

УДК 612.146.1

ИЗМЕНЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕЛУДОЧКОВ И ДАВЛЕНИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВЕРАПАМИЛА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Муратов Д.К., Дергунов А.В., Лавинская Н.Н., Ионцев В.И.,
Давыдов В.Г., Абдуллаев Э.И., Парфенов Ю.А.

*Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы,
Санкт-Петербург, e-mail: my-internety@yandex.ru*

Установлено, что верапамил в условиях высокогорья уменьшает диспропорцию между потребностью и снабжением сердца кислородом и в то же время отрицательно влияет на синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость сердца. Это проявляется соответствующей динамикой показателей внутрижелудочкового давления в левых и правых отделах сердца, а также его сократительной активностью. Выявлено, что верапамил оказывает на работу левого желудочка нормализующее действие, особенно у неадаптированных животных. В условиях низкогогорья верапамил снижает ЧСС сразу после его введения. В условиях высокогорья верапамил снижает ЧСС к 5 мин после введения и значительно снижает Pm в левом желудочке на 10 мин после введения у неадаптированных животных по сравнению с адаптированными. Снижение Psis в высокогорье более выражено у неадаптированных животных. Отмечается небольшой рост P dias в левом желудочке под влиянием верапамила в высокогорье как у неадаптированных, так и адаптированных животных.

Ключевые слова: высокогорье, верапамил, левый желудочек, правый желудочек, условия высокогорья, ЧСС, систолическое давление, диастолическое давление, среднее давление

THE CHANGING IN CONTRACTILE ACTIVITY OF THE VENTRICLES AND GREAT VESSELS PRESSURE OF ANIMALS UNDER THE INFLUENCE OF VERAPAMIL IN THE HIGH ALTITUDE

Muratov D.K., Dergunov A.V., Lavinskaya N.N., Iontsev V.I., Davydov V.G.,
Abdullaev E.I., Parfenov Y.A.

*Saint-Petersburg State Institute of Psychology and Social Work,
St. Petersburg, e-mail: my-internety@yandex.ru*

It's found, that verapamil reduces the imbalance between demand and supply of the heart for oxygen at the high altitude, but it affects the sinoatrial and atrioventricular cardiac conduction at the same time. It shows the corresponding parameters dynamic of intraventricle pressure in the left and the right heart and its contractile activity. It's found, that verapamil has a normalizing effect on the work of the left ventricle, especially for unadapted animals. Verapamil reduces the heart rate immediately after its injection in the lowlands. Verapamil reduces the heart rate to the fifth minute after injection in the high altitude and it significantly reduces Pm in the left ventricle for 10 minutes after its injection for unadapted animals, compared with the adapted animals. Decreasing of Psis is more pronounced for unadapted animals in the high altitude. A slight increasing of Pdias in the left ventricle under the influence of verapamil both for the unadapted and adapted animals in the high altitude is observed.

Keywords: the high altitude, verapamil, the left ventricle, the right ventricle, in the high altitude, the heart rate, systolic pressure (Psis), diastolic pressure (Pdias), medium pressure (Pm)

В условиях высокогорья на живой организм воздействует ряд факторов: недостаток кислорода, низкая температура, ветер и сухой воздух, интенсивное солнечное облучение (ультрафиолетовый спектр). Определяющим фактором является недостаток кислорода, который в первую очередь отражается на работе сердечно-сосудистой системы [1–4]. Основной спектр сердечно-сосудистых препаратов, механизм их действия и применения хорошо изучены в условиях равнины, но практически нет глубоких исследований, проведенных в условиях высокогорья [5–7, 9, 10].

В частности, представляет интерес верапамил, который обладает антиадренергической активностью, способен расширять коронарные сосуды сердца и увеличивать коронарный кровоток с одновременной способностью к понижению потребности миокарда в кислороде [8].

Важно, что при ишемических процессах в миокарде верапамил косвенно способствует уменьшению диспропорции между потребностью и снабжением сердца кислородом как путем увеличения кровоснабжения, так и лучшей утилизацией и более экономным расходом доставляемого кислорода. В то же время он угнетает синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость сердца, а также оказывает натрийуретическое и диуретическое действие за счет снижения канальцевой реабсорбции [8].

Цель работы – изучить влияние верапамила на сократительную активность левого и правого желудочков и давления в магистральных сосудах у животных при подъеме их в условия высокогорья.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 21 кроликах-самцах породы «Шиншилла» массой 2–2,5 кг.

Все животные были разделены на 3 разные группы:
1 группа – контрольная (находились в условиях низкогорья, 770 м над уровнем моря);

2 группа – опытная (неадаптированная к условиям высокогорья, 3200 м над уровнем моря, перевал Туя-Ашу);

3 группа – опытная (адаптированная в течение 1 мес. к условиям высокогорья, 3200 м над уровнем моря, перевал Туя-Ашу).

