

ИНСТИТУТ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

На правах рукописи
УДК. 612.17+591.185.23:616 - 003.96 (23.03)

КАРКОБАТОВ ХАСАН ДЖОЛДУБАЕВИЧ

**МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕКРЕСТНОЙ АДАПТАЦИИ СЕРДЦА
К ВЫСОКОГОРЬЮ И МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

03.00.13 - Физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Бишкек - 2002

Работа выполнена в Институте физиологии и экспериментальной патологии высокогорья Национальной Академии Наук Кыргызской Республики.

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук, профессор,
академик Национальной Академии Наук
Кыргызской Республики

А.А. Айдаралиев

Доктор биологических наук,
профессор

М.В. Балыкин

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Б.С. Мамбеталиев

доктор биологических наук,
профессор

А.С. Иванов

доктор медицинских наук,
профессор

В.Х. Габитов

Ведущая организация: Новосибирская государственная медицинская академия

Защита состоится "20" декабря 2002 г. 10 часов на заседании диссертационного совета Д 03.02.179 при Институте биохимии и физиологии Национальной Академии Наук Кыргызской Республики (720071, г.Бишкек, проспект Чуй, 265).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национальной академии наук Кыргызской Республики

Автореферат разослан "10" ноября 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук

А.Р. Умралина

Актуальность проблемы

Горы являются символом Кыргызстана. В горах расположены земельные, биологические, растительные, животные, водные, энергетические, минерально-сырьевые, курортные, природно-рекреационные ресурсы страны. Поэтому важнейшие фундаментальные и прикладные научные исследования в Кыргызстане сопряжены с проблемой деятельности человека в горах.

Экономическое благополучие и политическая стабильность страны зависят от охраны, рационального использования и рекреации природных богатств, разумного и эффективного размещения производственных сил в горных районах. В обозримом будущем в горных районах Кыргызстана должны появиться градообразующие предприятия, новые горные деревни, что повлечет поток людских ресурсов из долины в горы. Активная трудовая деятельность человека на горных высотах создает предпосылки перекрестной адаптации организма к высокогорной гипоксической гипоксии, а также к гипоксии физической нагрузки и мышечного напряжения. От возможности такой адаптации, в конечном итоге зависит работоспособность человека и смысл проживания его в условиях высокогорья. Поэтому проблема перекрестной адаптации человека и рабочего скота (кони, волю, яки, собаки и т.д.) к высокогорной гипоксической гипоксии и гипоксии нагрузки является важнейшей актуальной медико-биологической и социальной проблемой.

Ведущая роль в перекрестной адаптации организма принадлежит потенциальной способности сердечно-сосудистой системы - адекватно обеспечить другие системы и органы кровью, кислородом и нутриентами. Поэтому проблема работы сердца, его кровоснабжения, ультраструктурной организации миокарда относится к особенно актуальной проблеме современной биологии и медицины. Не случайно отдельные вопросы ее затронуты в фундаментальных отечественных трудах (Кудайбердиев З.М., Шмидт Г.Ф. 1982, Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С., 1984; Нарбеков О.Н., Мейманалиев Т.С., Шидаков Ю.Х.-М., 1996; Турусбеков Б.Т., 1998; Айдаралиев А.А. с соавт., 1999; Данияров С.Б. с соавт., 1999; Кононец И.Е., с соавт, 1999; Шаназаров А.С., 1999) и зарубежных (Меерсон Ф.З., 1988; Колчинская А.З., 1991-1998; Кривошеков С.Г. с соавт., 1999; Grover R., 1976) авторов. В этих работах не раскрыты механизмы развертывания процесса адаптации сердца в целом, коронарного русла, а также кардиомиоцитов в отдельности; пути обеспечения организма и миокарда кровью, кислородом и нутриентами; способы структурного снабжения адаптации сердца; особенности компенсаторной гиперфункции сердца и причины появления признаков декомпенсации и высокогорной кардиомиопатии, которые в настоящее время являются не только актуальными, но и отвечают запросам теоретической и практической высокогорной биологии и медицины. В связи с этим были поставлены следующие цель и задачи настоящего исследования.

Целью исследования явилось комплексное изучение механизмов пере-

крёстной адаптации сердца к высокогорной гипоксической гипоксии и гипоксии нагрузки.

Задачи исследования:

1. Оценить состояние кислородного режима миокарда, коронарного кровообращения, сократительной и насосной функции сердца, ультраструктурной организации и кардиомиоцитов в покое и при физической нагрузке с максимальным потреблением кислорода в предгорье.

2. Выявить особенности кислородного обеспечения сердца, коронарного кровообращения, сократительной и насосной функции сердца, ультраструктурной организации кардиомиоцитов в покое и при физической нагрузке с максимальным потреблением кислорода на фоне разных этапов предварительной мышечной тренировки.

3. Установить механизмы адаптации кислородного режима миокарда, коронарного кровообращения, сократительной и насосной функции сердца, ультраструктурной организации кардиомиоцитов в покое и при однократной физической нагрузке с максимальным потреблением в разные сроки пребывания животных в условиях высокогорья.

4. Определить особенности механизмов адаптации кислородного режима миокарда, коронарного кровообращения, сократительной и насосной функции сердца, ультраструктурной организации кардиомиоцитов в покое и при физической нагрузке с максимальным потреблением кислорода на фоне разных этапов предварительной мышечной тренировки в условиях высокогорья.

5. Выявить закономерности структурного обеспечения адаптации сердца при раздельном и перекрёстном воздействии гипоксической гипоксии и гипоксии нагрузки.

Научная новизна исследования

Впервые установлено, что независимо от условий эксперимента, кислородный режим миокарда, коронарное кровообращение, работа сердца и ультраструктура кардиомиоцитов адаптируются путём развёртывания компенсаторно-приспособительных реакций из обычных, но усиленных физиологических функций.

Морфологическое обеспечение адаптации осуществляется посредством вовлечения в работу резервных функционирующих структур и субклеточной гиперплазии, что в условиях высокогорья более выражено.

Удовлетворение кислородного запроса и компенсация тканевой гипоксии миокарда происходят тремя путями:

а) снижением органного кровотока и количества доставляемого O_2 при высокой его утилизации (адаптация к физической нагрузке); б) увеличением кровоснабжения и доставки кислорода при неизменной утилизации его из крови (адаптация к высокогорью); в) увеличением перфузии и утилизации O_2 (пе-

рекрёстная адаптация к гипоксической гипоксии и гипоксии нагрузки).

Предварительная месячная адаптация в условиях высокогорья повышает резистентность сердца к разовой физической нагрузке с максимальным потреблением кислорода в результате нарастания пропластической активности кардиомиоцитов, внутриклеточной гиперплазии и регенерации. Сократительная и насосная функция сердца повышаются, что свидетельствует о положительной перекрёстной адаптации гипоксической гипоксии и гипоксии нагрузки.

Максимальные физические нагрузки в ранние сроки мышечных тренировок в условиях высокогорья приводят к вне- и внутриклеточному отёку кардиомиоцитов; роль диад субсарколемальных цистерн как основного компонента "кальциевого насоса" нарастает; коэффициент энергетической эффективности митохондрий снижается; миофибриллы не получают достаточного энергетического обеспечения.

В поздние сроки эксперимента физическая нагрузка с максимальным потреблением кислорода совершается на фоне гипертрофии, атрофии, некрофанолиза и некроза отдельных кардиомиоцитов; в гипертрофированных кардиомиоцитах коэффициент энергетической ценности митохондрий составляет 56%, а в атрофированных - 10%; сократительная и насосная функции сердца снижаются; иначе говоря, отмечается отрицательная перекрёстная адаптация.

Отрицательная перекрёстная адаптация имеет три фазы:

а) гиперфункция сердца в ранние сроки эксперимента вызывает повышенную потребность кардиомиоцитов в энергии, которая не удовлетворяется, что вызывает гиперфункцию и гиперплазию митохондрий;

б) гиперфункция и гиперплазия митохондрий отвечают запросам миофибрилл в энергии, выработанная в митохондриях энергия тратится на механическую работу миофибрилл и не хватает на воспроизводство сократительных элементов; постоянная гиперфункция миофибрилл и митохондрий истощает их резервные возможности; энергообразующая функция митохондрий становится неэффективной;

в) гиперфункция кардиомиоцитов на фоне дефицита кислорода и энергии сопровождается гибелью миофиламентов; наряду с энергетической возникает и пластическая недостаточность кардиомиоцитов; компенсаторно-приспособительные реакции часто сменяются декомпенсаторными; появляются признаки дистрофии, патобиоза и некроза кардиомиоцитов, а также высокогорной кардиомиопатии и скрытой сердечной недостаточности;

В результате появления признаков высокогорной кардиомиопатии и скрытой недостаточности работоспособность сердца снижается.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость определяется вкладом работы в высокогорную физиологию и кардиологию, актуальностью использования ее результатов для

построения теории адаптации к экстремальной среде обитания, интерпретации ранее известных данных, планирования новых научных исследований. Изложенные в работе механизмы кислородного обеспечения миокарда и адаптации сердца к гипоксической гипоксии и гипоксии нагрузки в отдельности, а также их перекрестному действию дополняют сведения фундаментальной физиологии об общих закономерностях биологических адаптаций к экстремальным факторам внешней среды. Работа вносит новые теоретические представления об ультраструктурных особенностях гипоксии миокарда, роли систем микроциркуляции крови и ее компенсации при мышечной деятельности в условиях высокогорья. Открываются перспективы развития нового научного направления, связанные с раскрытием максимальных пластических, энергетических, компенсаторно-приспособительных механизмов адаптации сердца при тяжелой работе на больших горных высотах.

Полученные данные окажутся полезными при планировании тяжести физического труда и спортивно-тренировочного процесса в условиях высокогорья. Результаты исследования используются в Кыргызском центре Олимпийской подготовки спортсменов сборных команд Республики и Кыргызском Государственном Институте физической культуры при организации тренировочных сборов в горах. Ряд положений работы внедрены в учебный процесс на кафедре патологической физиологии КГМА, на кафедре физиологии труда и спорта Ульяновского Государственного Университета. Модифицированная "Методика прижизненной инъекции кровеносного русла у лабораторных животных" внедрена в практику научно-исследовательской работы отдела патоморфологии и электронной микроскопии ЦНИЛ Кыргызской Академии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Месячная физическая тренировка собак приводит к расширению функциональных резервов сердца, формированию структурных основ адаптации, увеличению коронарного кровотока и доставки O_2 по венечному руслу, повышению утилизации кислорода кардиомиоцитами, что сопровождается нарастанием резистентности организма к максимальной мышечной работе.
2. Ухудшение кислородного обеспечения является главной причиной снижения сократимости миокарда, выраженных структурных нарушений кардиомиоцитов, ограничения общей физической работоспособности при максимальной мышечной нагрузке в горах, особенно в ранние сроки адаптации.
3. При физических тренировках, в условиях высокогорья, развивается отрицательная перекрестная адаптация к гипоксической гипоксии и гипоксии нагрузки, наиболее выраженная в первые дни пребывания животных в горах, которая характеризуется выраженными морфологическими изменениями коронарного русла, кардиомиоцитов, нарушением сократимости миокарда и обеспечения кислородом органов и систем.

