

О ЗНАЧЕНИИ СЛЕДОВЫХ РЕАКЦИЙ ПОСЛЕ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ВЫСОКОГОРЬЮ

М.А.Варосян, О.Э.Киттнар, А.А.Енгибарян, А.М.Варосян

*/НИИ кардиологии МЗ РА; НИИ физиологии, Прага, Чехия;
Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: адаптация, деадаптация, структурный след, перегрузка сопротивлением, гипертрофия, аортальный стеноз

Известно, что процесс адаптации завершается развитием состояния адаптированности организма, повышением функциональных возможностей сердечной мышцы и ее устойчивости к экстремальным условиям [1,3,5,6,13,15]. Адаптированность представляет собой количественно и качественно новое состояние организма, при котором в период деадаптации происходит обратное развитие и восстановление нормального уровня всех исследуемых показателей.

В литературе отсутствуют данные, на основании которых можно судить о характере течения патологических процессов после деадаптации организма к высокогорной гипоксии, о сохранении роли структурного следа адаптации при дополнительной нагрузке.

Данное исследование проведено с целью изучения особенностей физиологических, морфометрических и метаболических изменений сердца и кровообращения у деадаптированных к высокогорной гипоксии животных после дополнительной перегрузки сердца сопротивлением.

Материал и методы

Исследования были проведены на 250 кроликах породы шиншилла одной массы, содержащихся в одинаковых условиях. Часть животных содержали на высоте 1000 м над у.м. (г.Ереван, неадаптированные), а другую – на высоте 3250 м (ст. Арагац, Армения, адаптированные) в течение 1 месяца. Затем адаптированных животных переводили на первоначальную высоту (1000 м над у.м.) и оставляли на 2–3 месяца для обратного развития и полного восстановления нормального уровня всех исследуемых нами показателей (деадаптация). У неадаптированных и деадаптированных животных создавали перегрузку сопротивлением путем сужения восходящей аорты на 70% от исходного диаметра. Все исследо-

вания проводили на 2-, 7-, 15-, 30-й дни после экспериментального стеноза аорты.

Электрокардиограмму проводили в 12 отведениях с расчетом принятых критериев, характеризующих гипертрофию желудочков сердца. Проводилось также морфологическое исследование сердца, включающее макроскопическую оценку, раздельное взвешивание [4], а также микроскопическое исследование миокарда обоих желудочков сердца.

Внутрисердечная гемодинамика изучалась с помощью катетеризации полостей сердца и магистральных сосудов. При этом регистрировали систолическое и диастолическое давление в обоих желудочках, в аорте и легочной артерии с вычислением сопротивления большого круга кровообращения и работы левого желудочка [7,12].

Показатели общей и центральной гемодинамики изучались с помощью радиоизотопной кардиографии с использованием альбумина человеческой сыворотки, меченного I^{131} . При расшифровке определяли показатели минутного объема сердца (МОС), ударного объема сердца (УОС), объема циркулирующей крови (ОЦК) и коэффициента эффективности циркуляции (КЭЦ).

Для оценки интенсивности коронарного кровотока проводили радиоизотопное определение миокардиального кровотока с помощью клиренса I^{131} по методике [8], разработанной и описанной ранее [2]. Используя математическое обоснование [10,14], вычисляли миокардиальный тканевый кровоток.

В различных отделах сердца определяли биосинтез и содержание рибосомной РНК (рРНК) и транспортной (тРНК) [9]. Для определения биосинтеза РНК животным за 2 часа до забивки внутривенно вводили раствор фосфорно-кислого натрия, меченного P^{32} , или урацил, меченный C^{14} . Все данные, полученные в результате экспериментов, обработаны методом вариационной статистики с помощью ЭВМ.

Результаты и обсуждение

При аортальном стенозе и стабильной артериальной гипертензии перегрузка левого желудочка, вызываемая сопротивлением изгнания крови, обуславливает преимущественно изометрическую гиперфункцию миокарда, которая приводит к значительному повышению систолического (в 1,6) и диастолического (в 2,9) давления. В результате такого увеличения силы сокращения среднее давление в аорте и внешняя работа левого желудочка резко изменяются.

Полученные данные показывают, что у неадаптированных кроликов непосредственно после создания стеноза аорты в аварийной стадии гиперфункции наблюдается небольшое снижение МОС, заметное уменьшение УО и существенное (почти в 1,5 раза) увеличение ОЦК при значительном падении КЭЦ. Одновременно развивается пренедостаточность сердца, которая в ряде случаев завершается истинной недостаточностью и летальностью животного.

У деадаптированных животных после сужения восходящей аорты показатели гемодинамики изменяются незначительно. Анализ изменения параметров гемодинамики при нагрузке сопротивлением показал, что в процессе длительной адаптации животных к высокогорью миокард левого желудочка вследствие изотонической гиперфункции, а правого — изометрической перестраивает уровень сократительной деятельности так, что дополнительные перегрузки сердца переносятся более благоприятно.

