

© Никифорова О.А., Ляшенко В.П.

УДК 612.08:612.397

ВПЛИВ АЛІМЕНТАРНОГО СТРЕСОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АОРТИ ЩУРІВ

Никифорова О.А., Ляшенко В.П.

Дніпропетровський національний університет залізничного транспорту ім. В.Лазаряна, м. Дніпропетровськ

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара, м. Дніпропетровськ

Функционирование организма невозможно без постоянства внутренней среды и согласованной работы всех систем организма. Особое значение в этом контексте приобретает координация действий гормональной и нервной систем в условиях действия неблагоприятных факторов. Зачастую, при значительном действии последних более уязвимой к повреждению является сердечно-сосудистая система. Как известно, основным маркером влияния нагрузок различного генеза являются сосуды. Исследовали сократительную активность изолированных препаратов аорты в остром эксперименте через 3, 15, 21 недель. Были исследованы реакции на такие вазоактивные вещества, как адреналин и ацетилхолин. Описаны возможные механизмы изменения сократительной активности изолированных препаратов аорты в условиях стрессовой NaCl-нагрузки. Колебания тонууса могли быть следствием нестабильной электролитной ситуации и связанными с ней изменениями мембранного потенциала, сложившимися в условиях стресса. Показано, что при этих условиях реакции на вазоактивные вещества зависят от степени активации β -адренергической системы.

Ключевые слова: сократительная активность, гладкомышечный комплекс, аорта, хлорид натрия, стресс.

Зв'язки організму з зовнішнім середовищем багаточисельні та багатогранні, оскільки саме організм, постійно підлягає впливам різноманітних по силі та якості подразників. Деякі з них незначні за інтенсивністю можуть викликати локальні реакції організму, переважно загального характеру [4, 6]. Значна по силі та довготривалості дія агента, що пошкоджує, породжує ряд загальних реакцій організму, котрі не залежать від якісних особливостей подразників. На сьогоднішній день вчені схильні приєднувати до додаткових факторів ризику виникнення патологічних процесів в організмі продукти харчування, в склад яких входять холестерин, барвники, консерванти, харчова сіль тощо [6, 7]. Розвиток цивілізації і науково-технічні досягнення сприяють посиленому залучанню цих речовин до виробів харчової промисловості. Виробники ж не завжди вказують на етикетках продуктів складові елементи в повному обсязі. Натрій присутній в різноманітних харчових додатках у вигляді глютамата натрію (ароматизаторів), нітрату натрію (консерванту), аскорбату натрію (антиоксиданту), а також в деяких лікарських засобах [9]. Тому в багатьох випадках не можливо передбачити кількість мікро- й макроелементів, шкідливих і корисних речовин, що споживає людина. Це одна з цілої низки причин зростання кількості захворювань, в тому числі і серцево – судинної системи. Як відомо, основним маркером впливу навантажень різного генезу є судини: саме вони першими зазнають структурно-функціональних змін, оскільки єдиним фактором, що здійснює реакції судинної системи – гладко-м'язовий шар стінки [1].

Тому метою нашого дослідження було вивчення особливостей скорочувальних реакцій черевної аорти за умов неспецифічного навантаження NaCl.

Матеріали і методи дослідження

Досліди було проведено на лабораторних щурах-самцях віком (на початок експерименту) 2 місяці. Всі тварини були поділені на 2 групи. До першої групи

ввійшли контрольні тварини (n=58), до другої (n=76) – тварини, що підлягали аліментарному стресовому навантаженню шляхом додавання до їжі NaCl з розрахунку 2 г/кг [2].

