

ID: 2011-07-7-A-1337

Оригинальная статья

Семерчев Г.Г., Джандарова Т.И., Поддубная Т.С.

Влияние экспериментального гипопаратиреоза на содержание и организацию циркадианного ритма норадреналина в миокарде*ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный университет» (Ставрополь, Россия)*

Semerchev G. G, Dzhandarova T.I., Poddubnaja T.S.

Influence of an experimental hypoparathyrosis on the content and the organisation of a circadian rhythm of noradrenalinum in a myocardium*Stavropol State University (Stavropol, Russia)***Резюме**

Целью работы было изучение особенностей уровня и организации циркадианных ритмов норадреналина в различных отделах миокарда в процессе адаптации к измененному режиму освещения в условиях экспериментального гипопаратиреоза. Результаты исследований указывают на достоверное снижение уровня норадреналина при обычном световом режиме в миокарде всех отделов сердца у крыс с гипопаратиреозом. При этом циркадианные уровни норадреналина в миокарде предсердий и желудочков дезорганизованы, в отличие от контрольных животных их акрофазы приходятся на разное время суток. В новых условиях среды после смещения режима освещения в миокарде содержание норадреналина достоверно повышается по сравнению с контролем, а амплитудно-фазовые нарушения циркадианного ритма содержания норадреналина в миокарде усиливаются. Полученные данные позволяют считать, что гипопаратиреоз сопровождается неблагоприятными изменениями в сердечной деятельности.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, норадреналин, миокард, циркадианные ритмы.

Resume

Studying of features of level and the organisation of circadian rhythms of noradrenalinum in various departments of a myocardium in the course of acclimatisation to the varied regimen of illumination in the conditions of an experimental hypoparathyrosis was the work purpose. Results of researches specify in authentic depression of level of noradrenalinum at usual light status in a myocardium of all departments of heart at rats with a hypoparathyrosis. Thus circadian noradrenalinum level in a myocardium of auricles and ventricles are disorganised, unlike their control animals acrophase have for different time of days. In new conditions of medium after shift of a regimen of illumination in a myocardium noradrenalinum content authentically raises in comparison with the control, and peak-phase disturbances of circadian rhythms of the content of noradrenalinum in a myocardium strengthen. The obtained data allows to consider that the hypoparathyrosis is accompanied by unfavorable changes in heart activity.

Keywords: гипопаратиреоз, норадреналин, миокард, циркадианные ритмы.

Введение

Изучению влияния различных факторов внешней среды на содержание катехоламинов в миокарде в течение ряда десятилетий уделяется значительное внимание. Концентрация катехоламинов в миокарде, в частности норадреналина, отражает главным образом функциональные резервы или мощность симпатической иннервации сердца (Чинкин А. С., 1992). Снижение этого показателя оценивается как существенный механизм ослабления сократительной функции сердца (Буряков И.Е., 1981). Регуляция сократительной активности миокарда гормонами или нейромедиаторами осуществляется через различные звенья электромеханического сопряжения и, в конечном счете, через регуляцию содержания ионов Ca^{++} в миоплазме (Сорокин Л.В., 1980). Нарушения обмена кальция и регулирующих его механизмов, несомненно, могут оказать значительное влияние на уровень и суточную динамику катехоламинов в миокарде и играть ведущую роль в возникновении и развитии сердечных заболеваний. Кроме того, изменяющееся в суточном ритме функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, колебания ее устойчивости к разного рода внешним воздействиям может обуславливать суточный ритм развития и ряда патологических состояний.

Цель

Исходя из вышесказанного, целью нашей работы было изучение особенностей уровня и организации циркадианного ритма норадреналина в различных отделах миокарда в процессе адаптации к измененному режиму освещения в условиях экспериментального гипопаратиреоза.

Материал и методы

Исследования выполнены на 432 взрослых белых лабораторных крысах линии Вистар, полученных из Рапполово (Санкт-Петербург). При работе с крысами полностью соблюдали международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. В соответствии с целью исследования крысы были

разделены на 3 группы: 1 – контрольная группа – интактные крысы; 2 – крысы, подвергавшиеся ложной операции; 3 – крысы, которым были удалены околощитовидные железы путем электрокоагуляции. Поскольку ложная операция не оказывала существенного влияния на уровень норадреналина в миокарде и организацию его циркадианных ритмов, в дальнейшем сравнение показателей у крыс с экспериментальным гипопаратиреозом проводили с соответствующими данными интактных животных, которые и служили контролем. Для исследования содержания норадреналина в миокарде сердце выделяли в условиях обычного светового режима в соответствии с процедурой «хронобиологического среза» (Карп В.П., Катинас Г.С., 2000) через каждые 4 часа в течение суток (в 10, 14, 18, 22, 2 и 6 часов) при обычном световом режиме и через 1, 2 и 3 недели после изменения режима освещения и немедленно замораживали. Уровень норадреналина в предсердиях и желудочках сердца определяли флюориметрическим методом (Коган Б.М., Нечаев Н.В., 1979). Полученные данные подвергались вариационно-статистической обработке в соответствии с использованием t-критерия Стьюдента в соответствии с принципами, изложенными в руководстве Лакина Г.Ф. (1990) с помощью компьютерной программы Excel пакета Microsoft Office 2003 и программы «Косинор-анализ» для расчета амплитуды и акрофазы циркадианных ритмов.