4. Нагрузка с максимальным потреблением кислорода на фоне разных сроков перекрестной адаптации приводит к более выраженным нарушениям внешнего дыхания, газотранспортной функции крови, кардиогемодинамики, коронарного кровообращения, кардиомиоцитов, чем в аналогичных опытах в условиях предгорья.

Апробация работы

Основные положения диссертации представлены на: Рабочем совещании "Гипоксия нагрузки, математическое моделирование, прогнозирование и коррекция (Киев, 1990); II Всесоюзной конференции "Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях" (Фрунзе, 1990); I-м съезде физиологов Средней Азии и Казахстана (Душанбе, 1991); II-м Республиканском съезде физиологов Туркменистана (Ашхабад, 1992); Международном симпозиуме "Проблемы саногенного и патогенного эффекта экологических воздействий на внутреннюю среду организма" (Чолпон-Ата, 1995); Международной конференции "Высокогорные исследования - изменения и перспективы в XXI веке" (Бишкек, 1996); III Международном симпозиуме "Проблемы саногенного и патогенного эффекта экологических воздействий на внутреннюю среду организма" (Чолпон-Ата, 1997); III съезде физиологов Сибири и Дальнего Востока (Новосибирск, 1997); Международной конференции "Адаптация организма к природным и экосоциальным условиям среды" (Бишкек, 1998); IV Международном симпозиуме и V Чуйской научно-практической конференции "Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма" (Бишкек, 1999); Международной конференции, посвященной 150-летию Павлова И.П. "Механизмы функционирования висцеральных систем" (Санкт-Петербург, 1999); Всероссийской конференции "Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция" (Москва, 1999).

Публикации

По теме диссертации опубликованы 50 научных работ, в том числе 27 статей, 22 тезиса и монография.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 278 страницах. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы "Материалы и методы исследования" шести глав, посвященных изложению собственных исследований, главы обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 34 таблицами, 9 графиками, 2 схемами и 21 фотографией. Библиография включает 381 источник, из них 249 автора отечественных и из стран ближнего зарубежья; 132 автора из стран дальнего зарубежья.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились на 233 беспородных собаках обоего пола, в возрасте от 2 до 5 лет, массой 9-16 кг.

Исследования проводились в предгорье на высоте 760 м над ур. моря при барометрическом давлении (Рв)-697-700 мм рт.ст. и на перевале Туя-Ашу на высоте 3200 м над ур.м. (Рв)-518-528 мм рт.ст. В предгорье опыты проводились весной и осенью, в горах - летом, с целью нивелировать температурный градиент, существующий между долиной и высокогорьем.

Для решения поставленных задач было проведено два блока исследований. Первый блок включал в себя серии исследований на собаках без предварительной тренировки к бегу в третбане. Исследования в рамках этого блока проводились в предгорье и в разные сроки пребывания в условиях высокогорья. Опыты проводились в покое и при однократной тестовой физической нагрузке ступенчато-возрастающей интенсивности, во время которой осуществлялась регистрация всех основных функциональных и морфологических показателей, которые будут описаны ниже.

Второй блок включал в себя серии исследований на животных тренированных к физической нагрузке в предгорье и в условиях высокогорья на протяжении 5-7, 15 и 30 суток. Тренировка включала в себя бег в третбане два раза в сутки шесть раз в неделю. Утром равномерный бег со скоростью 10-15 км/ч в течении 30-45 минут. После обеда бег ступенчато-возрастающей интенсивности 5, 10, 15, 20 км/ч в течении 5-10 минут на каждой ступени с дальнейшим увеличением интенсивности нагрузки на 3-5 км/ч в зависимости от индивидуальных возможностей животных.

Тестирующая нагрузка для всех экспериментальных животных включала в себя бег со скоростью 5, 10, 15, 20 км/ч в течении 5 минут в каждом режиме и 25-30 км/ч до автоматического отказа.

Для изучения внутрисердечной гемодинамики за 4-6 суток до проведения эксперимента животным под общим гексеналовым наркозом (30 мг/кг массы животного) осуществлялась трансплантация катетеров в полость левого желудка через левую общую сонную артерию, а в полость правого - через правую наружную яремную вену под контролем электроманометра с дифференцирующим блоком.

Для определения параметров кардиогемодинамики использовали двухканальный электроманометр с тензодатчиками фирмы "Элема" (Швеция). По записям кривых внутрижелудочкового давления определяли его систолическое (Ps) и конечнодиастолическое (Pd) значение, скорость нарастания (dp/dt max) и падения (dp/dt min) давления в желудочках сердца, с расчетом индекса сократимости миокарда (Veraqut, Krauenbuhl, 1965).

Минутный объем кровообращения (Q) определяли прямым методом Фика,

а в отдельных опытах - методом термодилуции (Гуревич М.И. с соавт., 1967; Повжитков М.М., 1975). Частота сердечных сокращений (HR) регистрировалась по записям ЭКГ во втором стандартном отведении (Караваев Г.М., 1975). Исходя из данных Q и CO₂ рассчитывали скорость транспорта O₂ артериальной (qaO₂) и смешанной венозной (qvO₂) крови (Колчинская А.З., 1979).

Для изучения кислородного обеспечения сердца была проведена серия острых опытов. После внутривенного введения гексенала (20 мг/кг), животных переводили на искусственную вентиляцию легких с постоянным контролем и коррекцией газового состава артериальной крови. После таракотомии слева катетер через иглу вводился в коронарный венозный синус, откуда брались образцы крови для определения ее газового состава.

Для оценки эффективности внешнего дыхания в покое и при физической нагрузке определялась минутная вентиляция легких (VE), потребление O₂ (VO₂) и выделение CO₂ (VCO₂) на газоанализаторе "Спиrolит-2", с калибровкой его газовыми смесями и известным содержанием O₂ и CO₂. На основании полученных данных рассчитывались потребление O₂ (VO₂) и дыхательный коэффициент (RQ).

При исследовании дыхательной функции крови использовались образцы взятые из полости правого и левого желудочков сердца, через вживленные в них катетеры. В пробах крови проводился анализ газового состава и кислотно-основного состояния (PaO₂, PvO₂, PaCO₂, PvCO₂, pHa, pHv) микрометодом Аструп, на аппарате АМЕ-1. Насыщение крови кислородом (SaO₂ и SvO₂) определяли на оксигемографе 057М. Концентрацию гемоглобина (Hb) в крови определяли цианметгемоглобиновым методом с фотометрией образцов на ФЭК или СФ-46 (Дервиз, 1973). Содержание кислорода (CaO₂, CvO₂) рассчитывали с учетом Po₂, So₂ и концентрации Hb (Kirk, Baber, 1970). Коэффициент утилизации кислорода рассчитывался по формуле (Колчинская А.З., 1979). Температуру крови "ядра" регистрировали в полости левого желудочка сердца при помощи термодатчика МТ-54.

Показатели кислотно-основного состояния (КОС) артериальной, венозной и смешанной венозной крови рассчитывали по номограммам для крови собак (Eriakpor et al., 1996).

Для оценки распределения (Q) и объемной скорости органного кровотока (q) в покое и при физической нагрузке использовалась методика введения в кровеносное русло макроагрегата альбумина, меченного йодом 131. Скорость кровотока рассчитывали по методике, описанной К.А. Шошенко (1984). Данные регионарного кровотока использовались для определения скорости транспорта кислорода артериальной и венозной крови (qaO₂, qvO₂). Потребление O₂ сердцем определяли прямым методом Фика. Объемная скорость кровотока определялась в предсердии и желудочках сердца, после определения радиоактивности образцов ткани на гаммасчетчике LKB (Швеция). Исходя из суммарной объем-

ной скорости кровотока в органе и артерио-венозной разницы по O_2 определялось потребление O_2 сердцем.

Для оценки количественных изменений функционирующих капилляров была использована прижизненная инъекция кровеносного русла водной взвесью черной туши по М.А. Колесову (1978) в собственной модификации, которая осуществлялась через катетер трансплантированный в полость левого желудочка сердца.

Образцы сердца брали в области сосочковых мышц для изготовления гистологических и электронномикроскопических препаратов. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон. На просветленных и окрашенных препаратах подсчитывали диаметр капилляров в соответствующих отделах в миокарде.

Морфометрию кровеносного русла и тканевых структур проводили при помощи окуляр-микрометра МОВ-1-15х, на светооптическом микроскопе "Люмам И-2", в соответствии с общепринятыми методами (Катинас Г.С., Полонский Ю.З., 1970; Автандилов Г.Г., 1980).

Полученный экспериментальный материал статистически обработан с определением критерия Стьюдента на ПЭВМ "Нейрон-КЛ" ЕС 1840.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Кардиогемодинамика у собак при однократной физической нагрузке в предгорье

Результаты наших исследований показывают, что при максимальной физической нагрузке Q возрастает в 5,3 раза (табл. 1), благодаря включению механизмов экстр- и интракардиальной регуляции сердечного выброса, в частности, увеличения тонуса симпатических сердечных нервов, усиления активности симпато-адреналовой системы, при этом ЧСС увеличивается в 2,6 раза, а систолический выброс в 1,3 раза, что может быть обусловлено за счет гетерометрической и гомеометрической форм ауторегуляции сердца. Об участии гетерометрической ауторегуляции свидетельствует нарастание конечного диастолического давления в левом желудочке сердца в 3,5 раза, в правом - 2,9.

Увеличение венозного притока при максимальной нагрузке сопровождается расширением полостей желудочков сердца.

Максимальная скорость нарастания внутрижелудочкового давления предшествует открытию аортальных клапанов, характеризует сократительную способность миокарда и диастолического объема желудочка (Siegel Sonnenblick, 1963). Максимальная скорость падения давления в желудочках характеризует скорость расслабления миокарда в фазу изоволюмического расслабления (Siegel Sonnenblick, 1963).

При максимальной физической нагрузке в левом желудочке $dp/dt \max$ уве-

личивается в 2,3 раза, $dp/dt \min$ - в 2,3 раза, в правом желудочке - в 2,0 и 2,3 раза, соответственно, то есть, скорость расслабления нарастает, опережая скорость напряжения миокарда. При максимальной физической нагрузке Ps в левом желудочке сердца увеличивается в 1,7 раза, в правом - в 5 раз, что свидетельствует о выраженном увеличении силы сокращения миокарда желудочков. Индекс сократимости левого желудочка увеличивается на 38%, правого на 57%.

Таблица 1

Кардиогемодинамика и сократимость миокарда левого желудочка у нетренированных собак в покое и при однократной максимальной физической нагрузке ($M \pm m$)

Показатели	Покой	Нагрузка
Q , мл (мин.кг)	167,00±3,10	892,00±749,50*
CO , мл	24,00±1,80	50,30±2,70*
HR, в мин.	86,00±6,00	222,00±5,00*
Ps , мм рт. ст.	125,00±4,10	210,20±6,00*
Pd , мм рт. ст.	4,50±0,50	8,90±0,80*
$dp/dt \max$	2128,00±92,80	4907,70±262,70*
$dp/dt \min$	1490,00±104,70	2514,20±95,60*
ИС	47,70±1,80*	64,00±2,50*
ИР	32,20±1,20*	48,70±2,80*

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с покоем, $P < 0,05$.