На 3, 15 і 21 тижнях тварин декапітували. Дослідження проводили на черевній аорті. Скоротливу активність ізольованих препаратів аорти реєстрували стандартним методом [5] за допомогою електрофізіологічного устаткування конструкторського бюро Інституту фізіологій ім. О. О. Богомольця. Вазоактивні речовини перфузували на проточній системі з постійною швидкістю 2 – 3 мл/хв у концентраціях: адреналін (А) – $2,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л, ацетилхолін (АХ) – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Результати обробляли статистично методом парних порівнянь і оцінювали їх як вірогідні при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Ми досліджували скоротливу активність ізольованих препаратів аорти в гострому експерименті через 3, 15, 21 тиждень. Були досліджені реакції на такі вазоактивні речовини, як адреналін (А) і ацетилхолін (АХ). Тобто ендотелійнезалежні і ендотелійзалежні реакції. Ми відмовились від застосування норадреналіну (НА), оскільки судини по різному реагують на екзогенний норадреналін, що додають у перфузійний розчин і ендогенний норадреналін, який вивільнюється з нервових закінчень [12]. Вивільнення медіатора призводить до вазоконстрикції. Різниця впливу на ГМК судин екзогенного і ендогенного норадреналіну, можливо, пояснюється існуванням різних популяцій α -адренорецепторів [12, 13]. Оскільки ми використовували денервовані препарати судин, то для подразнення ендотеліальних рецепторів нам би довелося використовувати значно більшу концентрацію НА, ніж для активації рецепторів ГМК, що фізіологічно не обґрунтовано.

Дослідження показали, що через 3 тижні у тварин контрольної групи препарати аорти розслаблялись під дією АХ ($1 \cdot 10^{-4}$ ммоль/л) на $10,2 \pm 2,1$ мН від рівня

вихідної напруги ($10,05 \pm 0,01$). Адреналін ($2,5 \cdot 10^{-5}$ ммоль/л) викликав скорочення черевної аорти на $7,26 \pm 0,45$ мН.

При подальшому дослідженні через 15 тижнів відбулося незначне зниження реакції на АХ до $9,92 \pm 1,1$ мН, адреналін викликав скорочення на $7,82 \pm 0,8$ мН. Через 21 тиждень препарати аорти розслаблялись під дією АХ на $9,10 \pm 0,9$ мН від рівня вихідної напруги (табл.1). Адреналін викликав скорочення аорти на $8,96 \pm 0,45$ мН.

Таблиця 1
Відповіді ізольованих препаратів аорти (мН) щурів контрольної групи на дію вазоактивних речовин ($M \pm m$, $N=58$)

Препарати	15 тиждень експерименту	21 тиждень експерименту
Ацетилхолін	$9,92 \pm 1,11$	$9,10 \pm 0,9$
Адреналін	$7,82 \pm 0,8^*$	$8,96 \pm 0,48^*$

Примітка. * – вірогідність змін показника у порівнянні з відповідним контролем при значимості $P < 0,05$.

Таким чином, у тварин контрольної групи протягом експерименту відбулося незначне зниження реакцій на АХ та посилення скорочень при дії адреналіну. Такі зміни вазоактивних реакцій можливо пов'язані з фізіологічними змінами ендотелію та його функції, зменшенням синтезу NO. За даними [1, 11] вказані процеси можуть бути обумовленими порушенням самого механізму розслаблення ГМК, який реалізується через цГМФ і систему регуляції Ca^{2+} , що обумовлено фізіологічним перебігом процесів в організмі тварин [10].

У тварин, які підлягали впливу аліментарного стресу, ізольовані препарати черевної аорти вже на 3 тижні мали суттєві відмінності порівняно з контролем: при додаванні АХ в перфузат достовірні реакції були відсутні, а під впливом А – відбувалися скорочення аорти на $6,6 \pm 0,5$ мН.

За умов дії несприятливих факторів на ранніх етапах моделювання відбувається посилена стимуляція нейроендокринних систем в бік компенсаторно-приспосувальних відповідей. Вони спрямовані на підтримання серцево-судинного гомеостазу: активується симпатно-адреналова система, завдяки роботі якої відбувається зсув виробки вазоактивних речовин в бік вазоконстрикторних. В результаті цих процесів відбувається посилення транспорту O_2 до міокарду, скелетних м'язів та органів, що беруть участь в захисних функціях організму. Поряд з цим підвищується сенсibiliзація α -адренорецепторів, мабуть тому АХ не в змозі визвати гіперполяризацію мембранного потенціалу клітин. Таким чином, отримані нами реакції ГМК можуть бути обумовлені адаптаційними процесами в організмі тварин [7, 8].

