

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО NO – ЗАВИСИМОГО МЕХАНИЗМА В РАЗВИТИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОСТСТРЕССОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ТОНУСА КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

*И.Ю. Щербинин, *А.П. Солодков
Витебск, УО «ВГМУ», *Витебск, УО «ВГУ им П.М. Машерова»*

Стресс может способствовать возникновению артериальной гипертензии, гипотензии, перестройке сосудистой стенки, оказывая свое влияние непосредственно на гладкие мышцы, вплоть до выраженного спазма коронарных сосудов и развития инфаркта миокарда. В возникновении стресс-индуцированного снижения тонуса коронарных сосудов большое значение имеют неспецифические изменения функциональной активности эндотелиоцитов. Монооксид азота (NO) является одной из важнейших молекул, модифицирующих тонус сосудов сердца. Увеличение продукции NO эндотелием коронарных сосудов при стрессе имеет двоякое значение. Положительной стороной является увеличение кровотока через орган, уменьшение адгезивности и агрегации тромбоцитов, ослабляющих влияние на высвобождение медиаторов из симпатических окончаний, уменьшение потребности миокарда в кислороде, что является следствием подавления активности метаболических процессов. Отрицательным следствием гиперпродукции NO, в данном случае, можно считать чрезмерное снижение сосудистого тонуса, что приводит к развитию их гипотонии и снижению эффективности кровоснабжения миокарда, а также является следствием вызванного стрессом достаточно сильного воздействия на эндотелий таких факторов, как свободные радикалы, продукты активации тромбоцитов и лейкоцитов, что может способствовать повреждению эндотелиоцитов, развитию их дисфункции и старению. Воздействие стрессоров на организм осуществляется ежедневно, однако чувствительность к ним у разных индивидуумов различная, так, при одинаковой силе стрессорного воздействия не у всех животных отмечаются изменения артериального давления, сосудистого тонуса или работы сердца [2,3].

Цель исследования - выяснение вклада эндотелиального NO – зависимого механизма в развитие постстрессорных нарушений тонуса сосудов сердца, а также его изменение под влиянием адаптации у крыс с различной устойчивостью к стрессу.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 579 половозрелых беспородных крысах – самках массой 180 – 240 граммов, содержащихся на обычном пищевом и водно-солевом режиме. 205 экспериментов было проведено на препаратах изолированного сердца крысы.

Изучение поведения животных проводилось в тесте «открытое поле», в результате чего крысы были разделены на группы: с низкой двигательной активностью и слабой поисково-ориентировочной реакцией – «пассивные»; с высокой двигательной активностью и выраженной поисково-ориентировочной реакцией – «активные»; животные, занимающие среднее положение, из последующих экспериментов были исключены [1].

Коронарный поток и сократительную функцию миокарда изучали на

препарате изолированного сердца, перфузируемого в условиях постоянного давления. Перфузию осуществляли раствором Кребса-Хензелята стандартного состава, аэрированного карбогеном. Объемную скорость коронарного потока (ОСКП) определяли измерением количества перфузионной жидкости, оттекающей из свободного правого и дренированного левого желудочков, каждую минуту. Перфузионное давление повышали ступенчато от 40 до 120 мм рт. ст. с шагом в 20 мм рт. ст. Выраженность ауторегуляторной реакции коронарных сосудов характеризовалась величиной «индекса ауторегуляции». Коронарный расширительный резерв определяли как отношение максимального гиперемического коронарного потока (МГКП), развивавшегося после 60-секундного прекращения перфузии сердца, к величине исходной ОСКП. Для изучения сократительной функции миокарда в полость левого желудочка вводили латексный баллончик постоянного объема. Уровень базальной продукции оксида азота в эндотелии коронарных сосудов оценивали по выраженности изменения ОСКП после добавления в перфузионный раствор конкурентного ингибитора NO-синтазы - метилового эфира N- ω -нитро-L-аргинина (L-NAME) в дозе 60 мкМ/л. Адаптацию к стрессу проводили путем водно-иммерсионного воздействия. Суммарную продукцию оксида азота в организме животных, перенесших иммобилизацию, оценивали по содержанию стабильных продуктов деградации NO (нитратов/нитритов) в плазме крови.

