

ФИЗИОЛОГИЯ

Е. Б. БАБСКИЙ и А. Г. ПУГАЧЕВ

**О ВЛИЯНИИ АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ НА
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ТЕПЛОКРОВНОГО**

(Представлено академиком Я. О. Парнасом 7 IV 1948)

Влияние на деятельность сердца аденозина и адениловой кислоты впервые было изучено Drury и Szent-Györgyi⁽¹⁾. Эти вещества, исследованные в опытах на изолированном сердце морской свинки и сердечно-легочном препарате Старлинга, замедляли ритм сердечных сокращений, нарушали проведение импульса от предсердий к желудочкам и расширяли коронарные сосуды.

Напротив, Lindner и Rigler⁽²⁾ видели усиление сокращений под влиянием аденозина, адениловой кислоты и аденозинтрифосфата. При этом эффект был особенно значительным при воздействии на гиподинамическое сердце.

Gillespie⁽³⁾ наблюдал различный эффект под влиянием инъекций разных доз аденозинтрифосфата. Введение в канюлю, питающую изолированное сердце млекопитающего, аденозинтрифосфата в дозе 0,1 мг вызывало уменьшение высоты сокращений и частичный блок сердца с последующим учащением ритма и увеличением амплитуды сокращений. Введение в сердечную канюлю в 10 раз меньшей дозы аденозинтрифосфата (0,01 мг) вызывало лишь увеличение высоты сердечных сокращений. По мнению Gillespie, положительный хроно- и инотропный эффект является результатом расширения коронарных сосудов.

Следует отметить, что такому объяснению механизма действия аденозинтрифосфорной кислоты противоречит тот факт, что это вещество оказывает влияние и на изолированное сердце лягушки. Так, Parnas и Ostern⁽⁴⁾ нашли, что аденозин и адениловая кислота в очень малых концентрациях угнетают деятельность изолированного сердца лягушки, а аденозинтрифосфат в таких же малых концентрациях стимулирует работу сердца. В нашей лаборатории Ф. Д. Шейхон⁽⁵⁾ показала, что раствор натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты при введении его в канюлю Штрауба вызывает трехфазное, резкое и весьма специфичное изменение сердечной деятельности.

В связи с противоречиями, имеющимися в литературе по вопросу о действии аденозинтрифосфорной кислоты на изменение функционального состояния сердечно-сосудистой системы, и в связи с систематическими исследованиями физиологической активности этого вещества, предпринятыми в нашей лаборатории, мы занялись изучением влияния аденозинтрифосфорной кислоты на деятельность изолированного сердца теплокровного.

Методика. Опыты проводились на изолированных по методу Лангендорфа сердцах кролика и морской свинки. Всего было проведено 30 опытов. Перфузия сердца производилась раствором Рингера-Локка.

Исследованный препарат аденозинтрифосфорной кислоты в виде бариевой соли был получен из мышц собаки. Степень чистоты препарата 95%. Перед опытом барий замещался натрием. рН исследованных растворов 7,3.

Результаты опытов. Проведенные эксперименты могут быть разделены на две серии.

В 18 экспериментах первой серии производилась инъекция аденозинтрифосфорной кислоты непосредственно в аортальную канюлю изолированного сердца. Инъцировались 2—3 мл раствора, содержащего от 0,03 γ до 0,3 мг аденозинтрифосфорной кислоты. Инъцируемый раствор предварительно подогревался до 37°С и вводился относительно медленно (в течение 10—15 сек.) для того, чтобы не вызывать резкого изменения давления в коронарных сосудах.

Во всех опытах и целях контроля производилась инъекция в аортальную канюлю 2—3 мл раствора Рингера-Локка. Эти контрольные инъекции не вызывали изменений в деятельности изолированного сердца.

