

ИЗУЧЕНИЕ ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ

А. В. Воронков, Н. А. Муравьева

*Пятигорский медико-фармацевтический институт,
филиал Волгоградского государственного медицинского университета,
кафедра фармакологии, Пятигорск*

Эндотелиальная дисфункция может считаться одним из ключевых звеньев развития сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с экстремальными физическими перегрузками. При этом NO-продуцирующая функция эндотелия оказывается наиболее уязвимой. В проведенном эксперименте выявлено, что интенсивная физическая нагрузка приводит к снижению работоспособности животных и ухудшению вазодилатирующей функции эндотелия крыс при модификации синтеза и выделения эндогенного оксида азота.

Ключевые слова: физическая нагрузка, психоэмоциональная перегрузка, эндотелиальная дисфункция, симпатoadреналовая система, ренин-ангиотензиноподостероновая система, оксидативный стресс, метаболические нарушения.

STUDY OF VASODILATOR FUNCTION IN CONDITIONS OF EXTREME PHYSICAL AND PSYCHO-EMOTIONAL STRESS

A. V. Voronkov, N. A. Muravieva

Endothelial dysfunction can be considered one of the key elements of the pathogenesis of pathological conditions associated with extreme physical overloads. NO-producing endothelial function is most vulnerable. The experiment revealed that intense physical loads lead to a decrease in efficiency in animals, deterioration of endothelial vasodilator function of endothelium in the modification of the synthesis and release of endogenous nitric oxide.

Key words: physical load, psycho-emotional overload, endothelial dysfunction, sympathoadrenal system, oxidative stress, metabolic disorders.

В настоящее время наблюдается популяризация спорта, как массового, так и спорта высоких достижений. Несомненно, что регулярные занятия физической культурой способствуют профилактике различных заболеваний, оказывают тонизирующее и общеукрепляющее действие на организм человека [1]. Однако следует отметить, что спорт высоких достижений связан с интенсивными физическими и эмоциональными нагрузками, которые сопряжены со значительными изменениями в различных функциональных системах организма. Доказано, что чрезмерная мышечная деятельность и психоэмоциональные стрессы, которым подвержены спортсмены, приводят к истощению и дисфункции компенсаторно-приспособительных механизмов, что и формирует состояние острого физического перенапряжения и увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Эндотелиальная дисфункция — патологический процесс, в основе которого лежит нарушение вазодилатирующей, антитромботической, антипролиферативной и противовоспалительной функции эндотелия [9]. Основным модулятором этих функций является оксид азота (NO). Вазопротекторные функции NO заключаются в торможении синтеза и высвобождения вазоактивных медиаторов (эндотелина I, тромбоксана A₂, эндопероксидов и др.), подавлении адгезии моноцитов и тромбоцитов к сосудистой стенке. Кроме того, NO ингибирует экспрессию провоспалительных генов сосудистой стенки, в ча-

стности транскрипционного фактора NFκB, участвует в процессах проницаемости и пролиферации клеточной стенки. Однако именно NO-продуцирующая функция эндотелия оказывается наиболее уязвимой при различных патологических состояниях, в первую очередь, вследствие нестабильности самой молекулы NO.

Патогенез развития эндотелиальной дисфункции, ассоциированной с экстремальным физическим и психоэмоциональным напряжением, многогранен и многокомпонентен.

Можно предполагать, что первостепенную роль в формировании эндотелиальной дисфункции, нарушении эндотелийзависимой вазодилатации играет активация симпатoadреналовой системы. Повышенная выработка стрессорных гормонов (адреналина, норадреналина) приводит к резкой вазоконстрикции, в первую очередь, сосудов почек, что приводит к усилению выработки ренина и активации ренин-ангиотензиноподостероновой системы (РААС).

Высокая концентрация ангиотензина II способствует возникновению окислительного стресса, так как он увеличивает активность НАД- и НАДФ-зависимой оксидазы и способствует превращению оксида азота в пероксинитрит, окислитель ЛПНП, уменьшает синтез NO, разрушая брадикинин, сильный стимулятор образования NO [7].

Кроме того, в экстремальных условиях физического перенапряжения отмечается дисбаланс про- и антиоксидантной систем (АОС).