Таким образом, максимальная физическая нагрузка обеспечивается высоким сердечным выбросом, который достигается увеличением сократительной активности миокарда, на фоне повышения хронотропных влияний на сердце.

2. Кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца у собак в покое

В табл. 2 представлены суммарный кровоток в сердце и характеристики газового состава артериальной и венозной крови, оттекающей из венозного синуса собак в состоянии мышечного покоя, которые дают представление о кислородном обеспечении органа.

Высокое суммарное VO_2 в сердце в состоянии мышечного покоя, обеспечивается соответствующей доставкой кислорода артериальной кровью.

Артерио-венозная разница по O_2 равна 7,1 об.%, коэффициент его утилизации - 33,80±2,00%, транспорт кислорода артериальной крови 12,60±0,60%. Следовательно, удовлетворение высокого кислородного запроса сердца в состоянии мышечного покоя осуществляется не только за счет высокого органного кровотока и доставки O_2 , но и за счет сравнительно высокой экстракции O_2 из крови.

Таблица 2

Кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца у нетренированных собак в покое (760 м над ур. моря)

Показатели	760 м над ур. моря
Доля Q сердца, %	5,40 ± 0,20
qm, мл/(мин·100 г)	70,30 ± 2,70
qm,ЛП, мл/(мин·100 г)	62,50 ± 4,70
qm,ЛЖ, мл/(мин·100 г)	80,50 ± 3,40*
qm,ПП, мл/(мин·100 г)	58,10 ± 2,20*
qm,ПЖ, мл/(мин·100 г)	72,60 ± 2,90
PaO ₂ , мл рт.ст	88,00 ± 1,00
PvaO ₂ , мл рт.ст	42,40 ± 2,00
SaO ₂ , %	99,60 ± 0,30
SvO ₂ , %	73,30 ± 1,10
CaO ₂ , об %	19,40 ± 0,10
CvO ₂ , об%	12,30 ± 0,20
Hв,г%	13,50 ± 12,00
Кэф. утил. O ₂ , %	33,80 ± 2,00
VO ₂ ,мл (мин·100 г)	4,10 ± 0,20
Qa O ₂ , мл (мин·кг)	12,60 ± 0,60
QvO ₂ ,мл (мин·кг)	8,70 ± 0,50

Примечание: * - различия достоверны между соответствующими отделами сердца (P<0,05).

3. Микроциркуляторное русло и структурные изменения в миокарде у нетренированных собак в предгорье

В покое перфузируемых капилляров в миокарде левого желудочка сердца на 7,5% больше, чем в правом (P<0,05). При физической нагрузке, когда минутный объем кровообращения увеличивается в 5 раз, количество капилляров увеличивается в левом желудочке сердца на 52,4%, правом - на 51%, а их перфузия повышается в среднем в 5 раз. Диаметр капилляров, их емкость, капиллярно-тканевой индекс, общая площадь и обменная поверхность увеличивается, радиус диффузии для кислорода снижается. Незначительное увеличение диаметра, мышечных волокон в желудочках сердца при однократной максимальной нагрузке практически не оказывает влияния на кислородное обеспечение миокарда. Снижение радиуса диффузии капилляров для O₂ создает благоприятные условия для газообмена в миокарде.

Таким образом, однократная максимальная физическая нагрузка сопро-

вождается появлением признаков характерных гиперфункции миокарда, функциональной гиперемией, изменениями сосудистой проницаемости.

4. Изменения кардиогемодинамики и сократительной функции миокарда при физических тренировках в предгорье

При максимальной физической нагрузке на фоне 5-7 и 15 суток тренировки Q увеличивается в 4,6 раза по сравнению с покоем, а абсолютная его величина мало отличается от данных в контрольных опытах (табл.3.). У тренированных собак HR, CO₂ имеют тенденцию к увеличению по сравнению с данными нетренированных животных. У животных в течение месяца тренированных к мышечной деятельности при нагрузке Q увеличивается в 6,3 раза по сравнению с покоем и на 10% (P<0,05) превышает данные в контроле. Абсолютная величина МОК выше данных в контроле, и в предыдущие сроки эксперимента, что связано с достоверно высокими HR и CO₂.

Систолическое давление в левом желудочке сердца увеличивается при нагрузке на 5-7, 15 и 30 сутки на 64%, (P<0,05), 60%, (P<0,05), 61%, (P<0,05) по сравнению с покоем, и несколько меньше, чем у контрольных животных.

Наряду с силовыми, усиливаются и скоростные характеристики левого желудочка сердца, выраженность которых зависит от сроков тренировки. Так, на 5-7 дни тренировки dp/dt max в левом желудочке снижено по сравнению с контролем, а на 15 и 30 сутки - превышает на 7% (P<0,05) и 14% (P<0,05). Скорость падения давления в левом желудочке увеличена в фазу изоволюмического расслабления на 5-7, 15 и 30 сутки тренировки на 54% (P<0,001), 68% (P<0,001), и 81% (P<0,001) по сравнению с уровнем покоя, на 11% (P<0,5) и 23% (P,0,5), чем данные у контрольных животных (табл. 3.).

Таким образом, месячная тренировка в предгорье формирует структурные основы адаптивных процессов в миокарде, расширяет его функциональные возможности, увеличивает сократительную способность левого желудочка сердца.

5. Кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца у тренированных собак в предгорье

Изменение сократительной способности миокарда в результате месячной тренировки базируется на пластических и энергетических преобразованиях в кардиомиоцитах, на кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца. Потребление O₂ сердцем на 5-7 сутки эксперимента возрастает почти вдвое, что можно интерпретировать, во-первых, как результат возросшей насосной функции сердца, направленной на ликвидацию кислородного долга в скелетных мышцах, сохраняющегося в период между тренировками. Во-вторых, как результат интенсивного течения энергетических и пластических процессов в самом миокарде, возникших во время напряженных тренировок. В-третьих, - обими этими причинами.

Кардиогемодинамика и показатели сократительной функции левого желудочка сердца у тренированных в предгорье собак в покое и при максимальной физической нагрузке ($M \pm m$)

Показатели	Адаптация к физическим нагрузкам					
	5-7 сутки		15 сутки		30 сутки	
	Покой	Нагрузка	Покой	Нагрузка	Покой	Нагрузка
Q, мл/(мин·кг)	185,2±2,9*	860,3±37,3 ⁺	193,3±3,5*	908,5±41,1 ⁺	157,4±3,4*	980,3±37,4 ⁺ *
CO, мл	26,0±1,6	52,2±0,5 ⁺	29,3±1,4*	52,4±1,5 ⁺	28,8±1,4*	56,1±1,9 ⁺ *
HR, в мин.	92,0±4,0*	224,0±6,4 ⁺	87,7±3,7	230,2±7,1 ⁺	72,0±4,7*	235,2±6,7 ⁺ *
Ps, мм рт. ст.	124,2±8,0	205,1±6,8 ⁺	124,8±7,2	195,0±7,8 ⁺ *	130,7±5,4	208,7±6,4 ⁺
Pd, мм рт. ст.	4,7±0,9*	9,7±1,2 ⁺	4,4±0,9*	7,2±1,2 ⁺ *	5,3±1,3	7,7±1,8 ⁺ *
dp/dt max	2305,0±174,7	4694,3±295,0 ⁺	2347,5±125,7*	5234,0±115,5 ⁺	2603,0±191,5*	5582,2±206,1 ⁺ *
dp/dt min	1610,7±114,0	2483,6±100,2 ⁺	1650,8±101,4	2775,8±108,4 ⁺ *	1703,4±106,2*	3084,6±110,5 ⁺ *
ИС	46,2±1,4	67,0±3,0 ⁺	47,2±2,4	74,0±2,3 ⁺ *	51,8±1,9*	79,0±2,8 ⁺ *
ИР	34,8±0,9	40,2±1,2 ⁺ *	36,8±1,7	43,8±2,3*	37,7±1,0*	46,0±1,8 ⁺ *

Примечание: ⁺ - достоверность различий по сравнению с покоем ($P < 0,05$).

* - достоверность различий по сравнению с нетренированными животными ($P < 0,05$).

14

Газовый состав артериальной крови у тренированных и нетренированных животных практически не имеет различий. Количество кислорода доставляемого в сердце у тренированных животных повышено вследствие усиления органного кровотока. Суммарный объемный кровоток в сердце у тренированных в течение 5-7 суток собак на 17% выше, чем в контрольной группе животных (табл.4). Потребление O_2 сердцем увеличено в 1,7 раза, вследствие высокой экстракции O_2 из крови. Коэффициент утилизации O_2 сердцем у тренированных животных в первые дни эксперимента увеличивается на 10,6%, а артерио-венозная разница по O_2 с 7,1 об.% возрастает до 8,8 об.% (табл.4).

Таблица 4
Кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца у собак в покое и тренированных к физической нагрузке в предгорье ($M \pm m$)

Показатели	5-7 сутки			15 сутки			30 сутки		
	Тренировки								
Доля Q сердца, %	5,80 ± 0,30	5,50 ± 0,20	4,90 ± 0,30	82,40 ± 3,30*	78,60 ± 3,50	59,00 ± 3,90*	76,40 ± 5,10*	74,20 ± 4,80*	65,30 ± 3,70
qп, мл/(мин·100 г)	82,40 ± 3,30*	78,60 ± 3,50	59,00 ± 3,90*	76,40 ± 5,10*	74,20 ± 4,80*	65,30 ± 3,70	89,20 ± 2,90	85,20 ± 3,00	79,20 ± 4,30*
qп, ДЖ, мл/(мин·100 г)	72,20 ± 4,70*	68,30 ± 3,50	63,40 ± 4,50	72,20 ± 4,70*	68,30 ± 3,50	63,40 ± 4,50	83,60 ± 3,10	79,50 ± 3,00	70,60 ± 4,00
qп, ПЖ, мл/(мин·100 г)	87,20 ± 2,00	85,50 ± 2,40	87,40 ± 1,30	87,20 ± 2,00	85,50 ± 2,40	87,40 ± 1,30	37,40 ± 1,70*	38,60 ± 1,10*	39,70 ± 1,40
РvаO ₂ , мл рт. ст.	95,60 ± 0,20	96,40 ± 0,30	95,10 ± 0,20	95,60 ± 0,20	96,40 ± 0,30	95,10 ± 0,20	67,50 ± 1,80*	65,80 ± 1,90	62,50 ± 0,70*
SvO ₂ , %	19,80 ± 0,20	19,60 ± 0,30	20,10 ± 0,40	19,80 ± 0,20	19,60 ± 0,30	20,10 ± 0,40	11,00 ± 0,10*	10,50 ± 0,20*	11,60 ± 0,30*
CaO ₂ , об.%	146,00 ± 8,70	145,00 ± 7,30	156,00 ± 8,50	146,00 ± 8,70	145,00 ± 7,30	156,00 ± 8,50	44,40 ± 2,70*	46,40 ± 2,20	42,20 ± 1,80*
Hв, г%	7,00 ± 0,30*	7,40 ± 0,40*	3,80 ± 0,30	7,00 ± 0,30*	7,40 ± 0,40*	3,80 ± 0,30	16,30 ± 0,80*	15,60 ± 0,80	11,00 ± 0,70
Qa O ₂ , мл (мин·кг)	9,20 ± 0,40	8,20 ± 0,50	7,20 ± 0,50	9,20 ± 0,40	8,20 ± 0,50	7,20 ± 0,50			

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с нетренированными животными ($P < 0,05$).

