность левого желудочка или прямым раздражением желудочков сердца прямоугольными импульсами электрического тока напряжением 3 В, частотой 50 Гц, длительностью импульса 2.5 мс, продолжительность стимула 2—3 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1, А, В приведены записи трансмембранных потенциалов при действии АХ на сердце взрослых морских свинок. Видно, что потенциал покоя (ПП) остается на постоянном уровне, происходит резкое замедление ритма сердцебиений, несколько увеличивается продолжительность фазы плато, по-видимому, из-за урежения ритма. Мы не выявили существенных изменений величин ПП при увеличении дозы АХ до 10^{-5} М на грамм веса животного. Можно отметить только некоторое уменьшение амплитуды ПД на 7—12 мВ, т. е. уменьшение овершута. Не исключено, что при этом имеет место угнетение входящего тока. Таким образом, в наших опытах подтвердилось давнее наблюдение о том, что АХ даже в очень больших дозах не влияет на трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда желудочков взрослых теплокровных животных [2].

На рис. 2, А—В приведены записи трансмембранных потенциалов клеток сократительного миокарда желудочков сердца новорожденных морских свинок. Видно, что введение АХ в дозе 10^{-7} М приводит как к гиперполяризации кле-

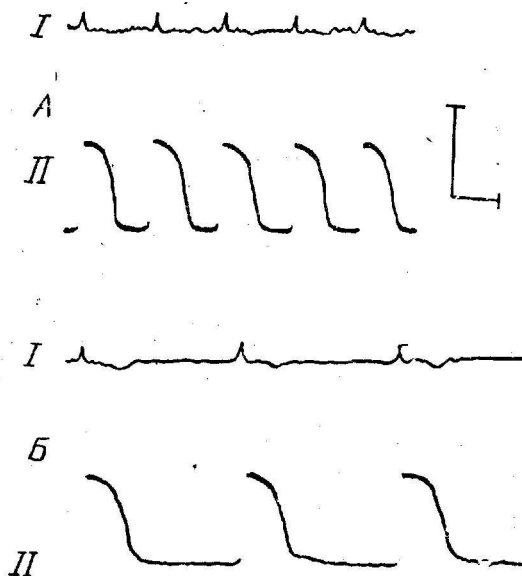


Рис. 1. Влияние ацетилхолина на трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда взрослых морских свинок.

I — ЭКГ, II — ПД. А — контроль, Б — ацетилхолин в дозе $2 \cdot 10^{-7}$ мг. Калировка — 100 мВ, 200 мс.

точной мембраны, так и к увеличению овершута; амплитуда потенциала действия (ПД) увеличивается до 128 мВ. При этом потенциал покоя увеличивается на 10 мВ, а овершут — на 11 мВ. Следует подчеркнуть, что через 70—90 с трансмембранные потенциалы претерпевали очередное изменение. Из рис. 2, В видно, что потенциал покоя вернулся к прежним значениям, однако амплитуда ПД уменьшилась на 13 мВ ниже фонового значения. Характерно уменьшение продолжительности плато, при этом ПД принимает треугольную форму. У взрослых животных такие быстрые изменения трансмембранных потенциалов отсутствуют. Можно полагать, что восстановление ПП связано по сравнению со взрослыми животными с высокой ацетилхолинэстеразной активностью у новорожденных животных.

Таким образом, в проведенных экспериментах было выявлено четкое различие в действии АХ на трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда желудочков новорожденных и взрослых морских свинок. Гиперполяризация клеточной мембраны, вероятно, связана с увеличением выходящего тока. Однако повышение овершута при этом свидетельствует о том, что одновременно увеличивается и входящий ток. Вероятно, АХ неспецифически повышает проводимость клеточной мембраны. Однако это справедливо только для клеток миокарда новорожденных животных.

Раздражение желудочков электрическим током приводит к возникновению фибрилляции, которая в обычных условиях у новорожденных морских свинок

обратима и прекращается практически после прекращения действия раздражителя [3], в то время как у животных в возрасте больше 1 года она спонтанно необратима.