У животных анализировались состояние кардиогемодинамики путем катетеризации желудочков сердца с записью кривых давления на электрокардиографе «НЕК-401» (Япония). Кровяным способом с помощью ртутного манометра определяли систолическое (Ps), среднее (Pm), максимальное (Pmax) и диастолическое (Pdias) давление в правом и левом желудочках. Параллельно регистрировались фонокардиограмма, дифференциальная кривая первой производной, электрокардиограмма, что позволило рассчитать показатель максимальной скорости повышения внутрижелудочкового давления (dp/dt) и индекс сократимости (ИС) правого и левого желудочков [10].

Верапамил вводился опытным животным в/в по 40 мг разведенного в изотоническом растворе натрия хлорида. Измерения показателей проводились сразу же после введения препарата и на 5, 10 минутах опыта.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота сердечных сокращений (ЧСС) у животных контрольной группы сразу после введения верапамила достоверно снижалась, а на 5 и 10 мин имел место возврат к исходному показателю. Подъем животных опытных групп на высоту 3200 м (условия высокогорья) сопровождался ростом ЧСС на 25,2%. Введение верапамила в этих условиях приводило к урежению ЧСС, особенно на 5 мин – на 10,2%. Аналогичные изменения, но более выраженные происходили и у адаптированных животных, урежение ЧСС на 5 мин составляло 16,5%.

Таким образом, действие верапамила на частоту сердечных сокращений в большей степени проявляется у животных после их адаптации к условиям высокогорья.

Pm левого желудочка у животных контрольной группы при введении верапамила не изменилось. У животных опытных групп в условиях высокогорья введение верапамила вызывало значительное снижение Pm левого желудочка. Причем наибольшее снижение этого показателя отмечено во 2-й опытной группе – на 10 мин (на 24,8%), а в 3-й опытной группе – на 10 мин (на 10,3%). Следовательно, наибольшее снижение Pm левого желудочка наблюдалось у неадаптированных к высокогорью животных.

Таким образом, у неадаптированных к высокогорью животных имеет место более значительное снижение Pm в левом же-

лудочке, чем у адаптированных животных ($p < 0,05$).

Psis левого желудочка в условиях низкогорья у животных контрольной группы при введении верапамила сразу же снижалось на 12,4% на 5, 10 минутах в среднем на 11,6%. У животных опытных групп в условиях высокогорья введение верапамила снизило этот показатель во 2-й опытной группе на 10 мин (на 23,9%), а в 3-й опытной группе также на 10 мин (на 17,3%).

Следовательно, наибольшее снижение Psis левого желудочка наблюдалось у неадаптированных к высокогорью животных ($p < 0,05$).

Таким образом, при адаптации животных к условиям высокогорья эффект действия верапамила в виде снижения Psis проявлялся в меньшей степени у адаптированных, чем у неадаптированных животных. Это в какой-то степени свидетельствует о нормализующем действии верапамила на работу левого желудочка.

Pdias левого желудочка в условиях низкогорья у животных контрольной группы при введении верапамила сопровождалось лишь небольшой тенденцией к росту ($p > 0,05$). В условиях высокогорья у животных опытных групп до введения верапамила увеличивалось Pdias левого желудочка на 137,5%. При введении верапамила происходило постепенное снижение Pdias в левом желудочке, на 10 мин у неадаптированных животных оно снизилось на 22,5%, а у адаптированных – только на 9,6% ($P > 0,05$).

Таким образом, действие препарата верапамила было более выражено у неадаптированных животных, чем у адаптированных.

Сократительная активность миокарда левого желудочка, судя по dp/dt_{max} после введения препарата в условиях низкогорья, у обследуемых контрольной группы характеризовалась снижением показателя на 10% сразу после его введения и возвращалась до первоначального уровня на 5 и 10 мин измерения.

Подъем животных опытных групп в условия высокогорья до введения верапамила приводил к увеличению показателя dp/dt_{max} левого желудочка на 48,9%, который подтверждался динамикой роста систолического и максимального давления в левом желудочке.

Введение верапамила неадаптированным животным (2 опытная группа) вызывало сразу снижение dp/dt_{max} на 39,4%, к 5 мин – на 42,1%, а к 10 минуте – на 40,0%.

После месячной адаптации животных 3 опытной группы к условиям высокогорья сократительная активность увеличивалась на 71,8% по сравнению с неадаптирован-

ными животными ($p < 0,05$). При этом введение верапамила адаптированным к условиям высокогорья животным снижало сократительную активность в среднем на 20%.

Заключение

Таким образом, сократительная активность левого желудочка коррелировала с показателями гемодинамики и эффект препарата был более выражен у адаптированных животных.

Было установлено, что верапамил оказывал более выраженное действие на показатель dp/dt_{\max} правого желудочка у неадаптированных животных к высокогорью, чем у адаптированных.

