

57
A-26

АКАДЕМИЯ НАУК АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ССР

ОТДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК
ОБЪЕДИНЕННЫЙ СОВЕТ

На правах рукописи

Н. Я. КАЧАЛИНА

**ОБ УТИЛИЗАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕЙ
ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ РАЗЛИЧНЫХ
ФОРМ УГЛЕВОДОВ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

*диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук*

Баку — 1967

АКАДЕМИЯ НАУК АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ССР

ОТДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК
ОБЪЕДИНЕННЫЙ СОВЕТ

На правах рукописи

И. Я. КАЧАЛИНА

ОБ УТИЛИЗАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕЙ
ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ РАЗЛИЧНЫХ
ФОРМ УГЛЕВОДОВ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

*диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук*

Научный руководитель—
академик АН Азерб. ССР
А. И. КАРАЕВ

Баку — 1967

Работа выполнена в Секторе физиологии Академии наук Азербайджанской ССР (руководитель академик АН Азерб. ССР А. И. Караев) и в Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной медицины Министерства здравоохранения Азербайджанской ССР (директор профессор Н. М. Рзаев).

Диссертация изложена на 156 стр. машинописи, иллюстрирована 24 таблицами и 43 рисунками.

К тексту приложен список использованной литературы, включающий 260 наименований, в том числе 215 отечественных и 45 зарубежных.

Защита состоится на заседании Объединенного совета Отделения биологических наук АН Азерб. ССР

29 декабря 1967 г.

Официальными оппонентами решением Объединенного совета Отделения биологических наук АН Азерб. ССР назначены:

- 1) доктор мед. наук, проф. КУЛИЕВ А. Х.
- 2) кандидат биол. наук АГАСИ Г. М.

Отзывы и замечания просим направлять по адресу: г. Баку, Коммунистическая, 10, Отделение биологических наук АН Азерб. ССР, Объединенный совет.

296935
Центральная научная
БИБЛИОТЕКА
Академии наук Киргизской ССР

За последнее десятилетие рядом советских и иностранных авторов установлена существенная роль обменных процессов в патологии миокарда. Клиника нарушен обмен веществ миокарда является чрезвычайно трудной областью, требующей весьма критического рассмотрения имеющихся данных.

Несмотря на многочисленные исследования и наличия большого количества данных по метаболизму сердечной мышцы (Павлова, 1951; Пилипенко, 1953; Поплыко, 1955; Райскина, 1955; Ильин, 1955, 1962, 1966; Бабский, Парин, Меерсон, 1960, 1966; Поляков, 1961; Цейтлин, 1962; Северин, 1962, 1966; Bing, 1959; Fisher, 1960; Pendl, 1961; Park, 1961; Morgan, 1964 и т. д.), особенности и специфика углеводного обмена миокарда и по сей день являются полностью не изученными. И потому изучение интимного характера углеводного обмена миокарда не теряет своей актуальности и нуждается в дальнейшей широкой разработке.

В доступной нам литературе не удалось обнаружить работ, посвященных изучению утилизации сердечной мышцей различных форм углеводов, несмотря на то, что в руках некоторых исследователей появились новые факты, свидетельствующие о наличии в миокарде других форм углеводов, более сложных по сравнению с тем, что мы знали до сих пор. Так, К. Патарая, Л. Силагадзе, Э. Гедеванишвили (1965) при изучении обменных процессов различных отделов миокарда холоднокровных и теплокровных методом распределительной хроматографии с последующей эксцизионной десинтометрией выявили в желудочках и предсердиях в разных количествах низко и высокомолекулярных углеводов, являющихся промежуточными продуктами гликогенолиза. М. Мережинский и Л. Черкасова (1965), М. Стейси и С. Баркер (1965) высказывали мнение о биологической активности полисахаридов в миокарде. Petropoulos Panagiotts C. (1965)

обнаружил проницаемость капилляров сердца кроликов для сахарозы и нашел ее равной $1 \cdot 10^{-8}$ см/сек. Kowarzykowska L., Larzyski J. et al (1965) проводили гистохимические исследования зародышей кур, морских свинок, кроликов, человека и обнаружили значительные различия в обменных процессах в миокарде предсердий и желудочков. Так, содержание олигосахаридов и полисахаридов в предсердиях зародышей кур выше, чем в желудочках. Распад экзогенного гликогена в предсердиях также более интенсивен, чем в желудочках.

