

Изменение активности сердца крысы при искусственной гибернации

А.В. Шило, В.В. Ломако, Г.А. Бабийчук

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Уникальной особенностью зимоспящих млекопитающих является способность сохранять ритмическую активность сердца при температуре тела (T_t) около 0°C и ниже. Следует отметить также, что при понижении T_t сердце замедляет ритм довольно неравномерно: продолжительность диастол увеличивается, в дальнейшем появляются периоды асистола, которые могут перемежаться сериями относительно частых сокращений, т.н. *wax and wane behaviour* [1], частным случаем которого, можно считать описанное ранее бимодальное распределение кардиоинтервалов (КИ) у сусликов [3]. Разработка способов достижения искусственных гипометаболических состояний остается актуальной проблемой криомедицины, при этом контроль активности сердца может иметь критическое значение. Поэтому целью работы явилось изучение зависимости распределения КИ от изменения T_t при погружении негибернирующих животных (крыса) в состояние искусственной гибернации (ИГ) (модель Бахметьева-Анджуса-Джайя [2]) и выходе из него.

Эксперименты проведены на крысах самцах линии Вистар ($n=12$) массой 180-220 г. Животных содержали в индивидуальных клетках при естественном фотопериоде в условиях вивария, где они получали стандартный рацион *ad libitum* с добавлением зерен пшеницы и семян подсолнечника.

ИГ вызывали согласно метода [2] путем выдерживания животных в герметично закрытом сосуде (объемом 3 дм^3) в течение 3 ч в темной холодильной камере ($2-5^\circ\text{C}$). К этому времени (находясь в среде с постоянно понижающимся содержанием O_2 , нарастанием CO_2) животное постепенно погружалось в состояние, сходное с естественной гибернацией по ряду параметров (падение частоты дыхания, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и T_t , выраженная редукция биоэлектрической активности (БЭА) мозга, отсутствие болевой чувствительности). После чего животное извлекали из сосуда, подсоединяли электроды, оставляли при температуре $2-5^\circ\text{C}$ в среде с нормальным газовым составом и начинали регистрацию БЭА сердца. Через 30-40 мин

животное перемещали из холодильной камеры в условия комнатной температуры (22°C) и продолжали регистрацию еще в течение 1,5-2 ч.

Регистрацию, запись, предварительную и окончательную обработку БЭА сердца производили на компьютерном электрокардиографе фирмы «НейроСофт» (Россия) (частота дискретизации 1024 Гц) с помощью программы «ПолиСпектр». T_t животных фиксировали раз/мин с помощью электронного термометра. Статистическая обработка данных проведена методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Развитие ИГ приводило к значительному замедлению ЧСС (до 1 уд/с). Перевод животного в условия с пониженной температурой окружающей среды и нормальным газовым составом способствовал дальнейшему понижению ЧСС. При этом в соответствии с обнаруженным распределением КИ экспериментальные животные разделились на 2 основных группы: 1 – с мономодальным распределением КИ ($n=9$) и 2 – с бимодальным распределением КИ ($n=3$).

Динамика изменения ЧСС у группы с мономодальным распределением характеризовалась прогрессивным возрастанием межимпульсных интервалов (понижением ЧСС), хорошо коррелирующим с понижением T_t (КК более 0,9). Однако следует отметить, что на максимуме развития ИГ распределение КИ в большинстве случаев характеризовалось значительно большей дисперсией КИ, чем в предшествующие и последующие моменты времени. Наряду с прогрессивным ростом величины межимпульсных интервалов можно также отметить и выраженный рост среднего значения КИ.

Характер изменения КИ в группе с бимодальным распределением отличался от группы с мономодальным. Понижение T_t (до 15°C) приводило к появлению на кривой ЭКГ чередующихся длинных и коротких КИ и эта устойчивая картина наблюдалась на протяжении всего периода развития ИГ и в первые моменты выхода из него. Повышение T_t до $18-19^\circ\text{C}$ приводило к моноритмизации распределения. Направленность и скорость последующего самопроизвольного отогрева практически не различались в группах.

При относительно невысокой частоте снятия показаний термодатчика кривая изменения температуры тела во всем диапазоне изменения

Адрес для корреспонденции: А.В. Шило, Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: +38 (057) 373-30-07, факс: +38 (057) 373-30-84, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

температур имела у всех животных практически одинаковый характер. Можно было выделить 2 участка, имеющих близкий к линейному характер изменения. Кроме того, следует отметить высокую отрицательную корреляционную зависимость между изменением температуры тела и распределением КИ, при этом изменение температуры тела, как правило, происходит несколько быстрее, чем рост среднего значения КИ. После помещения животного в нормальные условия среды длительность КИ начинала уменьшаться и особенности межимпульсных интервалов изменения нивелировались (распределение становилось мономодальным).

Таким образом, достигаемое с помощью модели Бахметьева-Анджуса-Джайя ИГ характеризовалось как минимум 2 сценариями изменения активности сердца: при 1-м происходит постепенное увеличение величины КИ при охлаждении; при 2-м – охлаждение приводит к развитию бимодального распределения КИ. Характер и скорость восстановления Тт существенно не отличались в группах и на выживаемость не влияли.

Литература

1. *Milsom W.K., Zimmer M.B., Harris M.B.* Regulation of cardiac rhythm in hibernating mammals // *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A*, 1999. – 124. – P. 383-391.
2. *Тимофеев Н.Н., Прокопьева Л.П.* Нейрохимия гипобиоза и пределы криорезистентности организма. – М.: Медицина, 1997. – 208 с.
3. *Пастухов Ю.Ф., Шило А.В.* Изменение сна и висцеральных показателей в динамике вхождения в зимнюю спячку сусликов *Citellus Major* // *Всерос. Конф. «Современные проблемы сомнологии»: Тез. докл.* – Москва, 2000. – С.72.