Подъем животных 2 группы в условия высокогорья проявлялся ростом ИС на 98,6%. Сразу же после введения верапамила ИС снижался на 18,0%, а через 5, 10 мин – на 29,7%.

Адаптация к условиям высокогорья у животных 3 группы сопровождалась небольшим снижением ИС, а введение препарата не изменяло ИС сразу и через 5 мин после его введения, и только на 10 мин отмечалось его снижение на 19,3% ($p < 0,05$).

Таким образом, введение верапамила приводило к более существенным изменениям показателя ИС у неадаптированных животных. Анализ сократительной активности левого и правого желудочков показал, что верапамил в условиях высокогорья уменьшает диспропорцию между потребностью и снабжением сердца кислородом и в то же время отрицательно влияет на синоатриальную и атриовентрикулярную проводимость сердца, что проявлялось соответствующей динамикой показателей внутрижелудочкового давления в левых и правых отделах сердца.

Список литературы

1. Миррахимов М.М. Горная медицина / М.М. Миррахимов, П.Н. Гольдберг. – Фрунзе: Кыргызстан, 1978. – 184 с.
2. Коваленко Е.А. Новые принципы адаптации организма к гипоксии / Е.А. Коваленко и др. // Экстремальная физиология, гигиена и средства индивидуальной защиты человека. – М.: МЗ. СССР Ин-т биофизики, 1990. – С. 275–277.
3. Взаимобусловленность морфофункционального профиля человека и эффективности насосной функции правого желудочка сердца / Я.В. Голуб и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – № 1 (25). – С. 131–140.
4. Гипоксия / под ред. Ю.Л. Шевченко – СПб., 2000. – 235 с.
5. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в процессе профессиональной адаптации во-

еннослужащих / А.В. Дергунов и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – № 2 (26). – С. 53–59.

6. Нанаяева М.Т. Фармакодинамика некоторых сердечных, сосудорасширяющих и противоритмических средств в условиях высокогорья Киргизии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Фрунзе, 1975. – 27 с.

7. Нанаяева М.Т. Особенности действия церебропротекторов при ишемии мозга у крыс в условиях низко- и высокогорья / М.Т. Нанаяева, Ч.Т. Сейталиева, А.З. Зурдинов // Адаптация к социальным и природным высокогорным факторам среды: сб. трудов ЦНГИЛ КГМИ. – Бишкек, 1993. – С. 88–93.

8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Вильнюс, 1994. – С. 240.

9. Фармакогенетика сердечно-сосудистых болезней / В.Н. Цыган и др. // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2007. – № 3 (19). – С. 134–143.

10. Шарапов О.Ю. Количественные показатели содержания некоторых микроэлементов в костях висцерального черепа у крыс на фоне введения антиоксиданта / О.Ю. Шарапов, В.И. Ионцев, А.В. Лемещенко, Ю.А. Парфенов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10 (часть 2). – С. 356–358.

References

1. Mirrakhimov M.M. Mountain Medicine, Frunze: Kyrgyzstan, 1978, pp. 184.
2. Covalenko E.A. New principles of adaptation to hypoxia», «Extreme physiology, hygiene and personal protection rights, Moscow: Ministry of Health, USSR, Institute of Biophysics, 1990, pp. 275–277.
3. Golub Y.V. The interdependence of the morphofunctional person's profile and effectiveness of the pumping function of the right ventricle of the heart, Bulletin of the Russian Military medical academy, no. 1 (25), 2000, pp. 131–140.
4. Shevchenko Y.L. Hypoxia, St. Petersburg, 2000, pp. 235.
5. Dergunov A.V. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the process of adaptation of military professional, Bulletin of the Russian Military medical academy, 2009, no. 2 (26), pp. 53–59.
6. Nanayeva M.T. Pharmacodynamics of some cardiac, vasodilator and antiarrhythmic drugs in the high mountains of Kyrgyzstan, Frunze, 1975, pp. 27.
7. Nanayeva M.T. Features of the cerebroprotector cerebral ischemia in rats with low and high altitudes, «Adapting to the social and natural alpine environment conditions», Bishkek, 1993, pp. 88–93.
8. Mashkovskiy M.D. Drugs, Vilnius, 1994, pp. 240.
9. Tsygan V.N. Pharmacogenetics of cardiovascular disease, Bulletin of the Russian Military medical academy, no. 3 (19), 2007, pp. 134–143.
10. Sharapov O. Quantitative indicators of the content of some trace elements in the bones of the visceral cranium rats with administration of antioxidant / O. Sharapov, V.I. Iontsev, A.V. Lemeschenko, Y. Parfenov // Basic research. 2012. no. 10 (part 2). pp. 356–358.

Рецензенты:

Белов В.Г., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии, ВМедА им. С.М. Кирова;

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор кафедры психофизиологии, ВМедА им. С.М. Кирова.
Работа поступила в редакцию 18.01.2013.