Приспособление сократительной деятельности и энергетики миокарда к месячной тренировки приводит к снижению коронарного кровотока, что коррелирует с уровнем VO_2 . Суммарный кровоток в сердце ниже на 39%, чем в первые дни тренировки, и на 20% - чем у нетренированных животных. В крови оттекающей от сердца PVO_2 практически не отличается от данных контрольной

15

группы, что свидетельствует о достаточном напряжении O_2 на уровне капилляров миокарда. Одновременно отмечается снижение насыщения и содержания O_2 в венозной крови в результате высокой утилизации его кардиомиоцитами. Коэффициент утилизации кислорода достоверно превышает данные, установленные у нетренированных животных.

Таким образом, в первые 15 суток тренировки потребление O_2 увеличивается, с последующим снижением на 30 сутки эксперимента. В первые 5-7-15 сутки кислородное обеспечение миокарда происходит путем усиления венозного кровотока, при повышенной утилизации O_2 из крови. После месячной тренировки кислородный запрос сердца удовлетворяется эффективной утилизацией O_2 миокардом на фоне сниженной перфузии.

6. Структурные изменения в миокарде у тренированных собак в предгорье

После недельной тренировки миокард левого желудочка сердца охвачен выраженной функциональной гиперемией, вследствие дилатации интрамурального сосудистого русла. Ядра гладкомышечных клеток в стенках сосудов приобретают вытянутую или веретенообразную форму. Прослеживается плазматическое пропитывание сосудистой стенки. Микрососуды становятся извилистыми. Имеются признаки паравазального отека, с наличием белкового преципитата и единичных форменных элементов крови. При однократной физической нагрузке эти изменения менее выражены.

Количество функционирующих капилляров на 5-7 сутки тренировки составляет $2320 \pm 64,0$, что достоверно превышает контрольные данные. Изложенные сосудистые реакции обеспечивают рост объемной скорости кровотока и потребления кислорода тканями сердца.

Количество функционирующих капилляров при максимальной нагрузке на фоне семидневной тренировки практически не отличается от данных полученных у контрольных животных.

В кардиомиоцитах прослеживается просветление и набухание митохондрий, расширение агранулярной саркоплазматической сети, трубочек Т-системы. Количество функционирующих капилляров от покоя к максимальной нагрузке на фоне 30 дневной тренировки увеличивается с $1820,0 \pm 56,0$ до $3410,0 \pm 102,0$, что значительно больше, чем в контрольных опытах.

7. Изменения кардиогемодинамики и сократительной функции миокарда при однократной физической нагрузке в условиях высокогорья

Однократная физическая нагрузка на 5-7 сутки пребывания в горах вызывает увеличение Q в 4,3 раза ($P < 0,001$) по сравнению с покоем и не отличается от данных на равнине. MQK в горах нарастает за счет HR , на фоне сниженного систолического объема по отношению к данным в предгорье (табл.5).

Таблица 5
Показатели сократительной функции левого желудочка сердца у нетренированных собак в покое и при однократной физической нагрузке в условиях высокогорья ($M \pm m$)

Показатели	Сроки пребывания в горах					
	5-7 сутки		15 сутки		30 сутки	
	Покой	Нагрузка	Покой	Нагрузка	Покой	Нагрузка
Q , мл/(мин·кг)	$210,3 \pm 6,3$	$907,3 \pm 30,6^+$	$199,6 \pm 7,2^*$	$868,0 \pm 71,1$	$156,7 \pm 6,3$	$736,5 \pm 46,5^+$
CO , мл	$27,4 \pm 2,6$	$45,0 \pm 3,4^+$	$25,1 \pm 2,0$	$49,0 \pm 3,2^+$	$24,3 \pm 3,2$	$51,5 \pm 3,2^+$
HR , в мин.	$108,0 \pm 7,0^*$	$240,0 \pm 4,0^*$	$106,0 \pm 5,1$	$236,0 \pm 8,1^+$	$90,0 \pm 6,0$	$226,0 \pm 6,0^*$
Ps , мм рт. ст.	$120,2 \pm 6,1$	$200,4 \pm 4,1^*$	$126,1 \pm 5,2$	$204,5 \pm 8,5^+$	$130,2 \pm 5,4$	$216,2 \pm 6,5^+$
Pd , мм рт. ст.	$3,2 \pm 0,7$	$16,0 \pm 2,6^*$	$4,3 \pm 0,8$	$16,6 \pm 1,8^*$	$4,7 \pm 1,8$	$14,1 \pm 1,4^*$
dp/dt max	$2611,2 \pm 131,5$	$3998,8 \pm 170,6^+$	$2784,0 \pm 118,4^*$	$4301,2,0 \pm 140,6^*$	$2506,7 \pm 116,6^*$	$4451,0 \pm 161,1^*$
dp/dt min	$1771,2 \pm 102,5^*$	$2102,0 \pm 104,0^*$	$1697,7 \pm 107,2$	$2230,0 \pm 112,8^*$	$1505,5 \pm 105,8$	$2538,8 \pm 108,3^+$
ИС	$45,4 \pm 1,1$	$60,0 \pm 2,0^*$	$45,5 \pm 2,0$	$64,0 \pm 3,6^+$	$49,2 \pm 1,9^*$	$66,0 \pm 2,6^+$
ИР	$37,0 \pm 2,0^*$	$42,7 \pm 2,2^*$	$35,4 \pm 1,5$	$43,1 \pm 2,2^+$	$31,7 \pm 2,3$	$50,0 \pm 1,5^+$

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с контролем в предгорье $P < 0,05$.
+ - достоверность различий по сравнению с покоем ($P < 0,05$).

Давление крови в левом желудочке сердца увеличивается при максимальной нагрузке на 5-7 и 15 сутки пребывания в горах увеличивается на 65% ($P<0,001$) и 61% ($P<0,005$) от исходного уровня, но снижено по сравнению с предгорными данными. Конечнодиастолическое давление увеличивается в 5 раз по сравнению с данными в покое и достоверно превышает показатели в предгорье. Возникает ситуация, когда при максимальной частоте и относительно низкой силе сердечных сокращений, остаточный объем сердца существенно увеличен. Увеличение конечнодиастолического объема в желудочке может быть связано с нарушением сократительной функции миокарда. Действительно, $dp/dt \max$ в фазу изоволюмического сокращения при нагрузке на 5-7 и 15 сутки пребывания в горах на 80% ($P<0,001$) и 85% ($P<0,001$) ниже, чем в предгорье. Индекс сократимости увеличивается на 33% ($P<0,05$), 42% ($P<0,01$) по сравнению с покоем, но не достигает предгорных данных.

Систолическое и диастолическое давление левого желудочка сердца на 30 сутки адаптации выше, чем в ранние сроки. При физической нагрузке $dp/dt \max$ на 12% ($P<0,05$) выше чем в ранние сроки пребывания в горах, но не достигает данных в предгорье.

Таким образом, в первые дни адаптации (5-7 и 15 сутки) сократительная способность миокарда при нагрузке снижается и повышается на 30 сутки, но не достигает предгорных данных.

8. Кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца в разные сроки пребывания в условиях высокогорья

В ответ на резкое падение PaO_2 увеличивается концентрация гемоглобина в артериальной крови и кислородная емкость, содержание и массоперенос O_2 в ткани сердца, несмотря на некоторое снижение оксигенации Hv (табл.6).

В этих условиях важная роль в компенсации тканевой гипоксии принадлежит изменениям уровня кровотока. Суммарный коронарный кровоток выше на 5-7 сутки адаптации в горах на 43% ($P<0,01$), на 15 - на 27% ($P<0,05$), на 30 - на 12% ($P<0,05$), чем в контрольных опытах в предгорье. Количество кислорода, доставляемое в миокард артериальной кровью увеличивается на 65% ($P<0,001$), 39% ($P<0,05$) и 16% ($P<0,05$) на 5-7, 15 и 30 сутки адаптации. Отсюда очевидно, что ведущая роль в увеличении количества доставляемого в сердце O_2 принадлежит изменениям объемного кровотока. С этих позиций рассмотрим изменения объемной скорости кровотока в разных отделах сердца. Исследования показали, что на 5-7 и 15 сутки пребывания животных в горах кровотоки в левом предсердии и желудочке увеличивается на 20, 15% и 55,51%, соответственно, в правом предсердии и желудочке - на 50, 14% и 55,33%. На 30 сутки адаптации в предсердиях кровотоки снижены до уровня контрольных величин, в желудочках он выше, чем в предгорье. Насосная функция сердца потребления O_2 на 5-7 сутки пребывания в горах в 2,0 раза превышает предгорные данные. На 15-30

Таблица 6

Кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца у нетренированных собак в разные сроки адаптации к условиям высокогорья в покое ($M \pm m$)

Показатели	Сроки пребывания в горах		
	5-7 сутки	15 сутки	30 сутки
Доля Q сердца, %	5,70±0,70	5,90±0,50	5,50±0,70
qm, мл/(мин·100 г)	101,20±6,10*	89,90±6,40*	79,10±5,40*
qm, ЛП, мл/(мин·100 г)	78,00±9,80*	73,20±6,50*	61,00±4,90
qm, ЛЖ, мл/(мин·100 г)	125,90±8,40	121,90±9,60*	91,00±6,00*
qm, ПП, мл/(мин·100 г)	88,20±6,40*	66,60±10,50	63,70±5,40
qm, ПЖ, мл/(мин·100 г)	113,30±6,90*	95,40±11,60*	87,70±4,60
PaO_2 , мл рт.ст	66,50±0,80*	61,80±1,10**	62,00±1,20*
$PvaO_2$, мл рт.ст	28,50±1,20*	35,30±1,30*	37,60±3,00*
SaO_2 , %	92,50±0,20*	92,40±0,30*	91,80±0,50*
SvO_2 , %	53,80±2,00*	61,20±3,70**	60,00±2,40*
CaO_2 , об %	20,80±0,70*	19,70±0,20	19,90±0,30*
CvO_2 , об%	12,10±0,40	13,50±0,70	13,00±0,50*
Hv , г%	168,00±8,70	160,00±9,50	150,00±8,70
Коэф. утил. O_2 , %	41,20±1,30	34,40±4,10	34,50±3,10
VO_2 , мл (мин·100 г)	8,70±0,80	5,20±0,80	4,60±0,50
QaO_2 , мл (мин·кг)	21,10±2,20*	17,60±1,80*	14,60±0,90*
QvO_2 , мл (мин·кг)	12,40±0,80*	12,10±0,90*	10,00±0,30*

Примечание: + - достоверность различий по сравнению с покоем ($P<0,05$)

* - достоверность различий по сравнению с нетренированными животными в предгорье ($P<0,05$)

сутки VO_2 снижается до контрольного уровня. Если учесть, что доставка O_2 артериальной кровью в сердце возросла всего лишь в 1,7 раза, то высокое VO_2 возможно за счет роста эффективности утилизации O_2 . Коэффициент утилизации O_2 в сердце на 5-7 сутки пребывания в горах на 7,4% выше, чем в предгорье, чему способствует изменение сродства Hv к O_2 и повышение содержания миоглобина в миокарде.

