

Действительный член АН УССР Е. Б. БАБСКИЙ, А. Е. ГУРВИЧ и
Г. А. ЕРЗИНА

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА, НАХОДЯЩЕГОСЯ В УСЛОВИЯХ АНАЭРОБИОЗА

Современные биохимические и физиологические исследования выяснили многочисленные и разнообразные функции аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) в клеточном обмене и в процессе мышечного сокращения⁽¹⁾. В частности, работами, выполненными в нашей лаборатории, показано, что АТФ обладает стимулирующим действием на функции скелетной и сердечной мышцы, а также центральной нервной системы⁽²⁻⁷⁾. В связи с этими исследованиями возник вопрос о механизме действия АТФ. Для того чтобы приблизиться к пониманию этого вопроса, мы провели эксперименты, в которых выясняли действие АТФ на изолированное сердце, находящееся в условиях выключения части химических процессов, доставляющих энергию, используемую в процессе сокращения сердечной мышцы. В первую очередь были поставлены опыты, в которых испытывалось действие АТФ на сердце в условиях анаэробноза.

Методика. Объектом нашего исследования являлось изолированное сердце лягушки. Для создания анаэробных условий мы пользовались специальной стеклянной камерой, изображенной на рис. 1. Камера состоит из полового цилиндра 1, подставки 2 и пришлифованной к ней крышки 3. Канюля 4 с изолированным сердцем с помощью пробки укрепляется в верхней части цилиндра 1, так что сердце оказывается против широкого окошка 5 на уровне верхней трети цилиндра. Это окошко служит для подведения к сердцу неполяризующихся электродов 6. Идущий от электродов провод, выходя из отверстия 7, подходит к переключателю, с помощью которого электроды соединяются или с электрокардиографом ЭКП-4 (для съемки электрограммы) или с индукционной катушкой (для нанесения в случае необходимости электрических раздражений).

Анаэробные условия создаются пропусканием через камеру непрерывного тока водорода или азота. Для удаления примеси кислорода азот из баллона проходит через три последовательно соединенные

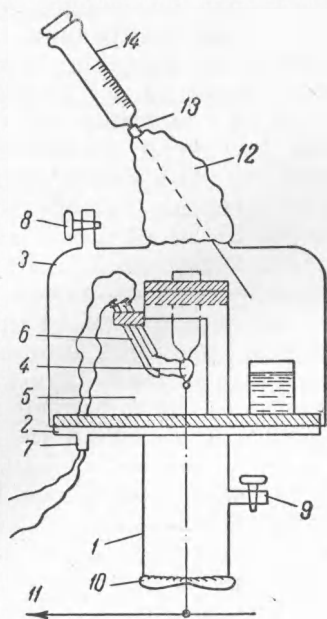


Рис. 1. Схема камеры для исследования деятельности сердца в условиях анаэробноза

склянки, заполненные раствором пирогаллола, затем через склянку с концентрированной серной кислотой (для поглощения влаги) и далее пропускается через кварцевую трубку с раскаленными медными стружками. По выходе из трубки азот охлаждается в змеевике и, увлажняясь в склянке с дистиллированной водой, поступает в камеру через кран 8 (см. рис. 1). Вытесняемый из камеры газ выходит из крана 9. Нижняя часть цилиндра 1 затянута тонкой резиновой мембраной 10, которая с одной стороны соединяется с серфином, а с другой — с рычажком 11, записывающим на кимографе сердечные сокращения. Таким образом, можно регистрировать механограмму сердца, не нарушая целостности мембраны и не допуская попадания воздуха в камеру. В некоторых экспериментах резиновая мембрана заменялась пробкой с небольшим отверстием посередине, через которое пропускалась нить, идущая от серфина к рычажку. В этих случаях кран 9 закрывался и отверстие в пробке служило выходом для вытесняемого из камеры газа. Мы не видели разницы в результатах при постановке опытов в обоих вариантах.