Результаты и обсуждение. В результате исследования было показано, что продукция NO зависит от индивидуально-типологических особенностей поведения животного: в плазме крови «пассивных» крыс обнаруживается на 55% более высокий, чем в плазме «активных» животных, уровень продуктов деградации монооксида азота. Однако, вклад NO в регуляцию тонуса коронарных сосудов остается одинаковым как у «пассивных», так и у «активных» крыс, что указывает на наличие взаимосвязи между особенностями поведения животных, уровнем продукции NO и разной степенью его участия в регуляции тонуса сосудов сердца. Постстрессорная гипотония сосудов сердца, наблюдающаяся на фоне снижения сократительной активности миокарда, и сопровождающаяся усилением поток-индуцированной дилатации выявляется только у «пассивных», чувствительных к стрессу крыс. Она является следствием гиперпродукции NO эндотелием коронарных сосудов этих животных. У «активных», устойчивых к стрессу животных, в условиях стресса возрастает функциональное значение монооксида азота в регуляции сократительной функции миокарда. Следовательно, индивидуально-типологические особенности поведения определяют важность роли NO-зависимого механизма в регуляции тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда. Адаптация животных к коротким стрессорным воздействиям приводит к одинаковому по степени усилению продукции NO в обеих группах крыс, однако, функциональная роль NO в регуляции сократительной функции миокарда возростала только у «активных» крыс, что происходит на фоне неизменной эффективности ауторегуляции коронарного потока. Это свидетельствует о том, что под влиянием адаптации лишь часть монооксида азота проявляет свою биоло-

гическую активность в отношении регуляции тонуса сосудов сердца. Адаптация к коротким стрессорным воздействиям полностью предупреждает вызываемое гиперпродукцией NO постстрессорное ослабление тонуса коронарных сосудов, уменьшение коронарного расширительного резерва и сократительной функции миокарда «пассивных» крыс. При этом в обеих группах крыс сохранялось характерное для адаптации увеличение концентрации продуктов деградации NO, усиление поток-индуцированной, опосредуемой NO дилатации коронарных сосудов, и возрастание роли NO в модуляции сократительной активности миокарда. Это свидетельствует о том, что увеличенная в обеих группах крыс продукция NO не является избыточной, поскольку не нарушает ауторегуляцию коронарного потока и может указывать на активацию в эндотелиоцитах и гладкомышечных клетках коронарных сосудов механизмов, предупреждающих повреждающее действие NO.

Заключение. Выраженность и особенности дисфункции эндотелия, возникающей в условиях стресса зависят от индивидуально-типологических особенностей поведения крыс, в частности от уровня базальной продукции NO. Более выраженная постстрессорная дисфункция эндотелия возникает у «пассивных» крыс, которая эффективно предупреждается посредством адаптации к коротким стрессорным воздействиям.

Список литературы

1. Коплик Е.В., Салиева Р.М., Горбунова А.В. Тест «открытого поля» как прогностический критерий устойчивости крыс линии Вистар к эмоциональному стрессу // Журн. высш. нерв. деят. - 1995. - Т. 45. - Вып. 4. - С. 775-781
2. Солодков А.П., Щербинин И.Ю. К механизму развития изменений ауторегуляции коронарного потока у крыс с различной чувствительностью к стрессу // Российский физиологический журнал – 2002. - № 2 - С. 166-172.
3. Щербинин И.Ю., Солодков А.П. Особенности эндотелиального NO-зависимого механизма регуляции тонуса коронарных сосудов у адаптированных к стрессу крыс // Вестник ВГМУ. - 2003. - Т.2, №3. С. 29-40.