Инициация свободно-радикальных процессов в результате чрезмерных нагрузок и действия прооксидантов ведет к образованию гидроперекисей, токсических продуктов, нарушению функциональной лабильности клеточных мембран и биоэнергетических механизмов.

Дисбаланс между интенсивностью оксидативного стресса и активностью АОС существенно дополняет патологический каскад повреждения мембран клеток, в том числе эндотелиоцитов. Таким образом, снижение ресурсов АОЗ и усиление оксидативного стресса являются одним из ведущих механизмов формирования ЭД, в том числе вазодилатирующей функции эндотелия [6].

Существенно и то, что возникающие в процессе интенсивных тренировок патологические процессы сопровождаются энергетическими и метаболическими изменениями. При истощающих физических нагрузках наблюдается интенсификация протеинового, липидного и углеводного обменов [5], в результате этого происходит истощение энергетических запасов и накопление продуктов обмена (лактата, мочевины и др.), лимитирующих работоспособность. Развивается ацидоз и тканевая гипоксия — универсальные патогенетические механизмы, лежащие в основе развития ЭД различного генеза [8].

Резюмируя вышесказанное, целесообразно предположить, что одним из этиологических факторов развития патологических состояний, ассоциированных с интенсивными физическими и психоэмоциональными нагрузками, является развитие эндотелиальной дисфункции, проявляющейся в нарушении синтеза и выделения эндогенного NO и, как следствие, в нарушении основных функций эндотелия, в первую очередь эндотелийзависимой вазодилатации.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

1. Изучение влияния интенсивной физической нагрузки на работоспособность животных.

2. Оценка вазодилатирующей функции эндотелия при модификации синтеза и выделения эндогенного NO после моделирования интенсивной физической нагрузки.

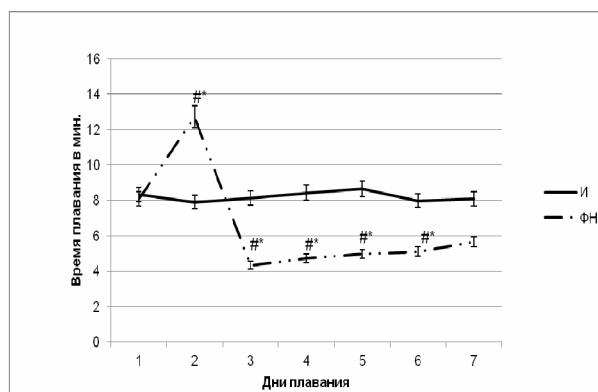
МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент выполнен на 54 крысах-самцах линии Вистар массой 220—250 г, разделенных на 2 группы: первую (интактную) составили животные, не подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке ($n = 42$, по 6 крыс в день); вторую (контрольную) — животные, подвергавшиеся интенсивной физической нагрузке ($n = 12$). Интенсивную физическую нагрузку моделировали плаванием животных с грузом, равным 5 % от массы тела животного на протяжении 7 дней [3]. На заключительном этапе эксперимента осуществлялось тестирование эндотелиальной функции путем регистрации кровотока в сосудах мозга, с помощью ультразвукового доплерографа, MM-D-K-Minimax Doppler v.1.9. (Санкт-Петербург, Россия), до и после внутривенного введения ацетилхолина (0,001 мг/кг), нитроглицерина (0,007 мг/кг), L-аргинина (100 мг/кг), нитро-L-аргинина

(10 мг/кг) [10]. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Животные интактной группы показали схожие результаты продолжительности плавания на протяжении семи дней эксперимента, что составило ($8 \pm 1,4$) мин. Тогда как у животных, подвергавшихся физической нагрузке, на второй день эксперимента наблюдалось увеличение продолжительности плавания до ($12,7 \pm 2,1$) мин, что было на 60 % больше исходного значения. На третий день у крыс контрольной группы наблюдалось снижение продолжительности плавания до ($4 \pm 0,6$) мин, что в среднем на 46 % меньше по сравнению с исходными данными и с аналогичным показателем у интактных животных. С четвертого дня эксперимента наблюдается увеличение времени плавания, однако к седьмому дню эксперимента не было достигнуто исходного уровня работоспособности, продолжительность плавания составила ($5,6 \pm 0,95$) мин, что соответствует лишь 70 % от первоначального значения и аналогичного значения у интактных животных (рис. 1).