Результаты

Как следует из полученных данных у интактных крыс, в условиях обычного светового режима содержание норадреналина в миокарде находилось в пределах нормы для данного вида животных. После изменения режима освещения в миокарде значительно снижался уровень норадреналина. На второй неделе нового режима освещения содержание норадреналина в миокарде значительно повышался ($P < 0,001$) по сравнению с исходным уровнем, а к концу третьей недели – снова снижался ($P < 0,001$). При этом у этих крыс при обычном световом режиме были выявлены циркадианные ритмы уровня норадреналина в миокарде с акрофазой их в светлое время суток в правом предсердии, левом предсердии и левом желудочке, в то время как в правом желудочке его акрофаза приходилась на темное время суток. После смещения режима освещения циркадианные ритмы норадреналина в миокарде начинали перестраиваться в соответствии с новыми условиями среды на первой же неделе. Однако амплитудно-фазовые изменения в структуре ритмов указывали на продолжающиеся адаптивные перестройки даже в конце третьей недели нового свето-темнового цикла.

У крыс с гипопаратиреозом в условиях обычного светового режима было выявлено достоверно низкое ($P < 0,001$) содержание норадреналина в миокарде правого предсердия в темное время и высокое ($P < 0,001$) – в светлое время суток по сравнению с интактными животными. В левом предсердии уровень норадреналина был достоверно выше в 18 и 22 ч, а в остальное время суток оказывался значительно ниже по сравнению с контролем. Исследование концентрации норадреналина в миокарде желудочков показало достоверно высокое содержание норадреналина по сравнению с интактными животными в правом и левом желудочках ($P < 0,001$). В первую неделю после изменения режима освещения уровень норадреналина во всех участках миокарда оказался достоверно выше, а концу третьей недели достоверно ниже ($P < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы. На второй неделе нового свето-темнового цикла содержание норадреналина во всех участках миокарда существенно снижался ($P < 0,001$) по сравнению с показателями крыс контрольной группы. В миокарде правого предсердия наиболее высокий уровень норадреналина приходился на 2 ч, левого предсердия – на 10 ч, в то время как в правом желудочке – на 14, а в левом желудочке – на 6 ч. К концу третьей недели нового режима освещения в правом и левом предсердиях максимум норадреналина смещался к 6 ч. В миокарде правого желудочка наиболее высокое содержание норадреналина было выявлено в 10 ч, а в левом желудочке в 14 и 22 ч. По данным косинор-анализа у крыс с гипопаратиреозом в условиях обычного светового режима акрофаза ритма норадреналина в правом предсердии приходилась на 9 ч, а в миокарде левого предсердия – на 21 ч в отличие от показателей контрольных животных. В миокарде правого и левого желудочков у крыс с экспериментальным гипопаратиреозом акрофаза циркадианного ритма уровня норадреналина приходилась на 5,8 и на 2 ч соответственно. После смещения режима освещения циркадианные ритмы содержания норадреналина в миокарде обеих предсердий, выявленные в условиях обычного светового режима, к концу третьей недели практически не перестраивались. При этом существенно снижалась амплитуда суточных колебаний норадреналина в миокарде левого предсердия и левого желудочка. В миокарде правого желудочка максимум функции содержания норадреналина к концу третьей недели нового свето-темнового цикла устанавливался на 11,8 ч, а левого желудочка – на 5,6 ч.

Обсуждение

Результаты исследований указывают на значительное снижение уровня норадреналина при обычном световом режиме в миокарде всех отделов сердца у крыс с гипопаратиреозом. При этом циркадианные уровни норадреналина в миокарде предсердий и желудочков дезорганизованы, в отличие от контрольных животных их акрофазы приходятся на разное время суток. В новых условиях среды после смещения режима освещения в миокарде содержание норадреналина достоверно повышается по сравнению с контролем, а амплитудно-фазовые нарушения циркадианных ритмов содержания норадреналина в миокарде усиливаются. Полученные данные позволяют считать, что гипопаратиреоз сопровождается неблагоприятными изменениями в сердечной деятельности. Уменьшение уровня норадреналина в миокарде при гипопаратиреозе, несомненно, свидетельствует о неблагоприятных изменениях функционального состояния сердца, о снижении его

адаптационных возможностей, а также вызывают различные нарушения его работы, а усиленный выброс норадреналина приводит к нарушению равновесия между расходом и ресинтезом медиатора (Чинкин А.С., 1992).

Заключение

Гипопаратиреоз приводит к снижению уровня норадреналина в миокарде при обычном световом режиме и его повышению после изменения режима освещения. Циркадианные ритмы норадреналина в миокарде в условиях гипопаратиреоза дезорганизованы как при обычном световом режиме, так и после его изменения.

Литература

1. Буряков, И.Е. Изменение содержания катехоламинов и сократительной функции миокарда при очаговом цитотоксическом поражении сердца/ И.Е. Буряков //Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. -1981. -Т. 27. -№ 6. -С. 780-785.
2. Карп В.П., Катинас Г.С. Опыт и перспективы использования математических методов в хронобиологических исследованиях // Хронобиология и хрономедицина /Под ред. Комарова Ф.И., Рапопорта С.И. -М.: «Триада - X». -2000. -С. 168-194.
3. Коган, Б.М. Чувствительный и быстрый метод одновременного определения дофамина, норадреналина, серотонина и 5-оксииндолуксусно кислоты в одной пробе / Б.М. Коган, Н.В. Нечаев // Журн. Лабораторное дело. -1979. -№ 5. -С. 301-303.
4. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. - М. -1990. -352 с.
5. Сорокин, Л.В. Роль циклических нуклеотидов в адренэргической и холинэргической регуляции сердца / Л.В. Сорокин // Успехи физиол. наук. -1980. -Т. 11. -№ 1. -С. 120-138.
6. Чинкин, А.С. Соотношение адреналин:норадреналин и альфа-:бета-адренорецепторы в миокарде и адренэргические хроно- и ионотропные реакции при экстремальных состояниях и адаптации /Чинкин, А.С. // Успехи физиологических наук. -1992. -Т.23. -№3. -С.97-106.