Исходя из вышеизложенного и придавая большое значение биохимической реакции на функциональное состояние органа, мы, по предложению академика А. И. Караева, занялись выяснением утилизации сердечной мышцей различных форм углеводов.

Опыты проводились на изолированном препарате сердца лягушки и кролика. Известно, что изолированный препарат наиболее надежный способ для изучения проникновения различных веществ в клетки, преимуществом которого является ряд факторов: во-первых, испытуемые вещества быстро и непосредственно достигают клеток сердечной мышцы по внутреннему кровообращению; во-вторых, происходит максимальная утилизация высоких концентраций; в-третьих, отсутствие конкуренции других факторов, кроме испытуемых; в-четвертых, мышца находится в хорошем физиологическом состоянии, о чем можно судить по силе и скорости сердечных сокращений.

Сердце лягушки изолировали и перфузировали по методу Березина. Производилась кинмографическая запись сокращений изолированного сердца лягушки, отражающая силу и частоту сердечных сокращений. Применяя индукционный аппарат Дюбуа-Реймона (аккумулятор 2,6 В) определяли изменение порога возбудимости проводящей системы сердца. Регистрацию изучаемых показателей вели при перфузии сердца раствором Рингера для холоднокровных (фоновые данные) и на первой, третьей и пятой минутах перфузии его раствором Рингера с изучаемыми формами углеводов. Изучались из моносахаридов $d-(+)$ -глюкоза (0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; и 1% ее растворы в Рингере); из дисахаридов — $d-(+)$ -лактоза, $d-(+)$ -мальтоза, $d-(+)$ -сахароза (1% растворы в Рингере); из полисахаридов — растворимый крахмал (1% растворы в Рингере); контрольные опыты с $L-(-)$ -рамнозой (1% раствор

в Рингере). Результаты опытов на изолированном сердце лягушки были подвергнуты вариационно-статистическому анализу, вычислялись средняя арифметическая и стандартное отклонение.

Эксперименты на изолированном сердце лягушки показали, что изучаемые концентрации глюкозы оказывают в основном положительно инотропное действие. Порог раздражения при этом или не изменялся, или незначительно снижался. Наиболее ясный и быстрый эффект получался при перфузии сердца 1% раствором $d-(+)$ -глюкозы (в Рингере), высота амплитуды сердечных сокращений от фоновых $15,3 \pm 4,2$ мм увеличивалась до $24,6 \pm 5,9$ мм. Исходя из этого, мы в дальнейших исследованиях на изолированном сердце лягушки применяли 1% растворы изучаемых углеводов (в Рингере).

При перфузии изолированного сердца лягушки 1% раствором $d-(+)$ -лактозы (в Рингере) наблюдается на первой минуте увеличение амплитуды сердечных сокращений (от фоновых $28,7 \pm 14,75$ мм до $33,8 \pm 13,52$ мм). На пятой минуте перфузии испытуемым раствором этот показатель снижается. Ритм сердечных сокращений на протяжении опыта не изменялся. Порог раздражения или не изменялся, или незначительно снижался. Таким образом, результаты опытов показали, что лактоза, так же как и глюкоза, оказывает на изолированное сердце лягушки в основном положительно инотропное действие. Зная, что глюкоза утилизируется клетками сердечной мышцы и сравнивая показания механоэлектрограмм в наших экспериментах с глюкозой и лактозой, можно сказать, что $d-(+)$ -лактоза также утилизируется клетками миокарда и оказывает положительное влияние на энергетические обменные процессы, происходящие в ней.

