

51. Eyden B.P., Hale R.J., Richmond I., Buckley C.H. // *Virchows Arch. Pathol. Anat. Histopathol.* 1992. V. 420. P. 51.
52. Schurch W., Skalli O., Lagace R. et al. // *Am.J.Pathol.* 1990. V. 136. № 4. P. 771.
53. Skalli O., Gabbiani G. // *Differentiation.* 1987. V.33. N3. P. 232.
54. Schurch W., Skalli O., Seemayer T.A., Gabbiani G. // *Am.J. Pathol.* 1990. V. 136. N4. P. 771.
55. Czernobilsky B., Shezen E., Fogel M. et al. // *Virchows Arch. B.* 1989. V.57. N1. P.55.
56. Jones H., Steart P., Du-Boulay C., Roche W. // *J.Pathol.* 1990. V. 162. № 1. P. 29.
57. Vandekerckhove J., Osborn M., Altmannsberger M., Weber K. // *Differentiation.* 1987. V.35. N2. P.126.
58. Cintonino M., Vindigni C., Del Vecchio M. et al. // *J.Subm. Cytol.Pathol.* 1989. V.21. N3. P.409.
59. Ferracini R., Poggi S., Frank G. et al. // *Neurosurgery.* 1992. V. 30. № 5. P. 782.
60. Лобко Г.Н., Порубова Г.М. Резистентность опухолей. Мн., 1989.

УДК 612.278

А.П. МАЛЫХИНА, Н.Н. ПЕТРАШЕВСКАЯ, Л.М. ЛОБАНОК

## МОДИФИКАЦИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МИОЦИТОВ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ ГИПОКСИИ И РЕОКСИГЕНАЦИИ

Were studied the electrophysiology characteristics of right auricle rat myocytes during hypoxia and reoxygenation. Had been shown, that hypoxia considerably reduces the action potential duration and causes the modification of the relation between frequency of cardiac stimulation and the action potential duration. Reoxygenation restores the ability of myocard cells to react on the shortening of interstimulation interval.

Исследование электрофизиологических эффектов гипоксии необходимо для познания механизмов и природы аритмий, возникающих при ишемии сердца. Одним из основных методических подходов изучения клеточных механизмов ишемического повреждения миокарда является его моделирование путем перфузии изолированного сердца гипоксическими растворами [1]. К настоящему времени основные электрофизиологические проявления гипоксических повреждений клеток миокарда установлены на желудочковых кардиомиоцитах и клетках проводящей системы [2]. С учетом особенности ионных механизмов возникновения потенциалов действия в различных клетках сердца представляется необходимым изучить влияние гипоксии на электрогенез кардиомиоцитов предсердий.

### Материал и методика

Опыты проведены на крысах-самках линии Вистар массой 180–200 г. Животных наркотизировали тиопенталом натрия (50 мг/кг массы тела) внутривенно. Выделяли сердце и отделяли правое предсердие, отсекая зону синусового узла. Выделенные фрагменты правого предсердия помещали в камеру с раствором Кребса — Хензелейта следующего состава: 120 мМ NaCl, 4,8 мМ KCl, 20 мМ NaHCO<sub>3</sub>, 1,2 мМ KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1,25 мМ MgSO<sub>4</sub>, 1,25 мМ CaCl<sub>2</sub> и 8,6 мМ C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>, который насыщали карбогеном при температуре 37 °С.

Регистрацию внутриклеточной активности осуществляли «плавающими» микроэлектродами с сопротивлением 20–40 МОм, которые заполняли 3-м молярным раствором KCl. Микроэлектроды изготавливались из заготовок со стекловолокном внутри на микроулице МЭ-4. Биоэлектрическую активность кардиомиоцитов регистрировали с помощью микроэлектродного усилителя «EXPERIMETRIA» (Венгрия) и осциллографа VM-42. Измеряли потенциал покоя (ПП, мВ), амплитуду потенциала действия (АПД) и длительность ПД (ДПД) на уровне 10, 25, 50, 75 и 90% реполяризации.

