

А. Г. ЖАМГАРЯН, В. О. МИРАКЯН

ВЛИЯНИЕ ВЫСОТНОЙ ГИПОКСИИ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА КРЫСЯТ

В свете данных о строгой репрессии синтеза ДНК и митозов в ядрах интенсивно функционирующих мышечных клеток желудочков сердца взрослых животных [6—15], а также сведений о снижении уровня пролиферативной активности кардиомиоцитов в условиях посттравматической регенерации миокарда новорожденных крысят [1—5] для более полного понимания компенсаторных механизмов миокарда представлялось целесообразным изучить аутосинтетическую активность генома кардиомиоцитов молодых животных в условиях высотной гипоксии.

В настоящем исследовании анализировалось влияние перегрузки, развиваемой в условиях гипоксии мышц правого желудочка сердца, на следующие показатели: 1) пролиферативную активность мышечных клеток на ранних стадиях постнатального гистогенеза, т. е. в период их продолжающегося размножения (2—10-е сутки развития); 2) пролиферативную возможность кардиомиоцитов на тех стадиях развития, когда размножение их угасает или полностью отсутствует (16—32-й день развития); 3) пролиферативную активность соединительнотканых клеток в те же сроки.

Методика исследований. Изучался миокард крысят 2, 3, 7, 10, 16, 20 и 32 дней постнатального развития. Всего использовано 130 животных. Гипоксическое состояние вызывали путем помещения крысят в барокамеру с пониженным атмосферным давлением. Поставлено 4 серии экспериментов. Характеристика условий опыта для каждой серии дается в изложении материала. Экспериментальным и контрольным животным за 2 часа до забивки вводился H^3 -тимидин с уд. активностью 3,6 кюри/ммоль из расчета 1 мккюри/гр. Животных забивали методом декапитации. Материал фиксировали в смеси Карнуа и заливали в парафин. Для приготовления автографов использовали эмульсию типа «М» (Госнихимфотопроект). Срезы окрашивались гематоксилин-эозином и Шифф-йодной кислотой. Митотический индекс (МИ) и индекс меченых ядер (СИ) для мышечных и соединительнотканых клеток определяли после подсчета не менее 1000 ядер каждой категории. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента.

Результаты. В I серии эксперимента крысята 2, 3, 7, 10, 16, 20, 32 дней развития однократно в течение 2 час. находились в барокамере при атмосферном давлении, соответствующем 7000 м над ур. м. В этих условиях происходило угнетение пролиферативной активности мышечных клеток. Значение СИ было достоверно снижено у крысят 2, 3, 7

дней постнатального развития. Величина МИ, являющаяся менее стабильным показателем для оценки интенсивности клеточной пролиферации, достоверно уменьшалась у крысят 7 и 10 дней развития (рис. 1).

Пролиферативная активность клеток соединительной ткани изменялась в меньшей степени (рис. 2).