При изучении динамики ЭКГ показателей установлено, что на раннем этапе коарктационной гипертрофии сердца (КГС) наблюдается значительное (в 1,5–2 раза) увеличение критериев ЭКГ, характеризующих гипертрофию левого и правого желудочков сердца. Этот сдвиг полностью соответствует реальному увеличению массы левого желудочка миокарда, которая уже в течение первого месяца возросла на 80–90%. У деадаптированных животных при КГС, вызванной стенозом аорты, сердце гипертрофируется в значительно меньшей степени — на 20%.

Кривые, представленные на рис.1, позволяют проследить за динамикой первоначального повышения и последующего падения миокардиального кровотока. У неадаптированных животных после резкого ускорения в аварийной стадии через 30 дней коронарный кровоток возвращается к норме, а у деадаптированных — существенного увеличения миокардиального кровотока не наблюдается. Это объясняется тем, что при адаптации к высокогорью, во-первых, увеличивается емкость коронарного узла и, во-вторых, увеличивается количество функционирующих коронарных капилляров на единицу массы миокарда [3,11]. Надо полагать, что эти явления остаются и после деадаптации и нагрузка той же величины уже не нарушает коронарное кровообращение.

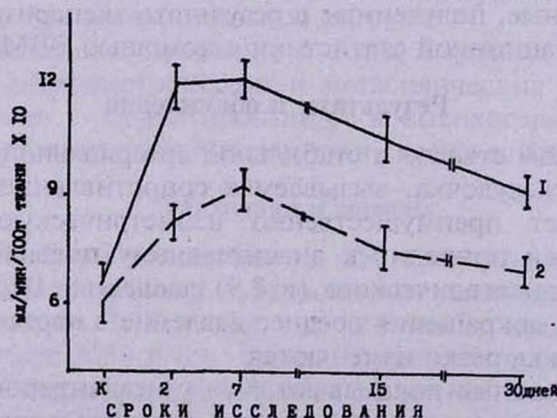


Рис.1. Коронарный кровоток у неадаптированных (1) и деадаптированных (2) к высокогорью животных после стеноза восходящей аорты. Ордината: коронарный кровоток; абсцисса: время после стеноза аорты; К — исходный уровень

В процессе компенсаторного роста сердца после КГС у неадаптированных животных скорость синтеза всех типов РНК в миокарде левого желудочка увеличивается (рРНК — на 72, тРНК — на 87%), а концентрация нарастает (рРНК — на 26, тРНК — на 35%). Полученные данные означают, что при гиперфункции сердца звено, лимитирующее его рост, а именно увеличение мощности генетического аппарата клетки, развивается прежде всего по линии биосинтеза РНК.

При исследовании биосинтеза и концентрации рРНК и тРНК левого желудочка (рис.2) у деадаптированных животных через 20–30 дней после сужения аорты наблюдалось менее выраженное увеличение этих показателей. Это объясняется тем, что у деадаптированных животных в генетическом аппарате миокардиальной клетки формируется комплекс структурных изменений, который в период деадаптации сохраняется, и дополнительная нагрузка не вызывает столь глубоких изменений.

Таким образом, нагрузка сопротивлением на левый желудочек при стенозе аорты у неадаптированных животных сопровождается глубокими нарушениями общей и внутрисердечной гемодинамики, коронарного кровообращения, метаболического и структурного параметров сердца, которые обычно завершаются пренедостаточностью и недостаточностью сердца.

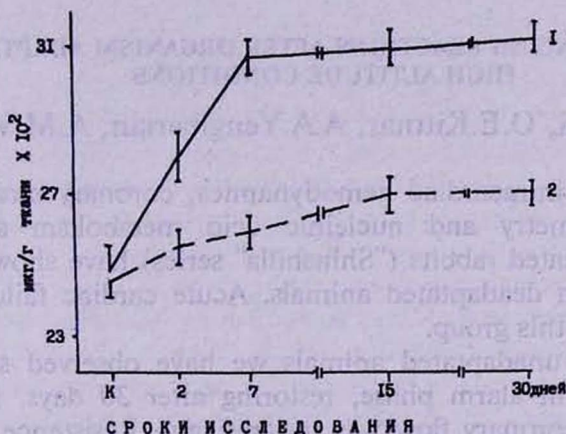


Рис.2. Концентрация рРНК левого желудочка у неадаптированных (1) и деадаптированных (2) к высокогорью животных после стеноза восходящей аорты. Ордината: концентрация рРНК; абсцисса: время после стеноза аорты; К — исходный уровень

У деадаптированных животных эти изменения выражены в гораздо меньшей степени, и острой сердечной недостаточности и летальности не наблюдается. Это дает основание полагать, что в процессе адаптации организма к высокогорной гипоксии в миокарде формируется приспособительный структурный след, который довольно длительное время остается и в деадаптационном периоде. Его можно использовать как мощный профилактический фактор при заболеваниях сердца и нарушении кровообращения.