Стимуляцию препаратов проводили программируемым электростимулятором «EXPERIMETRIA» (Венгрия), частоту стимуляции повышали от 1 до 3 Гц, длительность стимуляции на каждой частоте составляла 100 мс. Измерение электрофизиологических параметров проводили на каждой частоте стимуляции для выявления зависимости частота–длительность, причем для выяснения данной зависимости в каждом из препаратов исследовалось 5 различных клеток. Параметры биоэлектрической активности при ступенчатом повышении частоты стимуляции (1, 2 и 3 Гц) регистрировали в контроле, при перфузии гипок-

сическим раствором и в период реоксигенации. Гипоксические условия создавались перфузией препарата изолированного правого предсердия неоксигенированным раствором. Продолжительность как гипоксической перфузии, так и реоксигенационного периода 20 мин. Результаты обработаны статистически и проверены на достоверность с использованием критерия Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

Распределение потенциалов действия (ПД) по их временным характеристикам было довольно однородно, что свидетельствовало о хорошем состоянии миокардиальной клетки после введения микроэлектрода. ПД имели небольшую длительность ( $ДПД_{90} = 78,5 \pm 3,8$  мс) из-за быстрого развития реполяризации и очень слабо выраженной фазы плато ( $ДПД_{50} = 37,4 \pm 1,5$  мс). Причиной этого, очевидно, является установленное в экспериментах на изолированных кардиомиоцитах крыс наличие быстрого выходящего калиевого тока [3]. Известно, что фармакологическое его подавление приводит примерно к 20–50%-му удлинению потенциала действия и к возникновению выраженной фазы плато в потенциале действия одиночных желудочковых миоцитов крысы [4]. В предсердных клетках млекопитающих быстрый выходящий ток выражен гораздо сильнее, чем в желудочках, что в значительной мере обуславливает меньшую длительность их потенциала действия [5].

**Электрофизиологические параметры кардиомиоцитов  
правого предсердия крыс в условиях гипоксии и реоксигенации ( $\bar{x} \pm S_x$ )**

Опытные группы	Потенциал покоя, мВ	АПД, мВ	ДПД <sub>10</sub> , мс	ДПД <sub>25</sub> , мс	ДПД <sub>50</sub> , мс	ДПД <sub>75</sub> , мс	ДПД <sub>90</sub> , мс
Контроль (n=10)	80,9±1,2	94,8±0,7	13,6±1,2	25,0±1,3	37,4±1,5	57,4±3,1	78,5±3,8
Гипоксия (n=7)	74,4±1,5*	89,4±1,9*	6,3±0,6*	10,8±1,2*	16,3±1,7*	22,3±1,8*	30,4±2,4*
Реоксигенация (n=7)	77,5±2,1	84,8±0,6	6,3±0,8*	18,0±1,2*	25,8±0,8	44,3±0,5	63,8±0,5*

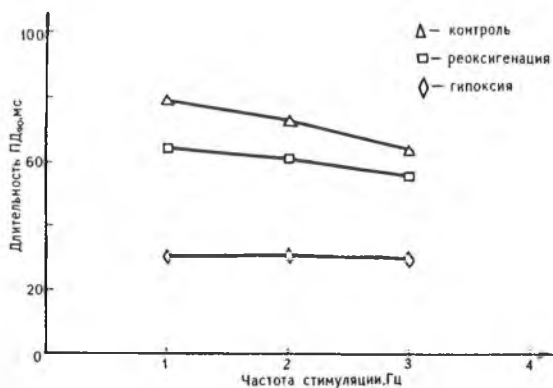
Примечание: \* – отличия достоверны только по отношению к контролю.

Наиболее значительным электрофизиологическим феноменом, развивающимся в предсердных кардиомиоцитах после 20 мин гипоксической перфузии, является уменьшение длительности ПД, которое происходит за счет укорочения не только медленной поздней фазы (ДПД<sub>90</sub>), но и длительности ПД на уровнях 10, 25, 50 и 75% реполяризации (таблица). Известно, что острая ишемия вызывает аналогичный эффект. Более того, при ишемии *in vivo* требуется значительно меньше времени (порядка нескольких минут), чтобы зарегистрировать уменьшение длительности ПД [6]. В основе укорочения ПД, по-видимому, лежит повышение цитоплазматической концентрации свободного кальция, что стимулирует  $Ca^{2+}$ -зависимую калиевую проводимость [7]. Кроме того, увеличение калиевой проводимости при гипоксии может быть обусловлено и другой популяцией калиевых каналов, активация которых регулируется цитоплазматическим АТФ [8]. Следует отметить, что этот процесс происходит при истощении внутриклеточного пула АТФ [9].