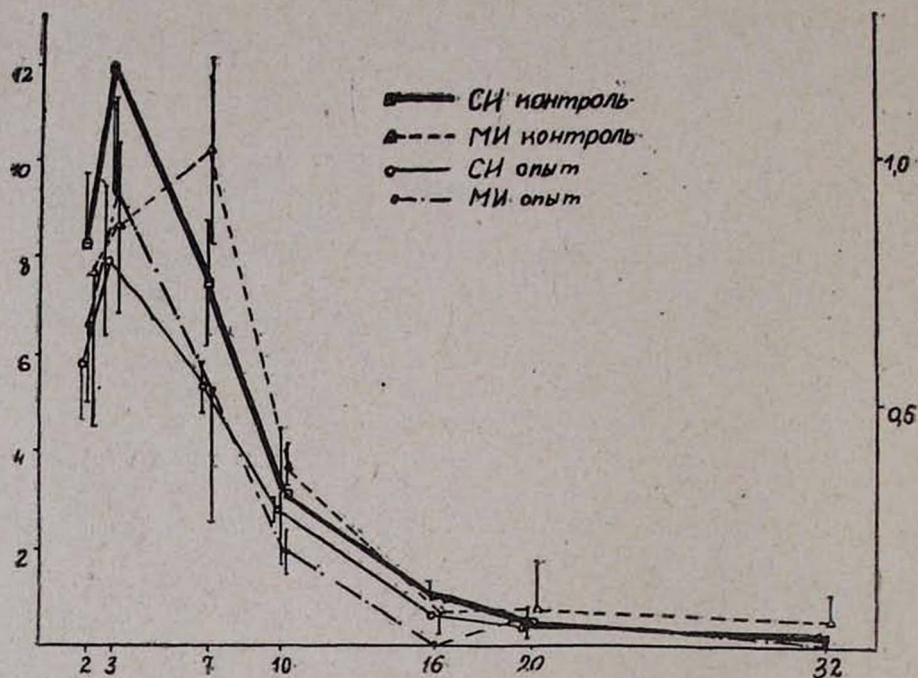


Рис. 1. Изменение значений СИ и МИ мышечных клеток правого желудочка сердца крысят в ходе нормального гистогенеза и при 2-часовом пребывании в барометре на высоте 7000 м над ур. м. Здесь и на рис. 2: по оси абсцисс—дни постнатального развития; по оси ординат слева—СИ (%), справа—МИ (%).

Для оценки действия степени кислородной недостаточности на пролиферативную активность клеточных элементов миокарда во II серии опыта животных 3-го дня развития однократно поднимали на высоту 4000, 5000, 7000 и 8000 м. В этих условиях значения СИ и МИ мышечных клеток в основном достоверно уменьшались (табл. 1, серия II). Иная картина наблюдалась при оценке данных, характеризующих пролиферативную активность соединительнотканых клеток. На высоте 4000 м СИ повышался почти вдвое. На остальных высотах тенденция к увеличению этого параметра сохранялась, однако различие с контролем было недостоверным.

Особенно резкое подавление пролиферативной активности мышечных клеток имело место в III серии опыта, в которой крысята с 1 по 7-й день постнатального развития ежедневно в течение 4 час. содержались при атмосферном давлении, соответствующем высоте 7000 м над

ур. м., (табл. 1, серия III). Пролиферативная активность соединительнотканых клеток изменялась в меньшей степени. Однако в отличие от предыдущих серий экспериментов это изменение было направлено в сторону уменьшения СИ и МИ.

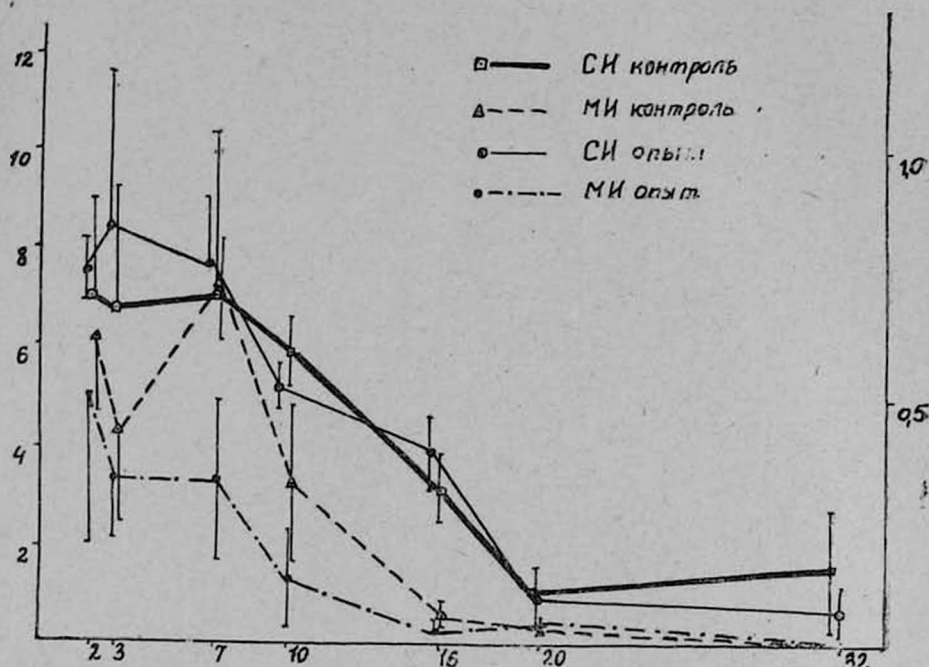


Рис. 2. Изменение значений СИ и МИ соединительнотканых клеток правого желудочка сердца крысят в ходе нормального гистогенеза и при 2-часовом пребывании в барокамере на высоте 7000 м над ур. м.