В камере на подставке 2 помещаются бюксы с насыщенным азотом раствором Рингера и раствором АТФ. Дистиллированная вода, на которой готовился раствор Рингера, предварительно в кипящем состоянии насыщалась азотом в течение 1—2 час. Охлаждаемая дистиллированная вода и приготовленный раствор Рингера также в течение часа насыщались азотом. Верхнее отверстие камеры наглухо закрывалось свободным резиновым колпачком 12, в который ввязывалась игла 13, соединенная со шприцем 14. С помощью шприца раствор Рингера извлекался из канюли и заменялся в ходе опыта новой порцией раствора Рингера или раствором АТФ. При таком способе смены растворов анаэробноз не нарушался. Испытуемые растворы АТФ брались в концентрациях $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-6}$. Исходный раствор $1 \cdot 10^{-3}$ готовился из бариевой соли АТФ с замещением бария на натрий и доводился до рН раствора Рингера.

Результаты опытов. На изолированных по Штраубу сердцах мы поставили 23 опыта. После записи кривой нормальных сокращений сердца в камеру подавался азот. В условиях анаэробноза деятельность сердца постепенно ослабевала, амплитуда сокращений падала и через 8—20 мин., а в двух опытах через 35 мин., сердечная деятельность прекращалась. После асфиктической остановки сердца в целях контроля производилась замена раствора Рингера, находящегося в канюле, другим, также насыщенным азотом, раствором Рингера. Введение в канюлю раствора производилось с помощью шприца под некоторым давлением. Благодаря этому раствор попадал непосредственно в полость сердца и одновременно производился легкий массаж сердечной мышцы. В большинстве опытов такая смена растворов не сопровождалась возобновлением сокращений сердца. Однако в части опытов после смены растворов Рингера сокращения возобновлялись. В таких случаях после повторной остановки сердца снова производилась смена рингеровского раствора. Эта операция повторялась до тех пор, пока замена одного раствора Рингера другим переставала возобновлять сердечные сокращения. После этого мы заменяли жидкость Рингера в канюле раствором АТФ в концентрациях $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-3}$. При этом наблюдалась весьма эффектная картина. После введения АТФ остановившееся сердце начинало энергично сокращаться. Вначале амплитуда сокращений нарастала, превышая в ряде опытов уровень исходных сокращений до задушения. Затем деятельность сердца постепенно ослабевала и через 8—15 мин. оно вновь останавливалось.

В связи с этой серией опытов перед нами возник вопрос: можно ли объяснить восстановление сердечных сокращений тем, что мышца

использует введенную извне АТФ в качестве источника энергии? Если исходить из этого предположения, то кратковременность восстановления деятельности сердца может зависеть как от истощения введенной в сердце АТФ, так и от того, что благодаря накоплению токсических метаболитов становится невозможным дальнейшее использование АТФ. Для того чтобы исключить возможное накопление метаболитов и обеспечить непрерывную подачу свежих порций АТФ, нами была налажена методика непрерывной перфузии сердца.

Для этого в венозный синус вставлялась канюля, а в левую дугу аорты ввязывался капилляр. После перевязки сосудов сердце изолировалось и укреплялось в камере. Венозная канюля соединялась с системой мариоттовых сосудов, содержащих необходимые в опыте

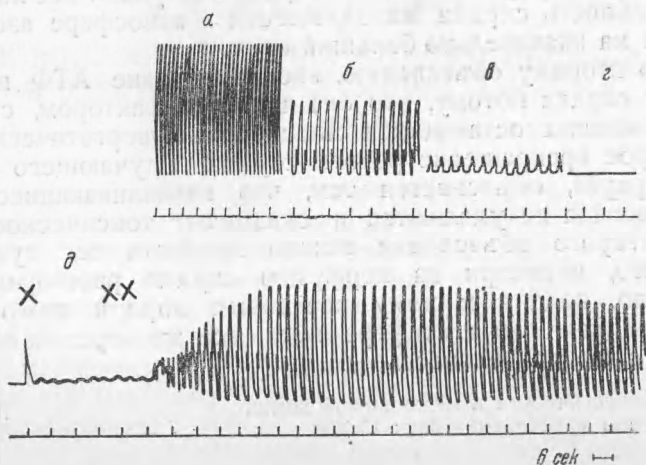


Рис. 2. Восстановление под влиянием АТФ деятельности сердца, находящегося в атмосфере азота. *а* — нормальные сокращения сердца, *б* — сокращения сердца, находившегося 1 час 17 мин. в атмосфере азота, *в* — сокращения через 2 часа 27 мин., *г* — остановка сердца после 2 час. 52 мин. пребывания в атмосфере азота, *д* — при X легкий массаж сердца, X X — начало перфузии сердца раствором АТФ $1 \cdot 10^{-5}$