Введение АХ и последующее нанесение раздражения на желудочки в опытах на взрослых животных приводило к тому, что фибрилляция желудочков была спонтанно обратима. У новорожденных животных существенного различия по сравнению с контролем не выявлено. В то же время в опытах на новорожденных животных, когда в качестве аритмогенного фактора использовался аконитин, введение ацетилхолина приводило к возникновению необратимой

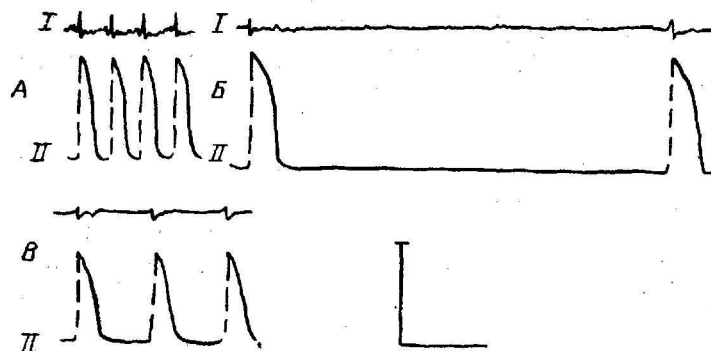


Рис. 2. Влияние ацетилхолина на трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда новорожденных морских свинок.

I — ЭКГ, II — ПД. А — контроль, Б — ацетилхолин в дозе 10^{-7} мг. 10-я с воздействия. В — то же, что и на Б, 90-я с воздействия.

фибрилляции желудочков, причем процесс развивался чрезвычайно быстро, без промежуточных приступов фибрилляции желудочков, характерных для аконитиновой аритмии новорожденных животных [3].

В опытах на сердцах новорожденных животных АХ, гиперполяризуя мембрану клеток, препятствует возникновению фибрилляции желудочков, которая возникает при деполяризации мембраны под действием электрического тока. В то же время введение аконитина, по мнению [7], уменьшает натриевую проводимость, при этом возможно накопление внутриклеточного кальция. Добавочное введение АХ резко усиливает мгновенную проницаемость мембраны, еще в большей степени увеличивая внутриклеточную концентрацию кальция, повышение которой, как известно, приводит к разобщению клеточной активности [4], т. е. фибрилляции желудочков.

Остается неясным, почему введение АХ взрослым животным способствует спонтанной дефибрилляции желудочков сердца. Не исключено, что введение АХ приводит к выбросу катехоламинов и это может иметь значение для дефибрилляции сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Аршавский И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. Медгиз, М., 1960.
- [2] Гоффман Б., Крейнфилд П. Электрофизиология сердца. ИЛ, М., 1962.
- [3] Кобрин В. И., Косицкий Г. И. Электрическая активность клеток миокарда новорожденных морских свинок. В кн.: Сравнительная электрокардиология. Матер. международн. симпоз. Изд. «Наука», 1981, 97—99.
- [4] де Мелло У. К. Межклеточное взаимодействие в сердечной мышце. В кн.: Межклеточные взаимодействия. Под ред. У. К де Мелло. Изд. «Медицина», М., 1980, 95—131.
- [5] Федоров Б. М. Механизмы нарушения и восстановления сердечной деятельности. Изд. «Медицина», М., 1968.
- [6] Фролькис В. В. Возрастные особенности нейрогуморальной регуляции. Возрастная физиология из серии Руководство по физиологии. Изд. «Наука», Л., 1975, 375—407.
- [7] Юрвичус И. А., Розенитрауэ Л. В., Юшманова А. В. Формирование эктопического возбуждения в сердце под действием аконитина. Сообщение I. Динамика входящих и выходящих медленных токов. Кардиология, 1980, 20, 1, 75—79.

Поступило 29 IV 1982

A COMPARATIVE STUDY OF THE ACETYLCHOLINE EFFECT
UPON TRANSMEMBRANE POTENTIALS OF THE CONTRACTILE
MYOCARDIUM CELLS IN VENTRICLES OF ADULT
AND NEWBORN GUINEA PIGS

V. I. Kobrin, E. D. Ignatova and V. A. Klevtsov

The 2nd Medical Institute, Moscow

The transmembrane potentials of the contractile myocardium cells of intact heart and their response to acetylcholine were studied in adult and newborn guinea pigs by means of «swimming microelectrodes». High concentration of acetylcholine only slightly reduces the overshoot without causing changes in other parameters of the transmembrane potentials in adult animals whereas in newborn animals acetylcholine induces hyperpolarization of membrane of the contractile myocardium cells, increases the overshoot and the amplitude of the AP. In adult guinea pigs, acetylcholine prevents irreversible fibrillation whereas in newborn animals acetylcholine prevents spontaneous defibrillation.