Примечание. И — интактные животные; ФН — животные, подвергавшие интенсивной физической нагрузке, не получавшие веществ;

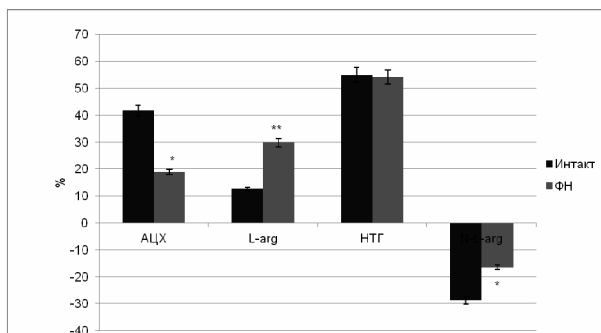
* достоверно по отношению к исходному значению ($p \leq 0,05$);

достоверно по отношению к значению интактной группы ($p \leq 0,05$).

Рис. 1. Динамика времени плавания животных на протяжении эксперимента

При проведении доплерографии (рис. 2) исходная скорость кровотока в теменной области у крыс контрольной группы составила ($14,54 \pm 0,35$) ус. ед. Введение ацетилхолина контрольным животным вызывало достоверное ($p \leq 0,05$) повышение скорости кровотока на 18,9 % от исходного уровня, что было значительно ниже прироста скорости церебрального кровотока в ответ на введение ацетилхолина у интактных крыс, у которых прирост скорости кровотока составил 41,7 %. Введение L-аргинина усиливало церебральный кро-

воток на 29,7 % у контрольных животных, а у интактных — на 12,6 %, что свидетельствует в пользу теории «L-аргининового парадокса» [2]. После введения нитро-L-аргинина контрольным животным отмечалось падение кровотока в теменной области на 16,5 %, что было в 1,74 раза меньше, чем у группы интактных крыс, у которых скорость кровотока снизилась на 28,71 %. При введении нитроглицерина у обеих групп экспериментальных животных отмечается увеличение кровотока в среднем на 54,9 %.



Примечание. АЦХ — введение ацетилхолина; НТГ — введение нитроглицерина; N-L-arg — введение нитро-L-аргинина; L-arg — введение L-аргинина; достоверность различий по сравнению с интактным животным: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Рис. 2. Изменения церебрального кровотока у животных, подвергавшихся интенсивной физической нагрузке, при модификации выделения и синтеза эндогенного оксида азота

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Экспериментально смоделированная семидневная физическая нагрузка приводит к снижению работоспособности животных, что выражается в уменьшении продолжительности плавания в 1,5 раза по сравнению с исходными показателями.

2. Семидневная физическая нагрузка приводит к снижению вазодилатирующей функции эндотелия при модификации синтеза и выделения эндогенного оксида азота.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бушенёва И. С., Ерёмин И. В. // В мире научных открытий. — 2010. — 6-3. — С. 313-316.
2. Воронков А. В., Робертус А. И., Тюренков И. Н. // Региональное кровообращение и микроциркуляция. — 2008. — № 3. — С. 54—57.
3. Воронков А.В. и др. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. — 2012. — № 22 (141). — Вып. 20/3. — С. 88—94.
4. Воронков А. В., Тюренков И. Н. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2011. — № 4. — С. 3—9.
5. Еликов А. В., Цапков П. И. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2010. — № 2. — С. 27—30.
6. Корнякова В. В., Конвай В. Д., Фомина Е. В. // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 1. — С. 47—51.
7. Лупинская З. А. // Вестник КРСУ. — 2003. — № 7.
8. Марков Х. М. // Кардиология. — 2005. — № 12. — С. 62—67.
9. Попова А. А. и др. // Сибирское медицинское обозрение. — 2010. — Т. 64, № 4. — С. 7—11.
10. Тюренков И. Н., Воронков А. В. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2008. — № 1. — С. 49—51.

Контактная информация

Воронков Андрей Владиславович — д. м. н, зав. кафедрой фармакологии и патологии Пятигорского медико-фармацевтического института — филиала Волгоградского государственного медицинского университета, Пятигорск, e-mail: prohor.77@mail.ru