

УДК 616.2-007.61-092.9 (23.0)

СОСТОЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ КОМПЕНСАТОРНОЙ ГИПЕРФУНКЦИИ И ГИПЕРТРОФИИ СЕРДЦА НА РАЗНЫХ ГОРНЫХ ВЫСОТАХ

Е.Г. Филипенко, И.А. Абдумаликова, Г.А. Захаров

Проведён анализ содержания электролитов в ряде органов и тканей крыс через 9 месяцев после моделирования гипертрофии левого желудочка в условиях низкогогорья и на 15-е сутки реадaptации после их 30-дневного пребывания в условиях высокогорья. Гипертрофия миокарда у крыс в условиях низкогогорья вызвала снижение содержания калия и натрия как в гипертрофированном миокарде, так и в атрофированной скелетной мускулатуре.

Ключевые слова: гипертрофия миокарда; электролитный гомеостаз; ремоделирование; низкогогорье; высокогорье.

АР КАНДАЙ БИЙИКТИКТЕГИ ТООЛОРДО ЖҮРӨКТҮН КОМПЕНСАТОРДУК ГИПЕРФУНКЦИЯСЫНДА

ЖАНА ГИПЕРТРОФИЯСЫНДА ЭЛЕКТРОЛИТТИК ГОМЕОСТАЗДЫН АБАЛЫ

Бул макалада жапыз тоонун шартында жүрөктүн сол карынчасынын гипертрофиясын моделдөөдөн 9 ай өткөндөн кийин жана бийик тоолуу шартта 30 күн болгондон кийин реадaptациянын 15 суткасында бир катар органдарда жана ткандарда электролиттердин болушуна талдоо жүргүзүлдү. Жапыз тоолуу шартта келемиштерде миокарддын гипертрофиясы жана атрофияланган скелеттин булчунунда калийдин жана натрийдин төмөндөшү байкалды.

Түйүндүү сөздөр: миокарддын гипертрофиясы; электролиттик гомеостаз; ремоделдөө; жапыз тоо; бийик тоо.

THE STATE OF ELECTROLYTE HOMEOSTASIS WITH COMPENSATORY HYPERFUNCTION AND CARDIAC HYPERTROPHY AT DIFFERENT MOUNTAIN HEIGHTS

E.G. Filipchenko, I.A. Abdumalikova, G.A. Zakharov

The article conducts the analyzed content of electrolytes in a number of organs and tissues of rats 9 months after modeling left ventricular hypertrophy in lowlands and on the 15th day of rehabilitation after their 30-day stay in highlands. Hypertrophy of the myocardium at rats was covered in low-mountain conditions caused a decrease in the content of potassium and sodium, both in hypertrophied myocardium and in atrophied skeletal muscles.

Keywords: myocardial hypertrophy; electrolytic homeostasis; remodeling; low mountains; high mountains.

Актуальность. Проблема влияния горного климата на человека актуальна в связи с интенсивным освоением гор по экономическим, научным, спортивным, туристическим, военным и другим причинам. Это вызывает миграцию людей для временного или постоянного проживания, профессиональной деятельности на различных высотах. В Кыргызстане более 90 % территории республики занимают горы, где постоянно или временно живут и трудятся почти 64 % её населения [1, 2]. Научный интерес поэтому представляет и практическое значение выяснения приспособительных реакций организма в период адаптации и реадaptации

к прежней среде обитания человека и животных, особенно при сопутствующих патологических состояниях [3, 4].

Гипертрофия сердца является одним из феноменов горной патологии, включающих реактивно-адаптационную гипертрофию кардиомиоцитов (КМЦ) и стромальных структур и соответствующие биохимические и электролитные изменения в миокарде. Развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) сопровождается морфологическими, структурно-функциональными и цито-биохимическими изменениями в миокарде. Реедaptация к высокогорью модифицирует эти изменения, вызывая

нарушения гомеоморфоза и гомеокинеза функционирующих структур миокарда.

Целью настоящего исследования явилось выяснение изменений содержания электролитов в ряде органов и тканей крыс через 9 месяцев после моделирования ГЛЖ в условиях низкогогорья и на 15-е сутки реадaptации после их 30-дневного пребывания в условиях высокогорья.