Данные наших опытов показали, что $d-(+)$ -мальтоза, $d-(+)$ -сахароза оказывают на изолированное сердце лягушки на первой минуте перфузии в основном положительно инотропное и хронотропное действие. В опытах с мальтозой амплитуда сердечных сокращений увеличивалась от фоновых $24,3 \pm 3,94$ мм до $28,1 \pm 5,48$ мм, а их частота от фоновых $61,2 \pm 9,3$ до $86 \pm 10,6$ ударов. В опытах с сахарозой амплитуда увеличивалась от фоновых $17,7 \pm 3,09$ мм до $18,6 \pm 3,17$ мм, а их частота от $75,8 \pm 12,45$ до $78,4 \pm 10,5$ ударов. На третьей—пятой минутах перфузии сердца испытуемыми растворами эти показатели снижаются. Порог раз-

дражения при этом в основном не изменялся. Положительно инотропное действие $d-(+)$ -мальтозы и $d-(+)$ -сахарозы указывает на то, что эти дисахариды утилизируются клетками сердечной мышцы лягушки, освобождая определенное количество энергии, которое используется миокардом для увеличения амплитуды сердечных сокращений. Ускорение же ритма указывает на увеличение выработки импульсов в проводящей системе сердца.

Опыты с растворимым крахмалом показали, что этот углевод в изучаемой концентрации в растворе Рингера для холоднокровных на третьей, пятой минутах перфузии оказывает отрицательное инотропное действие. Это связано, вероятно, с ослаблением обменных процессов, протекающих в сердечной мышце.

Из всего вышесказанного можно заключить, что в зависимости от химического строения применяемых углеводов происходят соответственные изменения в обменных процессах мышцы изолированного сердца лягушки.

Дальнейшие исследования проводились на изолированном перфузируемом сердце теплокровных животных. Были взяты взрослые кролики весом от 1100 до 1800 г обоего пола. Перед опытом животных гепаринизировали из расчета 1 мг гепарина „Рихтер“ на 1 кг веса. У гепаринизированных кроликов под легким эфирным наркозом вскрывали грудную клетку и вырезали сердце, стараясь не повредить аорту. В аорту изолированного сердца вводили сердечную канюлю, и когда она устанавливалась на уровне выше просвета коронарных сосудов, сердце прочно фиксировали к ней.

Сердечную канюлю с сердцем помещали в систему, снабженную тремя мариоттовскими сосудами. В одном сосуде находился раствор Рингера для теплокровных, в другом — раствор Рингера с изучаемыми углеводами, в третьем — к раствору Рингера с углеводами добавляли инсулин. Все мариоттовские сосуды через тройник присоединялись к сердечной канюле. При помощи переключения зажимов к сердцу подходил тот или иной испытуемый раствор. Растворы подавались при постоянном давлении в 100 мм рт. ст., при постоянном одинаковом насыщении кислородом, при температуре 38—39°. Для поддержания постоянства температуры перфузионной жидкости её пропускали через змеевик, помещенные в ультратермостат, температура в котором регулировалась при помощи контактного термометра.

pH раствора находился в пределах нормы, обычно он равнялся 7,4, его отклонения выравнивались буферными растворами при помощи аппарата pH-метра. Во всех опытах следили за постоянством вышеперечисленных условий.

Электрическая активность изолированного сердца кроликов записывалась чернильным электрокардиографом ЭКПСЧ-3 со скоростью вращения барабана 50 мм/сек, при помощи платиновых игольчатых электродов. Платиновые игольчатые электроды вводились в сердечную мышцу в области синусного узла и в области верхушки сердца. Так как потенциал изолированного сердца обычно велик, то электрокардиограф устанавливали таким образом, что напряжение в 1—2 мV давало отклонение в 1—2 мм, а не в 1 см, как обычно принято в опытах *in vivo*.

Сокращения сердечной мышцы фиксировали оптическим путем при помощи фотоэлемента, присоединенного к другому каналу электрокардиографа.

Применяя индукционный санный аппарат Дюбуа-Реймона (аккумулятор 2,6 V), определяли изменение порога возбудимости.

Электрограмму и механограмму регистрировали при перфузии изолированного сердца кролика раствором Рингера для теплокровных (фоновые данные) и на первой, третьей и пятой минутах перфузии раствором Рингера для теплокровных с испытуемыми углеводами. Изучались следующие формы углеводов — $d-(+)$ -глюкоза, $d-(+)$ -лактоза, $d-(+)$ -мальтоза, $d-(+)$ -сахароза, растворимый крахмал и метаболиты углеводного обмена — пировиноградная и молочная кислоты и сорбит. Естественно, что гормональные факторы, способствующие более интенсивному и нормальному ходу углеводного обмена имеют решающее значение. Но последние для обмена углеводов в миокарде являются недостаточно изученными. Поэтому все серии опытов с применением различных форм углеводов проводились без участия и при наличии в перфузате инсулина, который, как известно, стимулирует глюкозное всасывание.