Под влиянием инъекции в аортальную канюлю растворов аденозинтрифосфорной кислоты наблюдалось во всех опытах двухфазное изменение сердечной деятельности (рис. 1). После короткого латент-

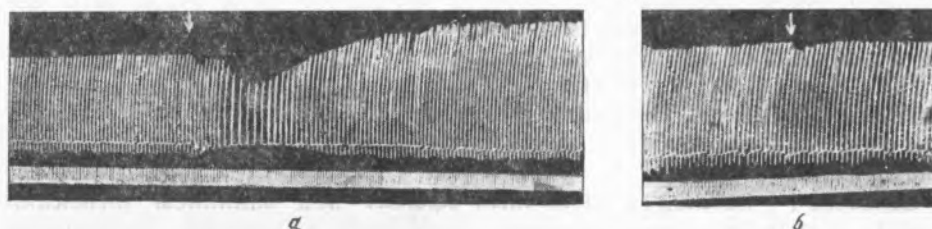


Рис. 1. Влияние на деятельность изолированного сердца кролика инъекции в канюлю, питающую сердце, раствора, содержащего 0,2 мг аденозинтрифосфата (кимограмма *а*), и контрольной инъекции раствора Рингера (*б*)

ного периода, равного 7—10 сек., происходило уменьшение высоты систолических сокращений. Ритм сокращений при этом обычно замедлялся. Через несколько минут, однако, сокращения начинали увеличиваться и учащаться и становились на 50—80% выше исходного уровня. Такое увеличение сердечных сокращений с одновременным учащением длилось 10—15 мин., после чего постепенно восстанавливалось исходное состояние деятельности изолированного сердца. Замедление ритма сокращений в первую фазу действия аденозинтрифосфорной кислоты было особенно отчетливо выражено, если инъекция производилась в конце опыта, когда сердце находилось в состоянии гиподинамии; при этом ритм сокращений замедлялся в 4—5 раз.

Отрицательный ино- и хронотропный эффект проявлялся более резко в опытах с сердцем морской свинки, чем в опытах с сердцем кролика. Сердце морской свинки в первую фазу действия аденозинтрифосфорной кислоты обычно реагировало остановкой на 30—40 сек.

В отдельных опытах наблюдалось нарушение проведения импульса в сердце и частичная диссоциация в деятельности предсердий и желудочков.

В 12 опытах второй серии наших экспериментов производилась длительная перфузия изолированного сердца растворами натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты. Действие аденозинтрифосфорной кислоты испытывалось в концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-11}$.

Длительная перфузия изолированного сердца кролика раствором аденозинтрифосфата в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ — $2 \cdot 10^{-8}$ сопровождалась двухфазным изменением деятельности сердца, аналогичным наблюдаемому при инъекции растворов соли аденозинтрифосфорной кислоты. В первую фазу наблюдалось уменьшение сокращений с замедлением ритма, во вторую фазу — увеличение амплитуды сокращений с учащением их ритма.

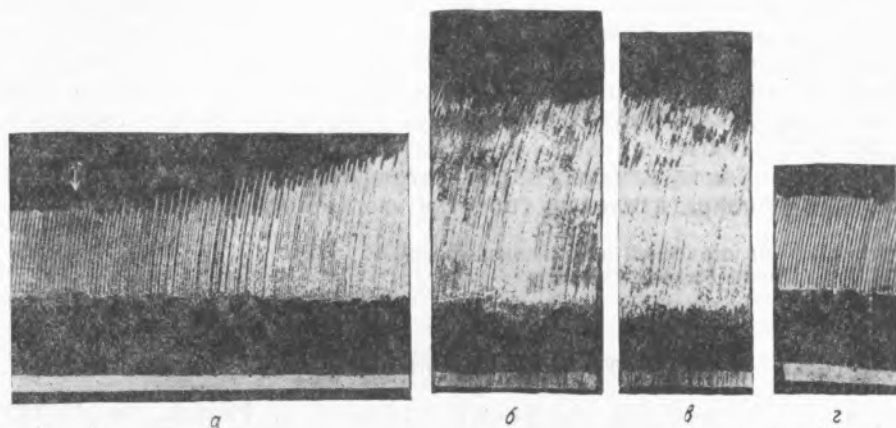


Рис. 2. Эффект перфузии изолированного сердца кролика раствором аденозинтрифосфата в концентрации $1 \cdot 10^{-11}$. *а* — начало перфузии раствором аденозинтрифосфата, *б* — через 5 мин. перфузии, *в* — замена раствора аденозинтрифосфата раствором Рингера, *г* — через 10 мин. после прекращения перфузии раствором аденозинтрифосфата