Поступила 15.02.97

**ԲԱՐՁՐ ԼԵՈՆԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԻՆ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ԱԴԱՊՏԱՑԻԱՅԻՑ
ՀԵՏՈ ՀԵՏՀՈՍՔԱՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ԳԵՐԻ ՄԱՍԻՆ**

Մ.Հ. Վարոսյան, Օ.Է. Բիտտնար, Ա.Ա. Ենգիբարյան, Ա.Մ. Վարոսյան

Շինշիլա ցեղի 250 ճագարների մոտ բարձր լեռնային պայմաններին ադապտացիայից եւ դեադապտացիայից հետո ընդհանուր և մերսրտային հեմոդինամիկայի, պսակաձեւ շրջանառության, ԷՍԳ, սրտամկանի մորֆոմետրիայի եւ նուկլեինաթթուների մետաբոլիզմի ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ադապտացված կենդանիների նշված ցուցանիշները արտահայտված են ավելի պակաս ինտենսիվությամբ եւ նրանց մոտ, շնորհիվ դրան, սրտային սուր անբավարարություն եւ մահ չի դիտվում: Այսպես, դեադապտացված ճագարների մոտ վերային շրջանի կարուկ արագացումից 30 օր հետո պսակաձեւ արյան հոսքը վերականգնվում է, մոտենալով նորմալի սահմաններին, սրտամկանի պսակաձեւ շրջանառությունը՝ հոսքը էական մեծացում չի նկատվում:

Նշված կենդանիների մոտ սրտային նեղացման պայմաններում ձախ փորոքի դիմադրության մեծացումը ուղեկցվում է ընդհանուր եւ մերսրտային հեմոդինամիկայի խորը փոփոխություններով: Դեադապտացված կենդանիների մոտ նշված փոփոխությունները արտահայտված են ավելի թույլ ձևով: Դա հիմք է տալիս ենթադրելու, որ ադապտացիայի պրոցեսում սրտամկանում ձևավորվում է հարմարողական կառուցվածքային հետք, որը պահպանվում է նաեւ դեադապտացիոն շրջանում, որը կարող է օգտագործվել որպես սիրտ-անոթային հիվանդությունների կանխարգելման գործող գործոն:

**TO THE ROLE OF TRACING REACTIONS AFTER ORGANISM ADAPTATION TO THE
HIGH ALTITUDE CONDITIONS**

M.A. Varossian, O.E. Kittnar, A.A. Yengibarian, A.M. Varossian

The general and intracardiac hemodynamics, coronary circulation, ECG, myocardial morphometry and nucleic acid metabolism studies in 250 adapted and deadaptated rabbits ("Shinshilla" series) have shown insignificant changes of indices in deadaptated animals. Acute cardiac failure and letality were not observed in this group.

In particular, in unadaptated animals we have observed severe coronary blood flow increase in alarm phase, restoring after 30 days. In deadaptated animals increase of coronary flow was insignificant. Resistance overloading of left ventricle by stenosis of aorta in unadaptated animals was accompanied by expressed disorders of general and intracardiac hemodynamics. In deadaptated animals these changes were revealed in lesser degree.

These findings provide further evidence, that during adaptation process to high altitude hypoxia the structural trace is formed in the myocardium which may prolong in deadaptative period. This trace reaction may become a powerful preventive factor in cardiac diseases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Горы и резистентность организма, М., 1970.
 2. Варосян М.А. и др. Кардиол., 1991, 4, с. 99.
 3. Варосян М.А. Кровообращение, 1979, 4, с. 8.
 4. Маврин В.К. Кардиол., 1970, 10, I, с. 148.
 5. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики, М., 1990.
 6. Coden Brett A., Elsner R. Perspect. Biol. and Med., 1985, 29, 3, p. 465.
 7. Holt J.P., Phode E.A., Kines H. Am. J. Physiol., 1998, 215, 3, p. 704.
 8. Kety S.S. Am. Heart J., 1949, 3, 39, p. 321.
 9. Kirby K.S. The Biochem. J., 1965, 96, 1, p. 266.
 10. Lassen N.A. In: Honou of Torgny Sjo traand. Stockholm, 1967, p. 136.
 11. Miller A.T., Hale D.M. Am. J. Physiol., 1970, 219, 3, p. 702.
 12. Rudolph W., Krienter J., Meister W. Verhande Dtsch. Jes Kruislaufforsch., 1967, 33, p. 231.
 13. Urbanova D., Widimsky J., Ress J.Y., Ostadal B. Cas. Len. Ces., 1973, 112, 45, p. 1389.
 14. Weglicki W.B., Rubeinstein C.J.J., Entman Mark L., Thompson H.K. et al. Amer. J. Physiol., 1969, 216, 5, p. 1919.
 15. Widimsky J., Urbanova D., Ress I.J., Ostadal B. Cardiovasc. Res., 1973, 7, 6, p. 798.
- 