Исследования проводились на неутомленном изолированном сердце кроликов и на гиподинамическом (утомленном) изолированном перфузируемом сердце кроликов.

Опыты показали, что при перфузии изолированного сердца кролика 200 мг% раствором $d-(+)$ -глюкозы (в Рингере) увеличивается амплитуда сердечных сокращений на 1—3 мм,

уменьшается их частота на 20—30 ударов. В электрограмме наблюдается незначительное увеличение вольтажа всех зубцов и длительности интервалов $P-Q$ и комплекса $QRST$ на 0,01 и 0,04 сек. Увеличение зубцов электрограммы, особенно зубца T и увеличение амплитуды сердечных сокращений показывают, что 200 мг% раствор $d-(+)$ -глюкозы (в Рингере) повышает энергетические обменные процессы, протекающие в миокарде. А замедление ритма при этом и увеличение длительности интервала $P-Q$ и комплекса $QRST$, по всей вероятности, связано с замедлением обменных процессов.

Согласно нашим данным, на 1—3 мин перфузии, изолированного сердца кролика 600 мг% раствором $d-(+)$ -глюкозы (в Рингере) наблюдается такой же эффект, как и при перфузии сердца 200 мг% раствором $d-(+)$ -глюкозы (в Рингере), т. е. оказывает положительно инотропное и отрицательно хронотропное действие. Но на 3—5 мин наряду с увеличением энергетических обменных процессов, на которые указывает увеличение амплитуды сердечных сокращений и вольтажа зубца T , наступает учащение ритма этих сокращений на 10—15 ударов. Это, вероятно, объясняется состоянием проницаемости клеточных мембран в зависимости от концентрации углеводов. 200 мг% раствор $d-(+)$ -глюкозы (в Рингере) повышает уровень энергетических обменных процессов, протекающих внутри клетки, но не изменяет скорости проницаемости клеточной мембраны. В то время, как 600 мг% раствор $d-(+)$ -глюкозы (в Рингере) создает условия для повышения проницаемости клеточных мембран. Это соответствует данным Г. Силье, который указывал на то, что углеводы приводят к повышению концентрации K^+ в крови. А известно (Гоффман, Крейнфилд, 1962 и др.), что проницаемость клеточной мембраны миокарда зависит от концентрационного градиента K^+ и Na^+ . Изменение концентрации K^+ в крови под влиянием глюкозы нарушает концентрационный градиент K^+ и Na^+ и приводит, таким образом, к повышению проницаемости клеточных мембран. Это в свою очередь создает условия для ускорения проникновения глюкозы внутрь клеток и утилизации ее миокардом.

Как показали результаты наших исследований $d-(+)$ -глюкоза оказывает на изолированное гиподинамическое сердце кролика положительно инотропное, хронотропное и дромотропное действие. Все это еще раз подтверждает, что

глюкоза является основным универсальным источником энергии для миокарда.

Результаты наших опытов показали, что 200 мг% раствор $d-(+)$ -лактозы (в Рингере) оказывает на изолированное перфузируемое сердце кролика такое же влияние, как и 200 мг% раствор $d-(+)$ -глюкозы — положительно инотропное, отрицательно хронотропное и незначительно отрицательно дромотропное действие.

Зная, что глюкоза является основным энергетическим источником для миокарда и сравнивая показания механоэлектрограмм, полученных в опытах с $d-(+)$ -глюкозой и $d-(+)$ -лактозой, можно заявить, что лактоза утилизируется в клетках сердечной мышцы. А такое стойкое изменение показаний механоэлектрограммы (в течение пяти минут и больше) указывает на то, что для утилизации сердечной мышцей $d-(+)$ -лактозы не обязательна особая ферментативная система. Вероятно, то количество активных диссоциирующих электролитов, которое находится в растворе Рингера, достаточно для утилизации клетками $d-(+)$ -лактозы.