Для оценки пролиферативной активности клеточных элементов миокарда в условиях адаптации к гипоксии в IV серии опытов животных с 1 по 7-й день развития по 2 часа тренировали в барокамере, понижая ежедневно атмосферное давление на величину, соответствующую подъему на 1000 м. Полученные данные показали, что и в этом случае количество меченых мышечных ядер уменьшалось, но по сравнению с предыдущей серией не столь резко (табл. 1, серия IV). С целью нивелирования затруднений для включения экзогенного тимидина в ядра клеток в условиях барокамеры 4 животным этой серии H^3 -тимидин вводился после изъятия их из барокамеры. Значение СИ, приближаясь к величинам, полученным у животных, которым H^3 -тимидин вводился до посадки в барокамеру, исключает такую возможность (табл. 1, серия IVa).

Таким образом, результаты проведенных экспериментов свидетельствуют о том, что при возрастании функциональной активности миокарда правого желудочка сердца крысят, в условиях гипоксии происходит подавление естественной пролиферативной активности кар-

Таблица 1

Индексы меченых ядер и митозов в мышечных и соединительнотканых клетках правого желудочка сердца крысят в норме и в различных сериях эксперимента

Серия экспериментов	Возраст	Высота в метрах над ур. м.	Мышечные ядра				Соединительнотканые ядра			
			контроль		опыт		контроль		опыт	
			СИ $M \pm m$	МИ $M \pm m$	СИ $M \pm m$	МИ $M \pm m$	СИ $M \pm m$	МИ $M \pm m$	СИ $M \pm m$	МИ $M \pm m$
II	3	4000(1)	$11,94 \pm 1,48$	$0,86 \pm 0,09$	$4,77 \pm 0,55^*$	$0,06 \pm 0,06^*$	$6,72 \pm 1,26$	$0,43 \pm 0,09$	$11,21 \pm 0,72^*$	$0,35 \pm 0,01$
		5000(1)			$5,01 \pm 0,42^*$	$0,24 \pm 0,11$			$9,83 \pm 1,14$	$0,37 \pm 0,20$
		7000(1)			$6,79 \pm 0,77^*$	$0,93 \pm 0,09$			$8,46 \pm 1,60$	$0,33 \pm 0,06$
		8000(1)			$4,04 \pm 0,69^*$	$0,17 \pm 0,04^*$			$7,74 \pm 1,44$	$0,33 \pm 0,06$
III	7	7000(7)	$7,37 \pm 0,65$	$1,02 \pm 0,15$	$0,58 \pm 0,16^*$	$0,35 \pm 0,10^*$	$7,00 \pm 1,64$	$0,73 \pm 0,05$	$3,45 \pm 1,14$	$0,23 \pm 0,13^*$
IV	7	1000—7000(7)			$2,81 \pm 0,31^*$	$0,99 \pm 0,10$			$5,57 \pm 0,97$	$0,67 \pm 0,05$
IVa	7	1000—7000			$3,39 \pm 0,11$	$0,40 \pm 0,10$			$6,89 \pm 1,00$	$0,47 \pm 0,07^*$

Примечания: * указано статистически достоверное различие с контролем ($P < 0,05$).