При проведенні експерименту на 15 тижні були отримані наступні показники. У відповідь на додавання АХ препарати аорти розслаблялися на $6,0 \pm 1,0$ мН. Адреналін викликав скорочення на $4,2 \pm 0,5$ мН.

На цьому етапі дослідження, на нашу думку, повинна активізуватися гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система, що ініціює перебудови метаболізму й фізіологічних функцій, які різко підвищують стійкість організму до дії несприятливих умов за рахунок мобілізації енергетичних ресурсів. Але поряд з цим, зсуви гормонального фону та гіперактивація САС може призвести до виснаження запасів норадреналі-

ну в нервових закінченнях, руйнуванню ендотеліального шару судин. Як відомо, саме він відповідає за секрецію вазоактивних речовин. В нормі, клітини ендотелію при реакції на АХ реагують посиленням синтезу речовин, які спричиняють послаблення ГМК судинної стінки: в першу чергу NO та дериватів. Крім того, в просвіті судини цей комплекс активує ряд важливих системних ефектів, які спрямовані на захист судинної стінки і попередження тромбоцитутворення. За умов дії нетривалого стресу та інших несприятливих агентів клітини ендотелію, навпаки, викликають вазоконстрикцію, як за рахунок продукції ЕФР-NO, так і в результаті посиленого синтезу ендотеліальних факторів констрикції. При підвищенні активності симпатно-адреналової системи (САС) відбувається збільшення максимального числа місць зв'язування та зниження чутливості блокаторів β -адренорецепторів. При цьому знижується антиліполітична дія інсуліну, підвищується активність протеїнкінази В, підвищується сенсibiliзація α -адренорецепторів до дії катехоламінів [11]. Ймовірно, саме ці процеси лежать в основі отриманих нами реакцій на вазоактивні речовини.

При тривалій дії несприятливого фактору відбувається виснаження та спотворення компенсаторної (ділатуючої) здатності ендотелію і переважною відповіддю ендотеліальних клітин на звичайний стимул виходить вазоконстрикція та проліферація. З іншого боку, існує адаптаційний механізм, завдяки роботі якого специфічна чутливість β -рецепторів значно знижується. Ця реакція спрямована на захист судинної стінки [7, 9].

Поряд з тим, за цих умов, в організмі тварини вже немає достатньо енергетичних та метаболічних можливостей для продовження адаптаційно-компенсаторних реакцій. До того часу, стан гормональної регуляції [3, 4] дійшов до тієї межі, коли мова йде про значне виснаження і активацію більше анаболічних процесів в організмі тварин. Мабуть тому, в наших дослідах на заключному етапі (21 тиждень) було зареєстровано відсутність реакцій на АХ, а А викликав поодинокі скорочення на $5,1 \pm 0,8$ мН, після яких фіксували інвертовані відповіді препаратів аорти – розслаблення на $7,5 \pm 1,5$ мН. Таким чином, коливання тонуусу могли бути наслідком нестабільної електrolітної ситуації та, пов'язаної з нею, стійкої деполяризації мембранного потенціалу, що склалися за експериментальних умов.

Висновки

1. На 3 тижні експерименту при додаванні АХ в перфузат зареєстрована відсутність достовірних реакцій, а під впливом А – відбувалося незначне зниження скоротливої активності аорти. На нашу думку, це обумовлено підвищенням сенсibiliзації α -адренорецепторів та нездатності АХ визвати гіперполяризацію мембранного потенціалу клітин. Отримані нами реакції гдаденько – м'язового комплексу (ГМК) можуть характеризують адаптаційні процеси в організмі тварин.

2. На 15 тижні дослідження у відповідь на додавання АХ препарати аорти розслаблялися на $6,0 \pm 1,0$ мН, адреналін викликав скорочення на $4,2 \pm 0,5$ мН. Можливо, зареєстровані зміни скоротливої актив-

ності препаратів віддзеркалюють адаптаційні ефекти, які пов'язані з активацією β -адренергічної системи.