Результаты опытов при перфузии сердца 200 мг% раствором $d-(+)$ -мальтозы (в Рингере) показали, что мальтоза оказывает на изолированное сердце кролика положительно инотропное и положительно хронотропное действие. Так, на первой минуте перфузии испытуемым раствором наблюдается резкое увеличение амплитуды сердечных сокращений от фоновых 7 мм до 15 мм и учащение ритма этих сокращений на 30 ударов. Это говорит о том, что мальтоза утилизируется клетками сердечной мышцы и повышает энергетические обменные реакции, протекающие в ней. Изменение показаний в сторону уменьшения на 5 минуте перфузии изолированного сердца кролика 200 мг% раствором $d-(+)$ -мальтозы (в Рингере) указывает на торможение энзиматических реакций. Можно предполагать, что для дальнейшей утилизации мальтозы клетками сердечной мышцы нужна еще не изученная химическая обработка.

В литературе имеются сообщения о превращениях мальтозы. В 1955 г. Белов, Чейн и сотр. обнаружили в экстрактах из мышц животных олигосахариды: мальтозу, мальтотриозу и мальтотетраозу. В этом же году Гири и сотр. выделили фермент, синтезировавший из мальтозы в условиях кислого рН (рН=5,0) мальтотриозу и мальтотетраозу.

Н. С. Лукомская (1962) в эксперименте показала, что вышеуказанные олигосахариды принимают участие в синтезе гликогена, именно в образовании ядра молекулы гликогена, в то время как глюкоза участвует в периферической части молекулы гликогена. Согласно предположениям автора олигосахариды могут играть в обмене животного организма какую-то самостоятельную роль. Результаты наших исследований дали возможность заявить, что мальтоза, являясь определенным звеном в цепи углеводного обмена, несомненно оказывает свое влияние на функциональное состояние миокарда.

Результаты наших опытов при перфузии сердца кролика 200 мг% раствором $d-(+)$ -сахарозы (в Рингере) показали, что сахароза, так же как мальтоза, оказывает положительно инотропное и хронотропное действие. Но в электрической активности эффект сахарозы проявляется ярче. На это указывает более выраженное учащение сердцебиения (от фоновых 110 до 200), укорочение интервала $P-Q$ и $Q-T$. А данные, полученные при повышенной чувствительности электрокардиографа и изменение работы гиподинамического сердца после перфузии его испытуемым раствором сахарозы, указывают на локализацию действия сахарозы в предсердиях.

Это согласуется с данными тех авторов, которые занимались изучением обмена веществ в разных отделах сердечной мышцы. Так, В. Рубель (1964) указывал, что в предсердиях встречаются более сложные формы углеводов. Kowatzukowa Z, Larzycki J. et al (1966) также обнаружили различие обменных процессов между желудочками и предсердиями, в предсердиях они смогли зафиксировать действие более сложных форм углеводов.

На основании вышеизложенных нами данных при перфузии изолированного сердца кролика 200 мг% раствором $d-(+)$ -сахарозы и $d-(+)$ -мальтозы (в Рингере) мы предполагаем, что эти дисахариды принимают активное участие в миокарде предсердий и обуславливают учащение ритма сердечных сокращений. Согласно данным Б. Бабского и Е. Донских (1963) в зависимости от частоты возникновения импульсов изменяется длительность мембранных потенциалов действия, продолжительность абсолютного и относительного рефракторных периодов. Вместе с тем, по данным Б. Гоффмана и П. Крейнфилла (1962), потенциал покоя, амплитуда потенциалов действия, а так же скорость проведения не изменяются.

Резюмируя вышеизложенное об утилизации сердечной мышцей теплокровных животных некоторых дисахаридов и опираясь на литературные данные по этому вопросу, можно сказать, что $d-(+)$ -лактоза, $d-(+)$ -мальтоза, $d-(+)$ -сахароза участвуют определенным звеном в углеводном обмене и оказывают определенное влияние на функциональное состояние миокарда.

При перфузии изолированного сердца кролика 200 мг% раствором растворимого крахмала в течение пяти минут и больше не удалось зафиксировать видимых изменений в показаниях механоэлектрограммы по сравнению с фоновыми данными.