Материал и методы. Гипертрофию левого желудочка сердца моделировали у крыс путём дозированной констрикции брюшной аорты в 2,5–2,7 раза [5] ниже диафрагмы и выше отхождения почечных артерий. Животные были поделены на две группы с 9-месячной ГЛЖ: находящиеся в г. Бишкеке (760 м над уровнем моря) – I группа и животные с ГЛЖ после 30-дневной адаптации их к высокогорью (перевал Туя-Ашуу, 3200 м) с последующей 15-дневной реадaptацией в г. Бишкеке – II группа. Контролем служили здоровые низкогогорные животные. Содержание электролитов (Na⁺ и K⁺) определяли методом пламенной фотометрии на пламенном фотометре ПФМ-УХЛ в миокарде правого и левого желудочков сердца, печени, почке и скелетной мышце по методу А.Г. Руммель и А.Ф. Баженовой (1967).

Результаты и обсуждение. Анализ вопроса об уменьшении содержания натрия и калия как в гипертрофированном миокарде, так и в атрофированной скелетной мускулатуре (таблицы 1, 2), мы посчитали возможным начать с рассмотрения другого факта – гиперфункция сердца, независимо от высоты местности, сопровождается ростом первой производной (dp/dT max и dp/dt min) обоих желудочков [6]. Это невозможно без сопряжённого увеличения первой производной напряжения (dT/dt) кардиомиоцитов. В свою очередь, “dT/dt пропорционально количеству кальция, связанного с участками, которые его высвобождают для активации сокращения”.

Структурный анализ указывает на возможных кандидатов участков высвобождения кальция – гликокаликс и основное вещество межклеточного пространства, а также выдвинутые на поверхность мембраны гидрофильные полярные основания фосфолипидов [7]. Связанный с этими участками быстро обменивающийся кальций конкурирует с натрием за места связывания, чем можно объяснить снижение концентрации натрия в миокарде при гиперфункции и гипертрофии сердца. Вытеснение натрия кальцием приводит к пропорциональной “утечке” калия из кардиомиоцитов. При этом калий-натриевый коэффициент незначительно нарастает, что свидетельствует об усилении интенсивности клеточного обмена на фоне гиперфункции сердца. Усиленный клеточный обмен тре-

бует мобилизации гликогена, что “освобождает калий и обуславливает переход его во внеклеточное пространство, а затем и в мочу” [8]. Следовательно, интенсивный метаболизм гликогена в кардиомиоцитах вполне может быть причиной снижения концентрации калия в сердечной мышце.

Таблица 1 – Содержание калия в органах и тканях (ммоль/л) (M ± m)

Органы	Здоровые животные, г. Бишкек	ГЛЖ + г. Бишкек, I группа	ГЛЖ + высокогорье + г. Бишкек, II группа
Левый желудочек	29,3 ± 0,4 n = 4	23,5 ± 0,2** n = 6	24,8 ± 1,5* n = 5
Правый желудочек	29,1 ± 2,1 n = 5	23 ± 0,3* n = 6	25,5 ± 1,3 n = 6
Печень	22,2 ± 0,6 n = 5	20,5 ± 2,9 n = 6	22,7 ± 0,4 n = 4
Почка	24,7 ± 2,5 n = 4	17,8 ± 1,5* n = 7	16,8 ± 0,9** n = 8
Скелетная мышца	35,7 ± 1,1 n = 10	24,4 ± 2,7** n = 6	29,4 ± 1,1** n = 7

Примечание: * – P < 0,05; ** – P < 0,02 по сравнению со здоровыми животными.

Таблица 2 – Содержание натрия в органах и тканях (ммоль/л) (M ± m)

Органы	Здоровые животные, г. Бишкек	ГЛЖ + г. Бишкек, I группа	ГЛЖ + высокогорье + г. Бишкек, II группа
Левый желудочек	6,3 ± 0,23 n = 4	4,6 ± 0,02** n = 6	7,1 ± 0,3* ▲▲ n = 5
Правый желудочек	6,2 ± 0,17 n = 4	4,8 ± 0,1** n = 6	6,9 ± 0,7 ▲ n = 5
Печень	3,6 ± 0,21 n = 5	3,4 ± 0,4 n = 9	4,6 ± 0,1* ▲▲ n = 7
Почка	7,3 ± 2,5 n = 5	6,1 ± 0,4 n = 6	8,5 ± 0,4▲▲ n = 7
Скелетная мышца	5,8 ± 0,3 n = 10	2,7 ± 0,2** n = 5	5,6 ± 0,4▲▲ n = 6

Примечание: * – P < 0,05; ** – P < 0,02 по сравнению со здоровыми животными; ▲ – P < 0,05; ▲▲ – P < 0,02 по сравнению с низкогогорными животными I.