Перфузия растворов натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-11}$ вызывала значительное увеличение амплитуды и учащение ритма сердечных сокращений. Через 5—10 мин. амплитуда сердечных сокращений возрастала на 300—400%.

Увеличение высоты сердечных сокращений удерживалось в течение всего периода перфузии и некоторое время (10—15 мин.) по окончании перфузии (рис. 2). Особенно сильное действие аденозинтрифосфат оказывал на гиподинамическое сердце (рис. 3).

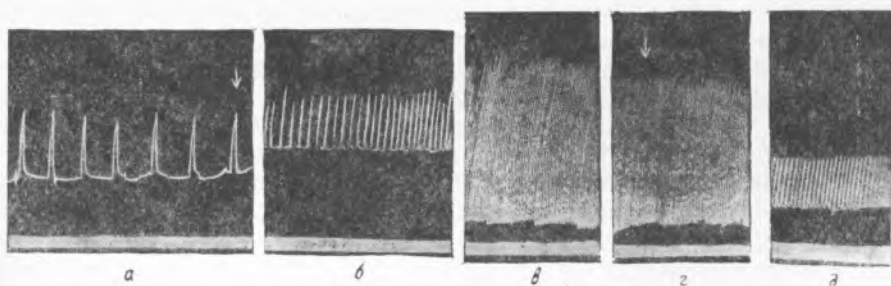


Рис. 3. Эффект перфузии изолированного сердца кролика (в конце опыта при очень редком ритме сокращений) раствором аденозинтрифосфата в концентрации $1 \cdot 10^{-9}$. *а* — начало перфузии сердца раствором аденозинтрифосфата, *б* — через 1 мин. перфузии, *в* — через 8 мин. перфузии, *г* — замена раствора аденозинтрифосфата раствором Рингера, *д* — через 10 мин. после прекращения перфузии сердца раствором аденозинтрифосфата

Полученные нами данные, таким образом, свидетельствуют, что аденозинтрифосфорная кислота обладает высокой физиологической активностью и в очень малых концентрациях является мощным стимулятором сердечной деятельности.

Заслуживает внимания тот факт, что аденозинтрифосфорная кислота в малых концентрациях стимулирует сердечную деятельность и одновременно вызывает расширение коронарных и периферических сосудов. Этим самым эффект аденозинтрифосфорной кислоты отличается от эффекта, вызываемого адреналином, который стимулирует сердечную деятельность и вместе с тем суживает периферические сосуды.

Обсуждая вопрос о механизме действия аденозинтрифосфорной кислоты на изолированное сердце, мы считаем, что эффект этого вещества обусловлен как прямым влиянием на мышцу, так и его действием на коронарные сосуды. В пользу возможного прямого влияния аденозинтрифосфорной кислоты на сердечную мышцу свидетельствуют полученные в нашей лаборатории данные Ф. Д. Шейхон, показавшие прямое влияние аденозинтрифосфорной кислоты на возбудимость и сократительные свойства скелетной мышцы.

Институт биологической и медицинской химии
Академии Медицинских Наук СССР

Поступило
29 III 1948

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ A. N. Drury and A. Szent-Györgyi, *J. Physiol.*, **68**, 218 (1929).
² E. Lindner u. R. Rigler, *Pflüger's Arch. ges. Physiol.*, **226**, 697 (1931).
³ I. H. Gillespie, *J. Physiol.*, **80**, 345 (1934). ⁴ J. K. Parnas u. P. Ostern, *Biochem. Z.*, **234**, 307 (1931). ⁵ Ф. Д. Шейхон, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, **21**, № 5, 40 (1946).