диомиоцитов. Наиболее выраженная репрессия ДНК-синтезирующей способности мышечных ядер проявляется на начальных стадиях постнатального развития в период максимальной естественной пролиферативной активности. Значения СИ, полученные в опытах с краткосрочным и более длительным пребыванием в условиях гипоксии, указывают на обратную зависимость между числом ядер, способных синтезировать ДНК, и продолжительностью гипоксического воздействия. Тренировка крысят в условиях гипоксии в определенной степени нормализует пролиферативную активность клеток, однако полного возврата их в цикл авторепродукции не происходит. Возможно длительная тренировка могла бы привести к относительной нормализации аутосинтетической активности, однако возможности эксперимента в этом отношении ограничены непродолжительностью того периода гистогенеза, в течение которого кардиомиоциты сохраняют способность к пролиферации. На более поздних этапах гистогенеза гипоксическое состояние не оказывает влияния на стойкую блокаду синтеза ДНК и митозов в ядрах мышечных клеток. В условиях длительной гипоксии угнетается также пролиферативная активность клеток соединительной ткани.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что блокада синтеза ДНК и митозов, наступающая в ходе постнатального гистогенеза кардиомиоцитов крыс, является весьма стойкой и не расшатывается в условиях гипоксии. При наличии естественного размножения гипоксическая перегрузка сердца блокирует аутосинтетическую активность части кардиомиоцитов. Блокирование, по всей вероятности, связано с необходимостью включения механизмов гетеросинтеза, призванных усилить мощь сократительного аппарата мышечных клеток.

Филиал ВНИИК и ЭХ, г. Ереван

Поступило 5/VIII 1976 г.

Ա. Գ. ԺԱՄԳԱՐՅԱՆ, Վ. Օ. ՄԻՐԱԿՅԱՆ

ԲԱՐՁՈՒՆՔԱՅԻՆ ՀԻՊՕՔՍԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆՈՐԱԾԻՆ
ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՐՏԻ ԱԶ ՓՈՐՈՔԻ ԲԶՋԱՅԻՆ ԷԼԵՄԵՆՏՆԵՐԻ
ՊՐՈԼԻՖԵՐԱՏԻՎ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հիպոքսիան ճնշում է նորածին առնետների սրտի աջ փորոքի մկանային բջիջների բնական պրոլիֆերատիվ ակտիվությունը:

A. G. ZHAMGARIAN, V. O. MIRAKIAN

INFLUENCE OF HIGH ALTITUDE HYPOXIA ON PROLIFERATIVE
ACTIVITY OF CELLULAR ELEMENTS OF THE RIGHT VENTRICLE
IN NEONATAL RAT HEART

S u m m a r y

The state of hypoxia depresses the natural proliferative activity of muscular cells of the right ventricle in neonatal rat heart.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ахабадзе Л. В. и Оленина Н. Г. Кровообращение, 1972, 5, 3, 50—55.
2. Ахабадзе Л. В. Онтогенез, 1974, 5, 2, 163—171.
3. Галанкин В. Н. и Втюрин Б. В. Бюлл. exper. биол., 1974, 5, 110—114.
4. Галанкин В. Н. Архив патологии, 1975, 2, 37—44.
5. Галанкин В. Н. Автореф. докт. дисс., М., 1975.
6. Меерсон Ф. З. В кн.: «Гиперфункция, гипертрофия и недостаточность сердца», М., 1963.
7. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность, М., 1975.
8. Миракян В. О. Автореф. канд. дисс., Л., 1969.
9. Миракян В. О., Румянцев П. П. Цитология, 1968, 10, 8, 964—980.
10. Румянцев П. П., Алехина Г. А., Меерсон Ф. З. Цитология, 1967, 9, 3, 311—317.
11. Morkin E. and Ashford T. P. J. cell. Biol. 1967, 35, 2, 2, November. 97a.
12. Irove D., Lok R. et al. Cir. Res 1969, 25, 4, 473—485.
13. Sparagen S. C., Band V. P., Dahl Y. K. Circul. Res, 1962, 11, 6, 982—986.
14. Ljungarist A., Yuge J. Acta pathol. et microbiol. scand 1973, 81, 3, 533—240.
15. Wegner Q., Mölbert E. Virch. Arch. path. Anat., 1966, 341, 1, 54—63.