

УДК 612.08:612.397

ЗМІНИ СКОРОТЛИВИХ РЕАКЦІЙ ІЗОЛЬОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ ЗА УМОВ НЕСПЕЦИФІЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ NaCl

Никифорова О.А., Ляшенко В.П., Пасічніченко О.М.

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 [1, 3]. 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 [2, 4]. 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 [2]. 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.

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

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди було проведено на лабораторних щурах-самцях віком (на початок експерименту) 2 міс. Вся тварини були поділені на 2 групи. До першої групи ввійшли контрольні тварини (n=9), до другої – тварини, що підлягали неспецифічному навантаженню шляхом додавання до їжі NaCl з розрахунку 2г/кг [5]. На 3, 15 і 21 тижнях тварин декапітували. Дослідження проводили на черевній аорті. Скоротливу активність ізольованих препаратів аорти реєстрували

стандартним методом [6] 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 ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження показали, що у тварин контрольної групи (табл.1) препарати аорти розслаблювались під дією АХ на $10,21 \pm 2,1$ мН від рівня вихідної напруги. Адреналін викликав скорочення черевної аорти на $7,26 \pm 0,45$ мН. Такі реакції експериментальних препаратів, на нашу думку, були цілком фізіологічно адекватними.

Адреналін швидко і в великих кількостях виділяється в кров під впливом імпульсів, що виникають в ЦНС при фізичному навантаженні, стресі, різних емоційних станах. На відміну від норадреналіну, адреналін може не тільки звужувати, але й розширювати судини. Справа в тому, що він діє як на α -, так і на β -адренорецептори; активація перших супроводжується звуженням судин, а других – їх розширенням. Адреналін звужує ті судини, в яких переважають α – адренорецептори – судини шкіри і черевних органів – розширює судини скелетних м'язів та серця, де переважають β -адренорецептори. На відміну від адреналіну ацетилхолін виділяється переважно нервовими закінченнями і характеризується вираженою судинорозширювальною дією. Проте роль ендогенного АХ в регуляції судинного тонуусу незначна, оскільки ацетилхолінестераза, яка присутня на постсинаптичній мембрані холінергічних синапсів, розщеплює практично весь АХ, що виділився нервовим закінченням [7].

Таблиця 1.

Зміни скоротливої активності ізольованих препаратів черевної аорти тварин досліджуваних груп

Тиждень експерим.	Вазоактив. речовини	Скоротлива активність препаратів аорти тварин контрольної групи, мН	Скоротлива активність препаратів аорти тварин експериментальної групи, мН
3	АХ	$10,21 \pm 2,1$	Реакції відсутні
	А	$7,26 \pm 0,45$	$6,60 \pm 0,5$
15	АХ	$8,72 \pm 1,1$	$6,02 \pm 1,0$
	А	$8,82 \pm 1,9$	$4,2 \pm 0,5$
21	АХ	$10,72 \pm 0,6$	Реакції відсутні
	А	$7,94 \pm 1,3$	$5,1 \pm 0,8$

У тварин, які підлягали впливу неспецифічного навантаження 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 посилення стимуляція нейроендокринних систем в бік компенсаторно-приспосувальних відповідей. Вони спрямовані на підтримання серцево-судинного гомеостазу: активується симпато-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 гладенько-м'язового комплексу (ГМК) аорти 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 розслаблювалися на $6,02 \pm 1,0$ 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 норадреналіну 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 тромбоцитоутворення. За умов дії нетривалого стресу та інших несприятливих агентів клітини ендотелію, навпаки, викликають вазоконстрикцію, як за рахунок продукції ендотеліальних факторів релаксації (ЕФР- NO), так і в результаті посиленого синтезу ендотеліальних факторів конструкції (ЕФК). При підвищенні активності симпатико-адреналової системи (САС) відбувається збільшення максимального числа місць зв'язування та зниження чутливості блокаторів β -адренорецепторів. При цьому знижується антиліполітична дія інсуліну, підвищується активність протеїнази В, підвищується сенсibiliзація α -адренорецепторів до дії катехоламінів [8]. Ймовірно, саме ці процеси лежать в основі отриманих нами реакцій на вазоактивні речовини.

При тривалій дії несприятливого навантаження 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, як зазначалося вище, стан гормональної регуляції 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 електролітної ситуації та, пов'язаної з нею, стійкої деполаризації мембранного потенціалу, що склалися за експериментальних умов.

ВИСНОВКИ

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

2. На 15 тижні дослідження у відповідь на додавання ацетилхоліну препарати аорти розслаблювалися на $6,0 \pm 1,0$ мН, адреналін викликав скорочення на $4,2 \pm 0,5$ мН. Можливо, зареєстровані зміни скоротливої активності препаратів віддзеркалюють адаптаційні ефекти, які пов'язані з активацією β -адренергічної системи.

3. На 21 тижні було зареєстровано відсутність реакцій на ацетилхоліну, а адреналін викликав поодинокі скорочення на $5,1 \pm 0,8$ мН, після яких фіксували розслаблення на $7,5 \pm 1,5$ мН. Коливання тонуусу, 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.

Список литературы

1. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Мир. 1989 – 656 с.
2. Чирков Ю.Г. Стресс и его значение для организма. // Укр. кардіол. журн. – 1999. – №5. – С.76-81.
3. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – №3. – С.20-26.
4. Glossman H., Striessing J. Molecular properties of Na-induced disease// Rev.Physiol.Biochem.Pharmacol. – 1990. –V.114. – P. 1-105.
5. Ляшенко В.П., Лукашов С.М., Зорова Ж.В., Політаєва В.І. Спосіб моделювання атеросклерозу // Промислова власність. – 2002. – Бюл.№1. – С. 4-81.
6. Блатне Р., Классен Х., Делерт Х., Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц: пер. с англ. – М: Мир, 1983. – 208 с.
7. Ruiz-Marcos M. M., Ortiz M. C., Fortepiani L. A. et al. Mechanisms of the increased pressor response to

ЗМІНИ СКОРОТЛИВИХ РЕАКЦІЙ ІЗОЛЬОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ

- vasopressors in the mesenteric bed of nitric oxide-deficient hypertensive rats // Eur. J. Pharmacol. - 2001. – Vol. 412, N 3. – P. 273-279.
8. Marchenco S. M. Sage S.O/ Electrical properties of resting and acetylcholine-stimulated endothelium in intact rat aorta // J.Physiol. – 1993. – Vol. 462.- P. 735-751.
 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.

Поступила в редакцію 20.08.2006 з.