Итак, увеличение насосной функции желудочков и, соответственно, кислородного запроса сердца обеспечивается несколькими механизмами: за счет повышения массопереноса O_2 артериальной кровью, в результате повышения сродства Hv к O_2 , за счет эффективной утилизации O_2 миокардом. Несмотря на артериальную гипоксемию, PVO_2 , крови венозного синуса в первые дни пребывания в горах снижается всего лишь на 13,9 мм рт.ст. и превышает "критичес-

кий уровень” (20-23 мм рт.ст.), при котором тканевая гипоксия может привести к нарушению структуры и функции кардиомиоцитов. Следовательно, гипоксия в тканях сердца носит компенсированный характер.

9. Структурные изменения в сердце при однократной физической нагрузке в условиях высокогорья

Изменения сократимости миокарда, удовлетворение кислородного запроса и компенсации артериальной гипоксемии в зависимости от сроков пребывания в горах, немыслимо без формирования структурных основ адаптации. При нагрузке на 5-7 дни пребывания в горах количество функционирующих капилляров увеличивается на 20% вместо 52% в контроле. Более чем трехкратное увеличение объемного кровотока в миокарде левого желудочка сердца обеспечено значительным увеличением перфузионного давления и линейной скорости кровотока, отношения Na/Nv, общей площади и объема капилляров, снижением радиуса диффузии для O₂.

На 15 сутки адаптации к условиям высокогорья структурные изменения в миокарде левого желудочка сердца после максимальной физической нагрузке мало отличаются от предыдущих данных.

На 30 сутки адаптации к условиям высокогорья в паравазальных пространствах появляется нежная соединительная ткань. Достоверное увеличение числа функционирующих капилляров при максимальной нагрузке до 3400,0±101,0 сосудов, что превышает данные в ранние сроки адаптации и говорит о максимальном привлечении резервных возможностей микрососудистого русла. Электронно-микроскопические исследования свидетельствуют о гиперплазии субклеточных структур.

10. Изменения кардиогемодинамики и сократительной функции миокарда при максимальной физической нагрузке в процессе месячной тренировки в горах

Как показали результаты исследования при максимальной физической нагрузке у собак на 5-7 и 15 сутки тренировки в условиях высокогорья Q увеличивается в 3,8 (P<0,001) и 3,7 (P<0,001) раза по сравнению с исходным уровнем (табл.7). В предгорье он возрастал в 4,6 (P<0,001) и 5,0 (P<0,001) раза. При этом если HR в горах имеет тенденцию к учащению, то систолический объем сердца на 16% (P<0,05) и 12% (P<0,05) ниже, чем в предгорье. В первой группе собак при мышечной деятельности Q достоверно ниже чем во второй.

Какие же факторы ограничивают Q у тренированных в горах животных во время максимальной физической нагрузки.

При максимальной нагрузке на 5-7 и 15 сутки тренировки в условиях высокогорья Ps увеличивается на 63% (P<0,001) и 64% (P<0,001), по сравнению с покоем и не отличается от предгорных. Наблюдается снижение dp/dt max на

Таблица 7
Кардиогемодинамика и показатели сократительной функции левого желудочка сердца у тренированных в условиях высокогорья собак в покое и при максимальной физической нагрузке (M ± m)

Показатели	5-7 сутки адаптации		15 сутки адаптации		30 сутки адаптации	
	Покой	Нагрузка	Покой	Нагрузка	Покой	Нагрузка
Q, мл/(мин·кг)	218,8±5,3*	825,2±28,8 ^x	210,5±6,4*	820,0±32,2 ^{x†}	198,4±8,5**	882,4±40,2 ^{x††}
CO, МЛ	27,0±1,5	45,0±1,8*	28,2±1,7	47,1±1,5*	27,8±2,0	48,8±2,3*
HR, в мин.	118,0±4,0*	230,0±10,1 [†]	116,0±4,2**	232,0±12,0 [†]	108,0±4,0**	240,0±9,0 ^{†**}
Ps, мм рт. ст.	122,5±3,2	200,0±8,2 [†]	120,1±2,7	197,0±6,8 ^{x†}	132,0±2,0*	195,0±3,2 ^{†**}
Pd, мм рт. ст.	5,2±0,6 ^x	18,0±1,5+*	6,8±0,5**	18,7±1,7*	7,2±0,4 ^{x*}	19,5±1,5 ^{†**}
dp/dt max	2113,6±107,6 ^x	3534,1±169,1 ^{†**}	2050,0±108,9 ^{x†}	3622,7±217,0 ^{†**}	2387,0±466,7 ^x	4975,2±165,0 ^{†*}
dp/dt min	1281,4±94,1 ^{**}	2066,2±136,8 ^{†*}	1387,2±83,2 ^{**}	2365,1±168,4 ^{†*}	1336,3±108,9 ^{**}	2924,3±207,5 ^{†*}
ИС	48,4±1,5**	58,0±3,1 ^{†*}	42,0±1,4*	62,5±2,1 ^{†*}	45,0±1,9**	69,3±2,6 [†]
ИР	26,4±1,6**	33,6±1,3 ^{†*}	27,4±1,6*	35,7±2,2 ^{†*}	29,4±1,3*	42,1±1,5 [†]

Примечание: + — достоверность различий по сравнению с покоем, P<0,05,

^x — достоверность различий по сравнению с группой нетренированных животных в горах, P<0,05,

* — достоверность различий по сравнению с группой тренированных в предгорье, P < 0,05.

33% ($P < 0,05$) и 43% ($P < 0,05$), индекса сократимости на 15% ($P < 0,05$) и 18% ($P < 0,05$) по сравнению с данными в предгорье. Это свидетельствует о снижении сократимости миокарда левого желудочка сердца, что ведет к уменьшению Q, CO

Месячная тренировка в горах изменяет не только показатели внутрисердечной гемодинамики в покое, но и накладывает отпечаток на характер их изменений при максимальной тестовой нагрузке.

Физическая нагрузка на фоне 30-дневной мышечной тренировки на высокогорье вызывает увеличение Q в 4,4 раза, CO в 1,7 раза, HR - 2,2 раза (в предгорье - 6,2, 2,0, 3,2 раза, соответственно). Отсюда следует, что Q при нагрузке не достигает на высокогорье предгорных данных в результате относительно низкой величины CO, несмотря на ускорение частоты сердечных сокращений.

Результаты исследования показали, что $dp/dt \max$ у тренированных животных в условиях высокогорья при максимальной нагрузке на 12% превышает данные у нетренированных в горах животных и на 11,6% ниже данных отмеченных у тренированных в течение месяца собак в предгорье. При максимальных режимах нагрузки у тренированных животных в условиях высокогорья индекс сократимости миокарда увеличивается на 12% ($P < 0,05$), по сравнению с предыдущими сроками адаптации. При сравнении индекса сократимости с данными у тренированных в течение 30 суток животных в предгорье показатель оказался существенно сниженным. При этом скорость падения давления в фазу изоволюмического расслабления при нагрузке в горах, достоверно увеличивается по сравнению с покоем и ниже, чем у контрольных данных в предгорье.

Полученные данные свидетельствуют о том, что несмотря на тенденцию к увеличению сократительной способности миокарда в процессе месячной тренировки в горах она не достигает тех значений, которые были достигнуты при месячных нагрузках в предгорье. То есть, тренировочный эффект, применяемых в течение месяца в горах нагрузок, оказался скорее отрицательным. В то же время сравнительно высокие HR, $dp/dt \max$, по сравнению с данными "пассивно" адаптированных животных служат свидетельством повышения положительных хронотропных влияний на сердце, за счет которых стало возможным поддержание относительного минутного объема кровообращения.

Таким образом, результаты исследования дают основание для заключения, что месячная тренировка в горах снижает сократительную способность миокарда левого желудочка сердца, что наиболее выражено в первые дни адаптации.

11. Кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца у собак тренированных к физическим нагрузкам в условиях высокогорья

Повышение функциональной активности сердца сопровождается увеличением кислородного запроса органа. Действительно, потребление O_2 сердцем

на 7 и 15 сутки тренировки в горах выше на 63, 48 и 31,61%, контрольных данных в предгорье и в условиях высокогорья, соответственно (табл.8). Увеличение кислородного запроса сердца у тренированных в течение недели в условиях высокогорья животных, по-видимому, следует оценивать как минимум с двух позиций. Во-первых, как результат высокой насосной функции сердца, связанной с компенсацией артериальной гипоксемии в условиях высокогорья. Во-вторых, более высокий уровень потребления O_2 по сравнению с нетренированными животными с ранними сроками адаптации в горах, приводит к заключению, что имеет значение не только увеличение функциональной активности органа.

Таблица 8
Кровоснабжение и кислородное обеспечение сердца у собак тренированных к мышечной деятельности в покое в разные сроки пребывания в горах ($M \pm m$)

Показатели	5-7 сутки тренировки	15 сутки тренировки	30 сутки тренировки
Доля Q сердца, %	5,80 ± 0,40	6,00 ± 0,80	5,10 ± 0,60
qm, мл/(мин·100 г)	115,70 ± 4,20*	111,30 ± 5,50**	102,60 ± 6,10**
qm, ЛП, мл/(мин·100 г)	90,20 ± 4,80**	86,10 ± 4,20**	78,40 ± 4,50*
qm, ЛЖ, мл/(мин·100 г)	145,90 ± 5,80**	142,00 ± 6,30**	136,00 ± 6,80**
qm, ПП, мл/(мин·100 г)	83,40 ± 3,60	85,50 ± 4,30**	75,10 ± 4,20**
qm, ПЖ, мл/(мин·100 г)	130,30 ± 8,20*	124,30 ± 6,10**	120,50 ± 7,20**
PaO ₂ , мл рт.ст	62,50 ± 1,20 ⁺	65,00 ± 1,30	64,30 ± 1,30
PvaO ₂ , мл рт.ст	25,50 ± 1,00*	28,30 ± 1,50**	30,40 ± 0,80**
SaO ₂ , %	91,60 ± 0,40	93,50 ± 0,60	92,10 ± 0,40
SvO ₂ , %	50,60 ± 1,20*	54,30 ± 0,90**	55,90 ± 2,10**
CaO ₂ , об %	21,60 ± 0,80	21,90 ± 0,70	20,80 ± 0,60
CvO ₂ , об%	11,80 ± 0,30	12,00 ± 0,40	12,80 ± 0,90
Hv, г%	158,20 ± 11,40	160,40 ± 10,50	155,90 ± 11,20*
Коэф. утил. O ₂ , %	43,50 ± 1,40 ^x	45,20 ± 1,50*	38,40 ± 1,20**
VO ₂ , мл (мин·100 г)	11,40 ± 0,40*	11,00 ± 0,30*	7,10 ± 0,40**
Qa O ₂ , мл (мин·кг)	25,10 ± 1,10*	24,30 ± 0,90*	21,30 ± 1,10**
Qv O ₂ , мл (мин·кг)	13,60 ± 0,80*	13,30 ± 0,70*	12,10 ± 0,60*

Примечание: ⁺ - достоверность по сравнению с покоем, $P < 0,05$;

* - достоверность различий по сравнению с группой тренированных животных в предгорье, $P < 0,05$;

^x - достоверность различий по сравнению с группой нетренированных животных в горах, $P < 0,05$.