Это позволяет нам заключить, что растворимый крахмал является безразличным углеводом к клеточной реакции и не утилизируется клетками миокарда теплокровных животных.

Результаты следующих опытов показали, что 25 мг% раствор пировиноградной кислоты (в Рингере) оказывает на изолированное сердце кролика в основном тормозящее влияние, выраженное в уменьшении вольтажа зубцов электрограммы и амплитуды сердечных сокращений.

Совершенно другая картина выяснилась при перфузии 25 мг% раствором пировиноградной кислоты (в Рингере) гиподинамического изолированного сердца кролика. Оказалось, что пировиноградная кислота является стимулятором для ослабленной сердечной мышцы. Прежде всего учащается ритм сердечных сокращений, затем увеличивается амплитуда этих сокращений, в электрограмме начинают выявляться зубцы P, Q, R, S, T . И уже на пятой минуте перфузии гиподинамического сердца 25 мг% раствором пировиноградной кислоты (в Рингере) отмечается восстановление всех изучаемых параметров изолированного сердца.

Таким образом, пировиноградная кислота оказывает на гиподинамическое сердце кролика положительно хронотропное, положительно дромотропное и положительно инотропное действие. Такое влияние пировиноградной кислоты можно отождествить с действием ацетилхолина на сердце.

По данным Г. Суон и В. Монтоммери (1960) и ряда других авторов, ацетилхолин исключительно важен для функции миокарда, так как он имеет отношение к автоматичности, передаче импульса в синапсе и проведению деполяризующей волны вдоль мышечного волокна. Бери И. (1950) показал, что ацетилхолин может как стимулировать, так и

подавлять активность миокарда в зависимости от концентрации этого вещества в тканях во время его введения.

Характер действия ацетилхолина и пировиноградной кислоты на миокард, на наш взгляд, имеет определенную зависимость. Известно, что пировиноградная кислота в аэробных условиях образует богатые энергией фосфорные связи — 30 АТФ. Согласно общепринятой концепции метаболизма ацетилхолина, под действием этой энергии происходит образование ацетилхолина из ацетата и холина. Ацетилхолин, накопившись, действует как электроток на белок рецептора, вызывая в нем сокращения.

Этим, вероятно, и объясняется однотипность действия пировиноградной кислоты и ацетилхолина на изолированное сердце кролика. Пировиноградная кислота, проникая в клетки миокарда, способствует образованию ацетилхолина. А он уже в свою очередь оказывает специфическое действие: тормозит активность неутомленного изолированного сердца; когда концентрация ацетилхолина в нервных клетках находится в пределах нормы, и стимулирует работу гиподинамического изолированного перфузируемого сердца кролика, когда концентрация ацетилхолина снижена.

Результаты следующих опытов показали, что 100 мг% раствор молочной кислоты (в Рингере) оказывает на изолированное сердце кролика отрицательно инотропное и отрицательно дромотропное действие.

Эти наши данные совпадают с данными Накамура, Сондерс, Веб, Лоусон, и Соинес (K. Nakamura, P. Saunders, J. Webb, H. Lowson and Thienes, 1949). Авторы изучали влияние на сердце некоторых продуктов межклеточного обмена углеводов, в том числе и молочной кислоты. Они также обнаружили, что молочная кислота оказывает угнетающий эффект на амплитуду сердечных сокращений.

При анализе механограмм и электрограмм нами было обнаружено, что 100 мг% раствор молочной кислоты (в Рингере) вызывает в основном блокировку атриовентрикулярного проведения возбуждения. Зубец T, который отражает окислительно-восстановительную фазу миокарда, не изменяет своей конфигурации. При промывании изолированного сердца от накопившейся молочной кислоты раствором Рингера для теплокровных происходит быстрое восстановление проведения импульса, в результате чего полностью восстанавливается сократительная функция сердечной мышцы.