растворы, насыщенные азотом. Уровень раствора в канюле поддерживается на одной и той же высоте. Для соблюдения условий анаэробноза убывающая из мариоттова сосуда жидкость замещалась азотом.

При такой постановке опыта для задушения сердца требовался значительно больший промежуток времени. Обычно перфузируемое через синус сердце останавливалось через 2—3 часа (в некоторых случаях через 1 час, в других — через 4—5 час.).

После прекращения работы сердца мы производили перфузию его раствором АТФ. Это вызывало возобновление сердечных сокращений, которые продолжались в среднем около 1 часа (от 35 мин. до 2 час.). Высота восстановленных под влиянием АТФ сокращений в большинстве случаев не достигала высоты исходных сокращений до задушения.

Как показывает кимограмма, представленная на рис. 2, амплитуда сокращений сердца, находившегося в условиях анаэробноза, постепенно падала, и через 2 часа 52 мин. сердечные сокращения прекратились. Произведенный с помощью шприца легкий массаж не возобновил сокращений желудочка, однако вызвал появление едва заметных сокращений предсердий. Перфузия сердца раствором АТФ в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ вызвала восстановление сокращений сердца, которые продолжались в течение 52 мин.

Электрическая активность сердца, остановившегося в условиях анаэробноза, прекращалась, а под влиянием АТФ восстанавливалась. Проведенные опыты показывают, что при перфузии сердца растворами АТФ его деятельность возобновляется на более продолжительное время, чем это наблюдалось на сердце, изолированном по способу Штрауба.

Полученным результатам можно дать два объяснения. Согласно одному из них, вводимая извне АТФ используется сердцем в качестве источника энергии для его деятельности. Так как количество АТФ, поступающей в сердце, при пользовании методикой Штрауба очень невелико, то поэтому сердце, находящееся в условиях анаэробноза, восстанавливает свою работу на очень непродолжительное время. В условиях же перфузии, когда к сердцу поступают все новые порции АТФ, деятельность сердца, находящегося в атмосфере азота, восстанавливается на значительно больший срок.

Согласно второму объяснению, вводимая извне АТФ восстанавливает работу сердца потому, что она является фактором, стимулирующим использование остающихся еще в сердце энергетических запасов. Более быстрое прекращение работы сердца, получающего АТФ через канюлю Штрауба, объясняется тем, что накапливающиеся в сердце продукты распада не удаляются и оказывают токсическое действие. В пользу второго объяснения можно привести тот существенный аргумент, что, несмотря на перфузию сердца растворами АТФ и, следовательно, подачу к нему все новых порций этого вещества, сердце, находящееся в атмосфере азота, все же через 35 мин.— 2 часа прекращает свою деятельность.

Институт биологической и медицинской химии
Академии медицинских наук СССР

Поступило
15 VII 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. А. Энгельгардт, Изв. АН СССР, сер. биол., № 2 (1945). ² Е. Б. Бабский, Врачебное дело, № 3 (1950). ³ Ф. Д. Шейхон, Бюлл. эксп. биол. и мед., 21, № 5 (1946); 23, 426 (1947); 24, 192 (1947); 27, 34 (1949). ⁴ Е. Б. Бабский и А. Г. Пугачев, ДАН, 60, № 7 (1948). ⁵ А. Г. Пугачев и Ф. Д. Шейхон, Бюлл. эксп. биол. и мед., 27, 100 (1949). ⁶ А. Е. Гурвич и М. Н. Ливанов, там же, 25, 185 (1948). ⁷ П. Ф. Минаев, Укр. биохим. журн., 21, 368 (1949).