Месячная тренировка в горах приводит к заметному изменению кислородного режима сердца в состоянии относительного мышечного покоя. Потребление O_2 сердцем снижается на 54-60%, по сравнению с предыдущими сроками эксперимента. Видимо, формирование клеточных механизмов адаптации приводит к минимизации функций органа и процессов окислительного метаболизма в сердечной мышце, снижает степень риска возникновения гипоксии в кардиомиоцитах, при сохраняющейся артериальной гипоксемии. Данные газового состава и КОС венозной крови подтверждают это предположение. Так, на 30 суток тренировки в горах PvO_2 в крови венозного синуса увеличивается до $30,4 \pm 0,8$ мм рт.ст. При этом, достоверно увеличивается оксигенация гемоглобина и содержание O_2 в венозной крови. В то же время PvO_2 остается достоверно сниженной. То есть, несмотря на снижение метаболизма сердца в состоянии мышечного покоя, фактор риска возникновения тканевой гипоксии в органе остается.

Каковы соотношения механизмов удовлетворения кислородного запроса и компенсации тканевой гипоксии в сердечной мышце в этот период. В этот период характер компенсаторно-приспособительных реакций в артериальной крови сохраняется. Повышены кислородная емкость и содержание O_2 создающие предпосылки для высокого массопереноса O_2 к тканям всего организма, включая сердце. Заметные отличия появляются в кровоснабжении миокарда разных отделов сердца. Оказалось, что наряду со снижением функциональной активности и потребления O_2 сердцем, объемная скорость кровотока на 30 суток эксперимента уменьшается по сравнению с 5-7 сутками, в левом предсердии и желудочке на 16 и 17%, в правом предсердии и желудочке на 11 и 8%, соответственно. Суммарный кровоток в сердце, при этом снижается на 13%. При сопоставлении этих данных с контрольными группами, установлено, что у тренированных в течение месяца в условиях высокогорья животных кровотоков во всех отделах сердца наибольший. Так, он на 74% выше, чем на 30 суток тренировки в предгорье и на 30%, чем после месячного пребывания в горах без тренировки. Такая величина объемной скорости кровотока, несмотря на снижение уровня потребления O_2 в покое, предполагает сравнительно высокий транспорт O_2 в сердце. Действительно, при сопоставлении количества доставляемого в сердце артериальной кровью O_2 оказалось, что на 30 суток тренировки в горах он на 94 и 46% выше, чем в контрольных группах в предгорье и в условиях высокогорья (см. табл.8.). То есть, поскольку потребление O_2 в группе тренированных в течение месяца в горах животных на 86 и 54% выше, чем в контрольных группах в предгорье и высокогорье, напрашивается вывод, что высокий кровоток и доставка O_2 в ткани определяется величиной кислородного запроса сердца. При этом, при высоком кислородном запросе и кровоснабжении сердца животных, коэффициент утилизации O_2 из крови у них на 3,8% ниже, чем у собак, в течение месяца тренированных в предгорье.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у тренированных в течение месяца в условиях высокогорья животных, кислородный запрос сердца в покое хотя и снижается, однако остается достоверно высоким, по сравнению с другими экспериментальными группами. Высокий кислородный запрос в условиях артериальной гипоксемии определяет особенности кислородного обеспечения органа в процессе месячной тренировки в горах. Во все сроки эксперимента (7,15,30 суток) кислородное обеспечение сердца осуществляется при сочетанном увеличении кислородной емкости крови, объемной скорости кровотока и количества доставляемого в ткани O_2 при высокой утилизации его из крови. Данные газового состава венозной крови свидетельствуют, что в состоянии покоя у тренированных в течение месяца в условиях высокогорья собак тканевая гипоксия в миокарде носит компенсированный характер, однако судя по абсолютной величине PvO_2 возможности ее возникновения не исключаются.

12. Структурные изменения в сердце при физических тренировках в условиях высокогорья

Электронно-микроскопическими исследованиями выявлено, что физическая тренировка в первые (5-7 суток) адаптации сопровождается изменениями ультраструктуры кардиомиоцитов, в первую очередь, митохондрий. Митохондрии набухшие, с просветлением матрикса, часто гомогенизированы. Канальцы саркоплазматического ретикулума расширены. Мембраны Т-систем уплотнены, канальцы расширены, что может явиться причиной ухудшения их электрической проводимости. В митохондриях и в саркоплазме часто встречаются кальциевые включения, что свидетельствует о снижении потенции кальциевого насоса (Непомнящих Л.М. с соавт., 1985). Все эти данные говорят о высокой функциональной активности кардиомиоцитов.

После двухнедельной тренировки в горах в миокарде левого и правого желудочков сердца имеется вся совокупность признаков, характеризующих реактивные (отек, диapedезные кровоизлияния), дизадаптивные (деструкция и некроз органелл) и адаптивные (репаративные - увеличение размеров и числа клеточных органелл) изменения.

На 30 суток пребывания в условиях высокогорья в обоих желудочках сердца превалируют компенсаторно-приспособительные процессы. Это выражается уменьшением паравазальных пространств, появления вблизи сосудов разрастающейся жировой и соединительной ткани. Увеличение числа участков полиморфноядерной инфильтрации. Появляются участки, где некротизированные мышечные волокна замещаются жировой или соединительной тканью в виде мелких рубцов. Стенки интрамуральных артерий и артериол гипертрофированы, признаки отека в них исчезают. Мышечные волокна просветлены, признаки деструкции кардиомиоцитов встречаются реже, чем в предыдущие сроки

тренировки в горах. В этот период эксперимента физические тренировки в условиях высокогорья характеризуются преобладанием репаративных процессов над деструктивными.

Результаты морфометрических исследований тканевых структур миокарда обоих желудочков сердца показали, что диаметр мышечных волокон снижен по сравнению с тренированными в предгорье и нетренированными животными в горах. При обзорном рассмотрении препаратов отмечается структурная гетерогенность мышечных волокон, т.е. наряду с гигантскими прослеживаются нормальные или истонченные мышечные волокна. Электронограммы миокарда показывают активизацию репаративных процессов в клетках, направленных на восстановление структуры кардиомиоцитов, поврежденных локальной деструкции. В кардиомиоцитах обоих желудочков сердца возрастает количество митохондрий. Часто они располагаются в несколько рядов в околоядерной зоне между миофибриллами. В правом желудочке с гипертензией внутриклеточных структур увеличивается число крупных митохондрий округлой или овально-вытянутой формы протяженностью в несколько саркамеров. По сравнению с предыдущими сроками адаптации увеличивается число рибосом и гранул гликогена, которые располагаются вблизи митохондрий.

У тренированных животных в условиях высокогорья общее количество капилляров в миокарде левого желудочка увеличивается на 25-30% по сравнению с покоем. При этом возрастает площадь кровеносного русла сердца, создавая условия для улучшения транспорта O_2 в кардиомиоциты. Соотношение капилляров и волокон достоверно возрастает на 30 сутки тренировки в горах. Такая закономерность характерна для обоих желудочков сердца. Можно полагать, что повышение функциональной активности миокарда в условиях гипоксемии сопровождается усиленной пролиферацией капилляров, способствующей улучшению кровоснабжения и кислородного обеспечения кардиомиоцитов, свидетельствует о структурной адаптации сердца.

Таким образом, напряженные физические тренировки в горах приводят к выраженным структурным изменениям в миокарде обоих желудочков сердца. При этом на ранних этапах (5-7 сутки) превалируют деструктивные изменения в кардиомиоцитах, часто приводящие к локальным необратимым нарушениям в миокарде. Очевидно, большие нагрузки на сердце в этот период не могут быть компенсированы системами, ответственными за доставку O_2 в ткани, в результате чего в сердце развиваются декомпенсированные формы тканевой гипоксии, приводящие к отмеченным структурным нарушениям.

По мере увеличения сроков тренировки эффективность компенсаторно-приспособительных реакций возрастает, повышая эффективность кислородного обеспечения сердца. В итоге, на 30 сутки тренировки в горах интересифицируются процессы внутриклеточной регенерации и репарации, сопровождающиеся появлением морфофункциональной гетерогенности в кардиомиоцитах, ког-

да функции поврежденных кардиомиоцитов берут на себя близлежащие клетки. В результате в миокарде левого и правого желудочков сердца наблюдается многообразие форм измененных кардиомиоцитов: гипертрофия, дистрофия, замещения некротизированных клеток соединительной тканью.

Полученные данные свидетельствуют о появлении динамики структурно-го приспособления сердца к большим нагрузкам, когда наряду с признаками тканевой адаптации (гиперваскуляризация, гипертрофия и гиперплазия) сохраняется и отрицательный структурный след (соединительно-тканное замещение поврежденных кардиомиоцитов), который в силу особенностей сердечной мышцы становится необратимым.

ВЫВОДЫ

1. Однократная максимальная физическая нагрузка в предгорье сопровождается функциональной гиперемией всех отделов сердца и возникновением реактивных изменений в миокарде желудочков, которые носят характер сосудистых, клеточных изменений, связанных с высокой функциональной активностью органа и нарушениями микрогемодинамики.
2. Стойкое увеличение кислородного запроса сердца в первые 15 дней физических тренировок в предгорье удовлетворяется путем повышения коронарной перфузии, доставки и утилизации O_2 ; сократимость миокарда снижается. Кислородный запрос сердца в последующие дни постепенно снижается и удовлетворяется преимущественно за счет повышения эффективности утилизации O_2 кардиомиоцитами, сократимость миокарда нарастает, что проявляется при нагрузках с максимальным потреблением кислорода.
3. Месячная физическая тренировка собак, в предгорье приводит к расширению функциональных резервов сердца, формированию структурных основ адаптаций, увеличению коронарного кровотока доставки O_2 по венечному руслу, повышению утилизации кислорода кардиомиоцитами, нарастанием резистентности организма к максимальной мышечной работе.
4. Гипоксия миокарда собак, тренированных и нетренированных к условиям высокогорья в покое, имеет компенсированный характер за счет интенсивного коронарного кровотока, повышения доставки O_2 и, частично, эффективности утилизации O_2 кардиомиоцитами.
5. Разовые физические нагрузки с максимальным потреблением O_2 в ранние сроки пребывания собак в горах приводят к вне- и внутриклеточному отеку кардиомиоцитов, роль диад субмаксимальных цистерн, как основного компонента "кальциевого насоса" нарастает, повышается механическая сократимость клеток рабочего миокарда, коэффициент энергетической эффективности митохондрий снижается, миофибриллы не получают достаточного энергетического обеспечения, сократительная способность миокарда желудочков сердца снижается.