Как видно из таблицы, 20-минутная гипоксическая перфузия не приводила к значительным изменениям уровня потенциала покоя и амплитуды потенциала действия. Это вполне согласуется с имеющимися в литературе данными. Известно, что 30-минутная гипоксия, вызываемая заменой кислорода в газовой смеси на азот, приводит к укорочению ПД (на 10 мс) в папиллярной мышце без изменения потенциала покоя и максимальной скорости деполяризации [10]. В наших экспериментах в условиях гипоксии происходило гораздо более выраженное укорочение ПД. Вероятно, это обусловлено значительным увеличением калиевой проводимости под влиянием цитоплазматического кальция в клетках предсердий по сравнению с желудочковыми кардиомиоцитами. Реоксигенация препаратов приводила к частичному восстановлению параметров биоэлектрической активности.

Повышение частоты стимуляции от 1 до 3 Гц вызывало уменьшение длительности потенциала действия, причем достоверное изменение длительности ПД наступало только при 3 Гц ( $P < 0,05$ ). Данный феномен по-разному выражен в функционально различных клетках миокарда и, очевидно, обусловлен факто-

рами, важнейшими из которых являются повышение  $[Ca^{2+}]_i$ , вызывающее увеличение калиевого тока в покое, а также неполное восстановление (реактивация) медленных каналов, приводящее к угнетению медленно входящего кальциевого тока [11]. В кардиомиоцитах, подвергнутых гипоксической перфузии, данной зависимости не обнаружено (рисунок). Гипоксические кардиомиоциты, вероятно, имеют постоянный высокий уровень цитоплазматического  $Ca^{2+}$ , который, очевидно, утрачивает способность к циклическим изменениям вследствие низкой активности своих переносчиков в саркоплазматическом ретикулуме, а также в результате снижения активности Na-Ca-механизма [2]. Реоксигенация



Изменение деятельности ПД<sub>90</sub> при нарастающей частоте стимуляции от 1 до 3 Гц в условиях гипоксии и реоксигенации

восстанавливает способность клеток реагировать на укорочение межстимуляционного интервала. Это подтверждает тот факт, что моделирование ишемического поражения миокарда выбранным нами способом не приводит к нарушению селективной проницаемости сарколеммы и кардиомиоциты способны нейтрализовать усиление поступления  $Ca^{2+}$ , которое, как известно, значительно активизируется именно в период реоксигенации.

В заключение отметим, что кардиомиоциты правого предсердия крыс в условиях отсутствия кислорода без других сопутствующих ишемии факторов (ацидоз, повышение концентрации  $K^+$ ) изменяют свои электрофизиологические характеристики, что может быть использовано для оценки клеточных механизмов повреждения миокарда и разработки методов его защиты.

1. McDonought K.H., Spitzer J.J. // Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1983. V.173. №4. P.519.
2. Mocena H., Janase M., Fiolet J. // Circ. Res. 1980. V.46. №3. P.634.
3. Zhenthai Y., Caverro I., Gross G.J. // Amer. J. Physiology. 1993. V.264. №2. Part 2. P.H495.
4. Josephson F., Jancer-Chapula Y. // Biophys. J. 1987. V.37. №6. P.238.
5. Toijama J., Furuta T., Anno T. // J. Mol. and Cell. Cardiol. 1983. V.5. Suppl. 2. P.123.
6. Allen D.G., Orchard C.H. // Circ. Res. 1987. V.60. №2. P.153.
7. Deutsch H., Klitzner T.S., Lamp S.T., Weiss J.N. // Amer. J. Physiol. 1991. V.261. Part 2. P. H671.
8. Cole W.S., McPherson C.D., Sontag D. // Circ. Res. 1991. V.69. №3. P.571.
9. Bennoloef K., Friedrich M., Hirche H. // Aplug. Arch. 1991. V.419. №1. P.108.
10. Burtsev S.P., Ivanov A.I., Ivanova T.I., Koloskov Iu.V. // Patol. Fisiol. Eksp. Ter. 1991. V.1. P.13.
11. Stern M.D., Silverman H.S., Houser S.R. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1983. V.85. P.6954.

УДК 581.9(471.1)

М.А. ДЖУС

## ФЛОРИСТИЧЕСКИЕ НАХОДКИ В МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

A new floristic finds of the rare, aboriginal and adventiv plant species in Minsk region are being described. Short data on biotopes, the state of the populations are given.