Нам не удалось также зафиксировать ясного стимулирующего эффекта молочной кислоты на работу гиподинамического сердца, хотя рядом авторов (С. Генес, Т. Чарный, Т. Якушева, 1942; Е. Трошанова, 1952) в эксперименте обнаружен стимулирующий эффект молочной кислоты на утомленное или остановленное сердце. По всей вероятности, разница действия молочной кислоты на миокард зависит от методики исследований, в основном от функционального состояния сердечной мышцы и от изучаемой ее концентрации в перфузате.

Результаты наших экспериментов показали, что 200 мг% раствор $d-(+)$ -сорбита (в Рингере) оказывает на изолированное сердце кролика положительно хронотропное и положительно инотропное действие. Это указывает на то, что $d-(+)$ -сорбит утилизируется клетками сердечной мышцы, повышая энергетические обменные процессы.

Таким образом, полученные нами результаты показывают, что не только глюкоза утилизируется клетками сердечной мышцы теплокровных животных, но и такие формы углеводов, как $d-(+)$ -лактоза, $d-(+)$ -мальтоза, $d-(+)$ -сахароза, $d-(+)$ -сорбит принимают участие в обменных процессах миокарда и оказывают соответствующее влияние на его функциональное состояние.

Учитывая важное значение гормонов в регуляции углеводного обмена, мы все серии опытов проводили в сочетании с инсулином, который, как известно, ускоряет глюкозное всасывание из межклеточных пространств внутрь клеток сердечной мышцы (Ильин, 1959, 1962, 1966; Северин, 1962, 1965; Fisher, Morgan, Cadenas, Park, 1960). Инсулин применяли в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ (по F. G. Young).

При перфузии изолированного сердца кролика растворами $d-(+)$ -глюкозы в сочетании с инсулином ярче выражено увеличение амплитуды сердечных сокращений и учащение их ритма, наблюдается так же укорочение интервала P-Q. По данным В. Шидловской, Э. Кянджунцевой, Н. Мушкиной (1953) интервал P-Q отражает конечную часть предсердного комплекса и скорость атриовентрикулярного проведения. Поэтому укорочение интервала P-Q можно рассматривать или как результат ускорения глюкозного превращения под влиянием инсулина в предсердиях, интенсификации обмена, или же повышение скорости проведения возбуждения в атриовентрикулярной области.

Результаты наших опытов показали, что функциональное состояние миокарда в основном одинаково изменяется как при перфузии сердца 200 мг% раствором $d-(+)$ -лактозы (в Рингере) без инсулина, так же и в сочетании с ним. Это указывает на то, что инсулин не проявляет своего влияния на обмен $d-(+)$ -лактозы в клетках сердечной мышцы.

При перфузии сердца 200 мг% раствором $d-(+)$ -мальтозы (в Рингере) в сочетании с инсулином мы обнаружили, что инсулин инактивирует влияние $d-(+)$ -мальтозы на функциональное состояние миокарда. Амплитуда сердечных сокращений не изменяется, а их частота или не изменяется или незначительно замедляется.

При перфузии изолированного сердца кролика 200 мг% раствором $d-(+)$ -сахарозы (в Рингере) в сочетании с инсулином удалось обнаружить, что инсулин снижает влияние $d-(+)$ -сахарозы на функциональное состояние миокарда. Из анализа механоэлектрограмм видно, что под действием $d-(+)$ -сахарозы частота сердечных ударов возрастает в два раза, их амплитуда повышается на 8 мм, а при наличии в растворе инсулина частота сердечных сокращений увеличивается только на 20–30 ударов, а их амплитуда повышается на 3–4 мм.

100 мг% раствор молочной кислоты (в Рингере) в сочетании с инсулином оказывает на изолированное сердце кролика отрицательно инотропное и дромотропное действие, т. е. такое же как и без инсулина.

При перфузии изолированного сердца 25 мг% раствором пировиноградной кислоты (в Рингере) в сочетании с инсулином происходит увеличение вольтажа зубцов электрограммы, в то время как в тех же условиях перфузии сердца только 25 мг% раствором пировиноградной кислоты (в Рингере) наблюдается в большинстве случаев торможение активности проводящей системы. Поэтому можно предположить, что инсулин sensibilизирует проводящую систему сердца кролика к пировиноградной кислоте. Особенно чувствительным становится предсердный комплекс, вольтаж его при перфузии 25 мг% раствором пировиноградной кислоты (в Рингере) в сочетании с инсулином увеличивается в 3 раза и изменяется его конфигурация, он становится двуфазным.