6. Однократные физические нагрузки на фоне 30-дневной предварительной адаптации животных к условиям высокогорья совершаются, когда кардиомиоциты находятся в состоянии гипертрофии, некрофанероза и некроза. Резистентность сердца к нагрузке повышается в результате нарастания пропластической активности кардиомиоцитов, гиперплазии, регенерации и повышенной работоспособности субклеточных структур, сократимость миокарда восстанавливается. Формируется положительная перекрестная адаптация к гипоксической гипоксии и гипоксии нагрузки.
7. Окислительный метаболизм миокарда при физических тренировках в горах превосходит данные в предгорье, компенсация тканевой гипоксии и удовлетворение кислородного запроса осуществляется путем нарастания коронарного кровотока, доставки O_2 и коэффициента его утилизации из крови в первые 15 дней адаптации, при снижении тканевой утилизации O_2 на 30 день эксперимента.
8. Гиперфункция сердца в результате ежедневных физических тренировок, в условиях высокогорья повышает энергетические затраты кардиомиоцитов, развивается гипертрофия и гиперплазия митохондрий, что отвечает запросам миофибрилл. Выработанная в митохондриях энергия тратится на механическую работу миофибрилл, а на ресинтез субклеточных структур энергии не хватает. Постоянная гиперфункция миофибрилл и митохондрий истощает их резервные возможности. Энергопродуцирующая функция митохондрий и сократительная способность миофибрилл становится не эффективной. Сократительная способность миокарда снижается.
9. В генезе деструктивных повреждений кардиомиоцитов и снижении сократимости миокарда в процессе месячной тренировки в условиях высокогорья лежат тканевая гипоксия и нарушение микроциркуляции в миокарде.
10. Физическая нагрузка с максимальным потреблением O_2 на фоне мышечных тренировок в условиях высокогорья характеризуется картиной отрицательной перекрестной адаптации к гипоксии нагрузки и гипоксической гипоксии с выраженными нарушениями внешнего дыхания, газотранспортной функции крови, кардиодинамики, коронарного кровообращения, сократимости миокарда и структуры кардиомиоцитов.
11. Высокий кислородный запрос миокарда на 15 сутки адаптации вызывает сочетанное увеличение кислородной емкости крови, объемной скорости коронарного кровотока и количества доставляемого O_2 при высокой утилизации его из крови. Повышенная механическая работа на фоне дефицита O_2 и энергии сопровождается гибелью миофибрилл. При этом наряду с энергетической, возникает пластическая недостаточность кардиомиоцитов. Наряду с компенсаторно-приспособительными реакциями появляются патологические изменения в виде дистрофии, патобиоза и некроза клеток.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью предотвращения развития вторичной тканевой гипоксии недостаточности сердца, высокогорной кардиомиопатии лицам физической деятельности необходимо в первые 5-7 и 15 дней избегать большие физические нагрузки.
2. Максимальные физические тренировки в условиях среднегорья (1600-2000 м над ур. моря) способствуют повышению выносливости и физической работоспособности. В условиях высокогорья на высоте более 3000 м над ур. моря полезно применение нагрузки умеренной интенсивности для улучшения резистентности организма.
3. Для стимуляции коронарного кровообращения и обеспечения миокарда кислородом лиц с признаками коронарной недостаточности следует направлять на санаторно-курортное лечение в оздоровительные учреждения расположенные на уровне среднегорья.
4. Полученные нами данные необходимо использовать при планировании тяжести труда и спортивно-тренировочного процесса в условиях высокогорья.
5. Специалистам в области патофизиологии и фармакологии будет интересно разработать медикаментозные методы профилактики и лечения высокогорной кардиомиопатии для использования этих результатов клиницистами.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Влияние физической нагрузки на гемодинамику в острый период адаптации к высокогорью // Матер. II съезда терапевтов Таджикистана. - Душанбе, 1980. - С.70-71.
2. Изменение гемодинамики при физических нагрузках в условиях высокогорья // В кн.: Физиологические и клинические проблемы адаптации к гипоксии, гиподинамии и гипотермии. - Москва, 1981. - С.39-40.
3. Изменение гемодинамики у собак при физических нагрузках разной интенсивности в аварийный период адаптации к высокогорью // Известия АН Кирг. ССР. - 1982. - №3. - С.56-61.
4. О механизмах транспорта кислорода при мышечной деятельности в условиях высокогорья // Всесоюз. симп. "Кровообращение в условиях высокогорной и экспериментальной гипоксии: тез. докл. - Фрунзе, 1982. - С.17-18. (Соавт. Балыкин М.В.)
5. Изменение кардио- и гемодинамики при физических нагрузках у собак аборигенов предгорья и среднегорья // Адаптация организма к природным условиям: тез. докл. Всес. конф. по экологической физиологии. - Сыктывкар, 1982. - Т.3. - С.18.
6. Гемодинамика при физических нагрузках в условиях высокогорья // Известия АН Кирг. ССР. - 1986. - №3. - С.48-51. (Соавт. Балыкин М.В., Ши-

- даков Ю. Х-М).
7. Кислородный запрос и изменение кардиогемодинамики при мышечной деятельности в период кратковременного пребывания в горах // Известия АН Кирг.ССР. - 1987. - №3. - С.64-69. (Соавт. Балыкин М.В., Шидаков Ю. Х-М).
 8. Особенности транспорта кислорода к тканям в период кратковременной и длительной адаптации к высокогорью // Физиологический журнал. - 1987. - Т.33. - №3. - С.91-96. (Соавт. Балыкин М.В., Шидаков Ю. Х-М).
 9. Транспорт кислорода кровью при кратковременной и длительной адаптации к высокогорью // Сборник трудов ЦНИЛ КГМИ "Функциональные и структурные особенности систем жизнеобеспечения организма в климато-географических условиях Киргизии". - Фрунзе: Изд. АН Кирг.ССР. - 1988. - С.130-137. (Соавт. Балыкин М.В., Хамитова Г.С.).
 10. Морфофункциональные изменения в органах и мышечной ткани при физических нагрузках в горах // В кн.: Гипоксия нагрузки. Математическое моделирование, прогнозирование и коррекция. - Киев: Изд. Института кибернетики им. В.М. Глушкова. - 1990. - С.9-12. (Соавт. Балыкин М.В., Шидаков Ю. Х-М).
 11. Кровоснабжение сердца и легких при физических нагрузках в условиях высокогорья // II Всес. конф. "Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экспериментальных условиях": тез. докл. - Фрунзе, 1990. - С.151-152. (Соавт. Балыкин М.В., Шидаков Ю. Х-М).
 12. Морфофункциональные изменения в системе малого круга кровообращения в процессе физических тренировок в горах // II Всес. конф. "Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экстремальных условиях": тез. докл. - Фрунзе, 1990. - С.33-34. (Соавт. Балыкин М.В.).
 13. Кровоснабжение и кислородное обеспечение органов при адаптации к высокогорью // I Съезд физиологов Средней Азии и Казахстана: тез. докл. - Душанбе. - Ч. I. - 1991. - С.7. (Соавт. Балыкин М.В.).
 14. Изменения органного кровотока у собак в условиях высокогорья // Известия АН Респ. Кырг. - 1991. - №3. - С.80-86. (Соавт. Балыкин М.В., Ломтев Н.П., Шидаков Ю.Х.-М.).
 15. Сократительная функция и кровоток в сердце при физических нагрузках в горах // II Респ. съезд физиологов Туркменистана: тез. докл. - Ашхабат: Илим. - 1992. - С.60-61. (Соавт. Балыкин М.В.).
 16. Газы крови и органного кровотока при физических нагрузках в горах // Физиол. журн. им. И.П. Сеченова. - 1993. - Т. - №11. - С.78-85. (Соавт. Балыкин М.В., Орлова Е.В.).
 17. Структурные изменения в сердце у собак при физических тренировках в горах // Междунар. симп. "Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологических воздействий на внутреннюю среду организма": тез.

- докл. - Чолпон-Ата. - 1993. - С.106-107.
18. Кровоток и структурные изменения в некоторых внутренних органах при физических нагрузках в горах // I съезд морфологов Узбекистана: тез. докл. - Ташкент. - 1993. - С.61-62. (Соавт. Балыкин М.В., Орлова Е.В.).
 19. Кровоток и структурные изменения в некоторых внутренних органах при физических нагрузках в высокогорье // II Всерос. конф. «Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования органов, тканей, клеток человека и животных: тез. докл. - Саратов. - 1993. - С.65. (Соавт. Балыкин М.В., Орлова Е.В.).
 20. Сократительная активность и объемный кровоток в сердце у собак при физических нагрузках в горах // Матер. II Междунар. симп. "Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма". - Чолпон-Ата, 1995. - Ч. II. - С.107-108. (Соавт. Балыкин М.В., Голиков Л.П., Козловский Н.И.).
 21. Кровоснабжение внутренних органов при мышечной деятельности в горах // Матер. II Междунар. симп. "Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма". - Чолпон-Ата, 1995. - Ч. II. - С.83-84. (Соавт. Балыкин М.В., Голиков Л.П.).
 22. Органные особенности компенсации тканевой гипоксии в условиях высокогорья // Междунар. конф. "Высокогорные исследования и перспективы в XXI веке". - Бишкек, 1996. - С.482-483. (Соавт. Балыкин М.В., Умралиева Н.Д., Пенкина Ю.Н.).
 23. Характер морфофункциональных изменений в организме при физических нагрузках в горах // Гипоксия в медицине. - 1996. - №2. - С.119-120. (Соавт. Балыкин М.В., Габитов В.Х.).
 24. Кислородсвязывающие свойства крови в процессе органной циркуляции при адаптации к высокогорью // III Междунар. симп. "Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма": тез. докл. - Чолпон-Ата, 1997. - Ч. IV. - С.26. (Соавт. Балыкин М.В., Чонкочева А.А.).
 25. Кровоснабжение внутренних органов при физических тренировках в горах // III съезд физиологов Сибири и Дальнего Востока: тез. докл. - Новосибирск, 1997. - С.15-16. (Соавт. Балыкин М.В., Чонкочева А.А. и др.).
 26. Микроциркуляторное русло сердца у собак в покое и при физических нагрузках в условиях высокогорья // В кн.: Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток. - Бишкек, 1997. - С.195-199. (Соавт. Балыкин М.В.).
 27. Особенности высокогорного кардиогенеза // В кн.: Пластичность и реактивность организма, органов, тканей и клеток. - Бишкек, 1997. - С.252-258. (Соавт. Шидаков Ю.Х.-М., Балыкин М.В.).
 28. Механизмы кислородного обеспечения сердца в условиях высокогорья /

//Известия НАН Кыргыз.Респ.: "Эхо науки". - 1997. - №4. - С.128-131.