3. На 21 тижні було зареєстровано відсутність реакцій на АХ, а А викликав поодинокі скорочення на $5,1 \pm 0,8$ мН, після яких фіксували розслаблення на $7,5 \pm 1,5$ мН. Коливання тонусу, з одного боку, могли бути наслідком нестабільної електролітної ситуації та стійкої деполаризації мембранного потенціалу, що склалися за експериментальних умов, з іншого – з-за значного виснаження β -адренергічної системи.

Література

1. Блатне Р. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц: пер. с англ. / Блатне Р., Классен Х., Десперт Х. // - М: Мир, 2000. – 208 с.
2. Ляшенко В.П. Спосіб моделювання атеросклерозу/ Ляшенко В.П., Лукашов С.М., Зорова Ж.В., Політасва В.І. // Промислова власність. – 2002. – Бюл.№1. – С. 4-81.
3. Ляшенко В. П. Изменение гормонального фона в стрессовых условиях различного генеза / Ляшенко В. П., Лукашов С. М., Зорова Ж.А., Никифорова О.А. // Матеріали II Міжнародної молодіжної науково-практичної конференції "Людина і космос". Дніпропетровськ, НЦАОМУ. – 2000. – С. 346.
4. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – N3. – С.20-26.
5. Строков И. А. Электромиографические характеристики нервно-мышечной передачи у млекопитающих / Строков И. А., Гехт Б. М., Коломенская Е. А. / –М.: Наука, 1994. – 154 с.
6. Теппермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы /Теппермен Дж., Теппермен Х. / – М. :Мир. 1989 –656 с.
7. Чирков Ю.Г. Стресс и его значение для организма. // Укр. кардіол. журн. –1999. –№5. – С.76-81.
8. Bonin L. R. Generation and characterization of human smooth muscle cell lines derived from atherosclerotic plaque / Bonin L. R., Madden K., Shera K. //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. -1999. -V.19, N 3. -P.575-587.
9. Harbuz M. S., Lightman S. L. Stress and the hypothalamo – pituitary – adrenal axis: acute, chronic and immunological activation //J. Endocrinol. - 1992. - Vol.134. - P. 327-339.
10. Glossman H. J. Molecular properties of Na-induced disease// Rev.Physiol.Biochem.Pharmacol. - 2007. -V.114. - P. 1-105.
11. Hirst G. Evidence for two populations of excitatory receptors for noradrenaline arteriolar smooth muscle //Nature. –2000. –V. 283. –P. 767-768.
12. Marchenco S. M. Sage S.O/ Electrical properties of resting and acetylcholine-stimulated endothelium in intact rat aorta // J.Physiol. – 1993. – 462.- P.735-751.
13. Ruiz-Marcos M. M., Ortiz M. C., Fortepiani L. A. et al. Mechanisms of the increased pressor response to vaso-pressors in the mesenteric bed of nitric oxide-deficient hypertensive rats // Eur. J. Pharmacol. - 2001. - Vol.412, N3. - P. 273-279.

Summary

INFLUENCE CEYLON STRESS ON THE FUNCTIONAL STATE AORTA RATS
Nikiforova O.A., Liashenko V.P.

Keywords: contractile activity of aorta's smooth muscles complex, NaCl, stress.

Functioning of the body is impossible without sustainability inside the environment and coordinated work of all body systems. Coordination of hormonal and nervous systems under the effect of adverse factors is particularly important in this context. The cardiovascular system is often more vulnerable to damage under a significant action of the latter. As you know, vessels are the main markers of various origin impact loads.

We investigated the contractile activity of isolated preparations of the aorta in the acute experiment after 3, 15 and 21 weeks. We also investigated reactions to vasoactive substances such as adrenaline and acetylcholine.

The article describes the possible mechanisms of changes in the contractile activity of isolated aortic preparations under NaCl-stress load. Fluctuations in tone could be stipulated by electrolyte unstable situation and the associated changes in the membrane potential that were formed under the conditions of stress.

It is shown that under these conditions the reaction of vasoactive substances depends on the degree of activation of β -adrenergic system.

Dnipropetrovsk National University of Railway Transport, Dnipropetrovsk

Матеріал надійшов до редакції 24.11.2011