Анализируя и синтезируя данные механоэлектрограмм изолированного сердца кролика при перфузии его 200 мг% раствором $d-(+)$ -сорбита (в Рингере) в присутствии

инсулина и без него, мы обнаружили, что инсулин не изменяет действие сорбита в клетках сердечной мышцы.

Таким образом, результаты наших исследований подтвердили регуляторное значение инсулина в углеводном обмене и дали возможность дифференцировать его регуляторную роль для различных форм углеводов.

ВЫВОДЫ

1. $d-(+)$ -глюкоза и $d-(+)$ -лактоза оказывают на изолированное сердце кролика в основном положительно инотропное и отрицательно хронотропное действие.

2. $d-(+)$ -мальтоза, $d-(+)$ -сахароза оказывают на изолированное сердце кролика в основном положительно хронотропное, инотропное и дромотропное действие.

3. $d-(+)$ -сорбит оказывает на изолированное сердце кролика положительно инотропное и хронотропное действие.

4. Пировиноградная кислота оказывает тормозящее влияние на работу неутомленного изолированного сердца кролика, а на гиподинамическое сердце оказывает положительно хронотропное, дромотропное и инотропное действие.

5. Молочная кислота оказывает резко отрицательно дромотропное и инотропное действие на изолированное сердце кролика.

6. Растворимый крахмал оказывает отрицательно инотропное действие на сердечную мышцу холоднокровных животных и не утилизируется сердечной мышцей теплокровных животных.

7. Инсулин ускоряет действие глюкозы, инактивирует мальтозу, понижает действие сахарозы. Он не изменяет действие лактозы, молочной кислоты и sensibilизирует проводящую систему изолированного сердца кролика к действию пировиноградной кислоты.

8. $d-(+)$ -мальтоза и $d-(+)$ -сахароза оказывают свое влияние в основном на предсердия миокарда.

9. Разные формы углеводов, участвуя в определенных звеньях обмена веществ, оказывают соответствующее влияние на функциональное состояние изолированного сердца холоднокровных и теплокровных животных.

Основные положения диссертации опубликованы в следующих трудах.

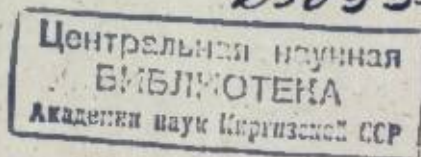
1. О влиянии различных форм углеводов на функциональное состояние изолированного сердца лягушки. Труды Сектора физиологии АН Азерб. ССР, т. IX, 1967, 143.

2. О влиянии пировиноградной кислоты на изолированное сердце кролика. Известия АН Азерб. ССР, сер. биол. наук, 1967, № 3, 4.

3. Об ассимиляции сердечной мышцей теплокровных животных некоторых дисахаридов. Известия АН Азерб. ССР (в печати).

4. О влиянии различной концентрации глюкозы на функциональное состояние изолированного сердца кролика в присутствии инсулина и без него. Труды Сектора физиологии АН Азерб. ССР, Том XI, 1967 (в печати).

296935



Сдано в набор 15/XI-1967 г. Подписано к печати 22/XI-1967 г.
ФГ 20118. Объем 1. Тираж 200. Заказ 466.

Типография „Красный Восток“ Комитета по печати при Совете
Министров Азербайджанской ССР. Баку, ул. Ази Асанова.

24
Бесплатно

АЗЕРБАЙДЖАН ССР ЕЛМЛЭР АКАДЕМИЯСЫ
БИОЛОГИЯ ЕЛМЛЭРИ БӨЛМƏСИ
БИРЛƏШМИШ ШУРА

Дəфғазмасы һүтүлүндəдир

И. J. КАЧАЛИНА

Истиганлы һејванларын үрək эзэлəсиндə
мүхтəлиф формалы сулу карбонларын
мəнимсəнилмəсинə даир

*Биология елмлэри намызэди алимлик дэрэжэси алымы
үчүн тэздиш едилмиш диссертацыянын*

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т Ы

Бақы — 1967