29. Особенности кислородного обеспечения некоторых внутренних органов у собак в условиях высокогорья //В кн.: Влияние факторов окружающей среды на организм. - Бишкек, 1997. - С.53-61. (Соавт. Балыкин М.В., Чонкочева А.А.).
30. Морфофункциональные изменения в органах и тканях при физических тренировках в горах //В кн.: Влияние факторов окружающей среды на организм. - Бишкек, 1997. - С.117-120. (Соавт. Балыкин М.В., Блажко Е.В., Пенкина Ю.Н.).
31. Структурные изменения в сердце при физических тренировках в условиях высокогорья //Известия НАН Кыргыз.Респ. - 1998. - №4. - С.48-50. (Соавт. Айдаралиев А.А., Балыкин М.В.).
32. Сродство гемоглобина к кислороду и его регуляция в условиях высокогорья //В кн.: Современные аспекты адаптации организма к экстремальным условиям. - Бишкек, 1998. - С.77-81. (Соавт. Балыкин М.В., Чонкочева А.А.).
33. Морфофункциональные изменения в органах при физических тренировках в горах //В кн.: Гіпоксія деструктивна та конструктивна дія. - Киев, 1998. - С.27-28. (Соавт. Балыкин М.В., Чонкочева А.А.).
34. Структурная "цена" адаптации к физическим нагрузкам в условиях высокогорья //В кн.: Современные аспекты адаптации организма к экстремальным условиям высокогорья. Человек в мире спорта: новые идеи, технологии, перспективы. - М., 1998. - Т.1. - С.170-172. (Соавт. Балыкин М.В., Чонкочева А.А.).
35. Кислородный режим сердца у собак в условиях высокогорья //В кн.: Адаптация организма к природным и экосоциальным условиям среды. - Бишкек, 1998. - Ч.1. - С.87-88.
36. Взаимозависимость коронарного кровотока и кардиогемодинамики правого желудочка при физических нагрузках на высокогорье //В кн.: Актуальные вопросы современной гистопатологии. - Бишкек, 1999. - С.104-109. (Соавт. Айдаралиев А.А., Балыкин М.В.).
37. Коронарное кровообращение в условиях высокогорья //В кн.: Актуальные вопросы современной гистологии. - Бишкек, 1999. - С.193-198. (Соавт. Шидаков Ю.Х.-М., Айдаралиев А.А.).
38. Кардио- и гемодинамика у собак при физических нагрузках в процессе адаптации к высокогорью //В кн.: Очерки по экологической физиологии. - Новосибирск, 1999. - С.151-157 (Соавт. Айдаралиев А.А., Балыкин М.В.).
39. Кровоток и кислородное обеспечение некоторых внутренних органов у собак в условиях высокогорья //В кн.: Очерки по экологической физиологии. - Новосибирск, 1999. - С.143-151 (Соавт. Балыкин М.В., Чонкочева А.А.).

40. Системные и органые механизмы компенсации тканевой гипоксии в условиях высокогорья //В кн.: Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма. - Бишкек, 1999. - С.316-319. (Соавт. Балыкин М.В., Блажко Е.В.).
41. Морфофункциональная гетерогенность изменений в миокарде при адаптации к высокогорью и физическим нагрузкам //В кн.: Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма. - Бишкек, 1999. - С.321-326. (Соавт. Балыкин М.В.).
42. Сердце при физической тренировке в условиях высокогорья //Проблемы и перспективы экспериментальной и клинической медицины: Сб. науч. тр., посв. 60-летию Кыргызмедакадемии. - Бишкек, 1999. - С.318-321. (Соавт. Айдаралиев А.А., Балыкин М.В., Текеева Ф.А., Шидаков Ю.Х.-М.).
43. Кардиомиоциты при гиперфункции сердца в условиях высокогорья // Проблемы и перспективы экспериментальной и клинической медицины: Сб. науч. тр., посв. 60-летию Кыргызмедакадемии. - Бишкек, 1999. - С.352-358. (Соавт. Шидаков Ю.Х.-М., Балыкин М.В., Исабаева В.А., Текеева Ф.А.).
44. Высокогорная морфология капилляров миокарда //Проблемы и перспективы экспериментальной и клинической медицины: Сб. науч. тр., посв. 60-летию Кыргызмедакадемии. - Бишкек, 1999. - С.324-330.
45. Клетки рабочего миокарда при максимальной мышечной нагрузке на высокогорье //Проблемы и перспективы экспериментальной и клинической медицины: Сб. науч. тр., посв. 60-летию Кыргызмедакадемии. - Бишкек, 1999. - С.358-364. (Соавт. Шидаков Ю.Х.-М., Балыкин М.В., Текеева Ф.А.).
46. Adaptive and disadaptive changes in body organs and tissues following high altitude muscular activity //Актуальные вопросы современной гистопатологии: Сб. науч. тр. - Бишкек, 1999. - С.38. (Соавт. Balykin M.V., Chonkoeva I.A.).
47. Органые особенности компенсации тканевой гипоксии в условиях высокогорья //Механизмы функционирования висцеральных систем: Междунар. конф., посв. 150-летию И.П.Павлова: тез. докл. - СПб., 1999. - С.37. (Соавт. Балыкин М.В., Блажко Е.В.).
48. Особенности морфофункциональной адаптации к физическим нагрузкам в горах //Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция: Материалы II Всерос. конф. - М., 1999. - С.9 (Соавт. Балыкин М.В., Тарарак Т.Я.).
49. Особенности адаптации микроциркуляторного русла миокарда левого желудочка сердца у собак в высокогорье //Известия НАН Кыргыз. Респ. - 2000. - №2. с.93-94. (Соавт. Айдаралиев А.А., Балыкин М.В.).
50. Высокогорная кардиоангиология //Монография. - Бишкек: Бийиктик, 2001, -228 с. (Соавт. Шидаков Ю.Х.-М., Текеева Ф.А.).

Каркобатов Хасан Джолдубаевичтин биология илимин доктору деген даражаны, адистиги 03.00.13 – физиология, жактоо үчүн "Жүрөктүн бийик тоого жана булчуң ишине айкалышкан көнүгүүсүнүн механизмдери" деген темада жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Таяныч сөздөр: жүрөктүн кан жүрүүчү жолдору, жүрөктөгү кан – дын айланышы, кычкылтек менен камсыз кылуу, жүрөктүн жыйры – луусу, ткань гипоксиясы, жүрөктүн түзүлүшү жана майда кан тамырлары.

Бул иш азыркы кездеги изилдөөлөрдүн физиологиялык макро – , микроскопиялык жана электрондук – микроскопиялык ыкмаларын колдонуп 233 итке тажрыйба жүргүзүлгөн жана бийик тоодогу гипоксия менен катуу кара күч жумшалган кездеги гипоксияга жүрөктүн жана коронардык кан жүрүүчү тамырлардын айкалышкан көнүгүүсүнүн механизмдеринин сырын ачууга багытталган. Бул эмгекте жүрөктүн кадимки физиологиялык функцияларынан, коронардык кандын айланышынан, кардиомиоциттерден жана органоиддерден – энергия, пластика менен камсыздандыруусуна, ошондой эле миокарддын клеткаларынын электромеханикалык коштоп чымырканышына жооптуу болгон ушул реакциялардан чыгуучу толуктоо үйрөнүү реакцияларына көнүгүүнүн жолдорунун таралышы аныкталган. Организмди жана жүрөктү кан, кычкылтек жана нутриенттер менен камсыздандыруу механизмдери аныкталган; бийик тоо шарында булчуңдардын иштеген кезинде бүтүн организмдеги жана жүрөктүн булчуңундагы кычкылтекти массалык ташуу жана пайдалануу, көмүр кычкыл газын массалык ташуу процесстеринин динамикасы баяндалган. Миокарддын ткандык гипоксиясынын өнүгүшүнүн мүнөздөмөсү берилген.

Ордун толтуруу гиперфункция учурундагы жүрөктүн көнүгүүсүнүн түзүлүштүк камсыздандыруусунун өзгөчөлүктөрү айкындалган. Жүрөктүн бийик тоодо жашырын жетишпестигинин жана бийик тоолук кардиомиопатиянын функционалдык – морфологиялык көрүнүштөрүнө өзгөчө көңүл бурулат. Кардиомиоциттердин ткандык гипоксиясын толуктоо маселелери козголгон.

Кардиомиоциттердин деструктивдик бузулуштарынын жана миокарддын жыйрылуусунун жана айбандардын ишке жөндөмдүүлүгүнүн төмөндөшүнүн генезинде ткандык гипоксия жана миокардагы микроциркуляциянын бузулушу жатат.

РЕЗЮМЕ

диссертации Каркобатова Хасана Джолдубаевича на тему “Механизмы перекрестной адаптации сердца к высокогорью и мышечной деятельности” на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.00.13 - физиология

Ключевые слова: коронарное кровообращение, кислородное обеспечение сердца, сократимость миокарда, структура и микроциркуляция в миокарде.

Работа проведена на 233 собаках с привлечением комплекса современных физиологических, макро-, микроскопических и электронномикроскопических методов исследований и посвящена раскрытию механизмов перекрестной адаптации сердца и коронарного русла к высокогорной гипоксии и гипоксии нагрузки. В ней установлены пути развертывания адаптации из компенсаторно-приспособительных реакций, а самих этих реакций - из обычных физиологических функций сердца, коронарного кровообращения, кардиомиоцитов и органоидов ответственных за энергетическое, пластическое обеспечение, а также электро-механическое сопряжение клеток миокарда. Раскрыты механизмы обеспечения организма и сердца кровью, кислородом и нутриентами; описана динамика процессов массопереноса и утилизации кислорода, массопереноса углекислого газа в целостном организме и в сердечной мышце при мышечной деятельности в условиях высокогорья. Дана характеристика развития тканевой гипоксии миокарда.

Установлены особенности структурного обеспечения адаптации сердца при его компенсаторной гиперфункции. Особое внимание уделяется функционально-морфологическим проявлениям скрытой высокогорной недостаточности сердца и высокогорной кардиомиопатии. Затронуты вопросы компенсации вторичной тканевой гипоксии кардиомиоцитов.

В генезе деструктивных повреждений кардиомиоцитов и снижения сократимости миокарда и работоспособности животных лежат тканевая гипоксия и нарушения микроциркуляции в миокарде.

RESUME

Dissertation of Mr. Karkabatov Ch. D. on the subject: “The mechanisms of crossed adaptation of heart to high altitude and muscular activity” for academic degree of doctor of biological sciences. Specialization 03.00.13 - physiology.

Key words: Coronary circulation, cardiogemodynamic, oxygen supplement of heart, myocardial contractility, tissue hypoxia, structure and microcirculation of myocardial.

The work is carried out on 233 dogs using modern physiological, macro and microscopic and electron microscopic methods of investigation. The work is devoted to the detection of the mechanisms of crossed adaptation of heart and coronary bed to high altitude hypoxia and load hypoxia.

The ways of adaptation from compensatory adapted reactions and the ways of these reactions adaptation from physiological functions of the heart, coronary circulation, cardiomyocytes, organoid responsible for energetics, plastic supply and electromechanical configuration of myocardial cells are established.

Mechanisms of body and heart supply with blood, O₂ and nutrients are detected.

The dynamics of mass transfer and O₂ utilisation, mass transfer of CO₂ in the whole body and heart muscle during muscular activity in high altitude is described.

The characteristic of myocardial tissue hypoxia development is given.

The peculiarities of the structure supply of heart adaptation during its compensatory hyperfunction are established. Special attention is paid to the functional - morphological manifestation of latent high altitude heart failure and high altitude cardiomyopathy.

The questions of the compensation of cardiomyocyte tissue hypoxia are examined.

The tissue hypoxia and microcirculation of myocardial disturbances cause the destructive cardiomyocyte lesions and decrease of myocardial contractility.