Снижение концентрации калия в скелетной мускулатуре с определённой осторожностью можно интерпретировать как результат катаболизма белков миоцитов, так как катаболизм белков сопровождается выходом калия из клетки с последующим удалением из организма с мочой. Изменения содержания натрия в скелетной мускулатуре при стенозе аорты под диафрагмой вполне можно связать с нарушением кровоснабжения надпочечников и почек.

Как известно, гиперфункция и гипертрофия сердца сопряжены с ремоделированием сократительного, энергетического и электромеханического аппарата кардиомиоцитов, внеклеточного матрикса и интерстиция миокарда [6].

Согласно результатам наших исследований (см. таблицы 1, 2), через 9 месяцев после моделирования ГЛЖ в г. Бишкеке у крыс обнаружено достоверное снижение содержания калия и натрия в миокарде левого и правого желудочков сердца, скелетной мускулатуре, а также калия – в почках. Имеется тенденция к снижению содержания калия и натрия в печени и натрия – в почках.

У животных после 15-дневной реадaptации в г. Бишкеке вслед за 30-дневной адаптацией на перевале Туя-Ашуу наблюдается снижение калия в левом желудочке и печени, по сравнению с данными, полученными на интактных животных. В отличие от калия, содержание натрия достоверно снижается во всех органах, по сравнению с данными животных с равными сроками ГЛЖ, но не прошедшими высокогорную адаптацию.

В течение этого времени наблюдается увеличение веса сердца и снижение массы тела вначале, с последующим нарастанием до контрольного уровня – в конце эксперимента преимущественно за счёт недоразвития скелетной мускулатуры. Следовательно, как в гипертрофированном миокарде, так и в атрофированной скелетной мускулатуре содержание электролитов падает.

Иначе говоря, ремоделирование электролитного гомеостаза имеет однонаправленный характер, независимо от трофики миокарда и скелетной мускулатуры.

Данный феномен даёт основание для обсуждения, по крайней мере, двух вопросов. Прежде всего, это вопрос о механизмах гипертрофии миокарда и атрофии скелетной мускулатуры при стенозе аорты под диафрагмой, выше отхождения почечных артерий. Второй вопрос о том, почему разнонаправленные изменения миокарда и скелетной мускулатуры вызывают однотипную реакцию со стороны электролитного состава.

В литературе гипертрофия миокарда при гиперфункции сердца с давних времён воспринимается

как само собой разумеющийся факт. Однако ещё в прошлом веке академик А.П. Авцын и профессор В.А. Шахламов справедливо заметили, что “определение истинной гипертрофии клеток в качестве результата их повышенной функциональной активности справедливо только в самых общих чертах. Глубинные механизмы гипертрофии клеток ещё мало изучены. Вернее, известно только их прямое отношение к процессам развития и роста, которые, кроме генетической программы, находятся под влиянием многокомпонентных ритмических или гетерохронных нейроэндокринных импульсов” [9].

За время, истекшее с момента этого высказывания, существенных сдвигов в решении проблемы о непосредственных внутриклеточных механизмах “гипертрофии кардиомиоцитов” не произошло. Известно лишь, что предложено множество вариантов стимулирующего раздражителя для синтеза ДНК [10] (дилатация мышечных волокон, гипоксия, повышенный энергетический обмен сердечной мышцы, продукты распада белка и др.). В любом случае, в “ответ на гемодинамическую перегрузку в сердце включаются множество ростовых факторов и внутриклеточных сигнальных путей, приводящих в конечном итоге к гипертрофии миокарда” [11]. Однако под действием каких сил ядро кардиомиоцитов начинает инициировать белковый синтез, без которого невозможна их гипертрофия, остаются неясными.

Не менее интересной, но слабо изученной в наших экспериментах, является проблема атрофии скелетной мускулатуры. Между тем, следует отметить, что ультраструктура органелл различных атрофически изменённых клеток и этих же клеток в процессе восстановления изучены недостаточно, поэтому любые новые исследования, посвящённые этим вопросам, имели бы большую актуальность [9].

Дело в том, что проникнув внутрь клетки и работая на уровне органелл, морфология становится функциональной, а физиология – всё более структурной [12]. Так, электронная микроскопия манифестирует цитоллизис в начале гипертрофии и атрофии [6], что невозможно без распада сократительных белков. По всей вероятности, продукты этого распада и являются раздражителями, вызывающими к действию ростовые факторы. Об этом свидетельствует наличие синтеза белков в мышечном волокне “в зоне между сохранившимися и разрушенными участками миофибрилл” [12]. Далее процесс приводит в миокарде к гипертрофии, а в скелетной мускулатуре – к атрофии.

Выше стеноза аорты артериальное давление нарастает, повышается венечный кровоток,

функция сердца активизируется, что в итоге приводит к гипертрофии миокарда. Ниже стеноза аорты, артериальное давление падает, кровоток снижается, что усугубляет цитолиз миоцитов на фоне адинамии животных. Это тормозит синтез белков, развивается атрофия.

Не стоит также игнорировать различную и специфичную степень вклада гемодинамической нагрузки, механического напряжения и активизации нейрогуморальных факторов в развитие гипертрофии миокарда. По современным научным представлениям очень важна связь напряжения, возникающего в миокарде и стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Как сказано выше, миоциты желудочков, содержащие около 75 % белковой массы миокарда, обеспечивают значительный вклад в формирование гипертрофии. Наряду с миоцитами в миокарде имеются и другие активные клетки – фибробласты, клетки гладкой мускулатуры сосудов, эндотелиальные клетки. Все они также принимают участие в развитии этой патологии миокарда, так как могут выделять локальные факторы, способные стимулировать гипертрофию миоцитов. Среди таких факторов можно привести эндотелины, норадреналин, ангиотензин II, выделяемый фибробластами, фактор некроза опухоли, ростовые факторы и др. [13].

Вопросу о норадреналине, как стимуляторе гипертрофии миокарда, также придают особое значение. В экспериментах показано [14], что он оказывает прямое гипертрофическое воздействие на миоциты. Таким образом, повышение его уровня при таких стрессорных воздействиях, как адаптация и деадаптация к высокогорью, вероятно, способствует прямому негативному воздействию на миокард, формируя порочный круг: гипертрофия миокарда, усиление сердечного выброса, повышение напряжения трения на стенку центральных и периферических сосудов, активизация ростовых факторов, повышение выработки вазоконстрикторных факторов, рост периферического сопротивления сосудов и артериального давления, повышение нагрузки на миокард, дальнейшее увеличение гипертрофии.

Вывод

Стенозирование брюшной аорты у крыс ниже диафрагмы и выше отхождения почечных артерий на различных горных высотах вызывает сочетанную гипертрофию миокарда и атрофию скелетной мускулатуры со снижением калия и натрия в том или ином случае.

Литература

1. Бекболотова А.К. Способы оценки уровня стрессированности у лиц, мигрирующих в горах: методические рекомендации / А.К. Бекболотова, Г.А. Захаров, К.А. Собуров. Бишкек, 1998. 19 с.
2. Турусбеков Б.Т. Медико-социальные аспекты здоровья человека в горных условиях / Б.Т. Турусбеков. Бишкек: Илим, 1998. 127 с.
3. Данияров С.Б. Работа сердца в условиях высокогорья / С.Б. Данияров. Л.: Медицина, 1979. 152 с.
4. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. М., 1993. 138 с.
5. Капелько В.И. Метаболические и функциональные основы экспериментальных кардиомиопатий / В.И. Капелько, М.И. Попович. Кишинев: Штииница, 1990. 208 с.
6. Шидаков Ю.Х.-М. Высокогорная кардиоангиология / Ю.Х.-М. Шидаков, Х.Дж. Каркобатов, Ф.А. Текеева. Бишкек, 2001. 222 с.
7. Лангер Г.А. Кальций на поверхности клетки: его роль в регуляции сокращения миокарда / Г.А. Лангер, К.Д. Филиппсон, Д.М. Берс // Метаболизм миокарда. М.: Медицина, 1981. С. 11–23.
8. Лосев Н.И. Физико-химический гомеостаз / Н.И. Лосев, В.А. Воинов // Гомеостаз. М.: Медицина, 1976. С. 376–478.
9. Авцын А.П. Ультраструктурные основы патологии клетки / А.П. Авцын, В.А. Шахламов. М.: Медицина, 1979. 316 с.
10. Хехт А. Введение в экспериментальные основы современной патологии сердечной мышцы / А. Хехт. М.: Медицина, 1975. 502 с.
11. Агеев Ф.Т. Гипертрофия левого желудочка: роль ренин-ангиотензиновой системы / Ф.Т. Агеев, А.Г. Овчинников, В.М. Сербус и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7 (2). С. 198–108.
12. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза / Д.С. Саркисов. М.: Медицина, 1977. 348 с.
13. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока / З.А. Лупинская // Вестник КРСУ. 2003. Т. 3. № 7. С. 89–75.
14. Захаров Г.А. Генез экспериментального кардионекроза в условиях среднегорья и высокогорья / Г.А. Захаров, Г.И. Горохова, Ч.А. Убашева. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2010. 208 с.