

© Гаврелюк С. В., Шейко В. И.

УДК 612.1:616-073.432.19

*Гаврелюк С. В., **Шейко В. И.

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ДЛИТЕЛЬНОЙ СИМПАТИКОТОНИЕЙ

*Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко

(г. Старобельск, Луганская обл.)

**Сумской государственной педагогической университет

имени А. С. Макаренко (г. Сумы)

doctsvit@gmail.com

Данная работа является фрагментом общей темы кафедры анатомии, физиологии человека и животных Луганского национального университета имени Тараса Шевченко «Механизмы адаптации организма при влиянии эндогенных и экзогенных факторов среды» под номером государственной регистрации темы 019800026641.

Вступление. Устойчивость организма к стрессорным воздействиям, сохранение постоянства внутренней среды во многом зависят от состояния регуляторных механизмов вегетативной нервной системы (ВНС), взаимодействия симпатического и парасимпатического ее отделов [12]. Наличие гипесимпатикотонической реактивности в большинстве случаев свидетельствует о напряженной адаптации, снижении резервных возможностей вегетативной регуляции. Ключевой эффекторной системой, реализующей адаптацию организма к факторам внешней и внутренней среды, служит система кровообращения [13]. В настоящее время как один из ведущих факторов патогенеза болезней сердца и сосудов рассматривается дисфункция эндотелия, которая развивается в следствии дисбаланса между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов [5, 11].

Организм наиболее чувствителен к воздействию различных стрессорных факторов в период активной перестройки нервно-регуляторных механизмов, обеспечивающих адекватные адаптивные реакции. Одним из таких периодов в онтогенезе является подростковый возраст. Проведенные исследования здоровых детей выявили дизадаптацию вегетативного обеспечения у этой возрастной группы [2, 7, 15].

В последние десять лет научный интерес к проблеме развития эндотелиальной дисфункции у подростков с различной соматической патологией неуклонно повышается [16, 17, 19], но особый интерес ученых привлекает вопрос изменения вегетативной регуляции и функции эндотелия при нарушениях гемодинамики [9, 14]. Однако, вопрос влияния вегета-

тивного дисбаланса на функцию эндотелия все еще остается недостаточно изученным.

Для изучения показателей гемодинамики наиболее простыми, доступными и неинвазивными методами исследования представляются ультразвуковые технологии сканирования, однако до настоящего времени приведенные в доступной научно-методической литературе данные относительно ультразвуковых характеристик изменений гемодинамики и функции эндотелия при нарушениях вегетативной регуляции немногочисленны.

Целью настоящего исследования было оценить изменения ультразвуковых характеристик гемодинамики и функции эндотелия на модели длительной симпатикотонии у экспериментальных животных.

Объект и методы исследования. Данное исследование было проведено у 20 стодневных самцов лабораторных крыс линии Wistar массой 180-200 г, поскольку этот возраст можно экстраполировать на субрентальный период человека [4, 10].

В качестве модели симпатикотонии была выбрана симпатикотония с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС, что достигалось введением α - и β -адреномиметика адреналина тартрата, действие которого совпадает с эффектом возбуждения симпатических нервных волокон.

Животные содержались в обычных условиях вивария на стандартном рационе по 10 особей в клетке при естественном освещении и со свободным доступом к воде и пище.

Все манипуляции в ходе содержания и постановки эксперимента проводили в соответствии с биоэтическими принципами, изложенными в «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 2005), «Общими этическими принципами экспериментов на животных», принятых Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Животные были разделены на 2 группы по 10 в каждой: контрольная – животные, которым еже-

дневно подкожно вводили 0,3 мл 0,9% раствора NaCl и подопытная – животные, которым ежедневно подкожно вводили адреналина тартрат из расчета $0,05 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$. Длительность эксперимента составила 10 дней. Животных на 10-е сутки выводили из эксперимента путем декапитации в состоянии наркоза (калипсол из расчета $16 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ массы животного внутрибрюшинно).

Критерием оценки типа формирующейся адаптивной реакции организма служили изменения показателей белой крови [3]. Забор крови для исследования лейкоцитарной формулы проводили из хвостовой вены животного ежедневно в динамике эксперимента. При анализе лейкоцитарного профиля крови экспериментальных животных подсчитывали общее количество лейкоцитов (ОКЛ) в камере Горяева и лейкоцитарную формулу в относительном (процентном) выражении [6]. Кроме того, определяли соотношение лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов (Л/СН) [3].

Перед началом эксперимента, а также на 5-й и 10-й день эксперимента проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшного отдела аорты, используя стационарный сканер «Харіо» (Toshiba, Япония), широкополосным линейным датчиком с рабочей апертурой 40 мм и частотой 5-12 МГц, а также стационарный сканер «Mindray DC-8» (Mindray, КНР), широкополосным линейным датчиком с рабочей апертурой 50 мм и частотой 7-14 МГц.

Для проведения УЗИ наркотизированных (калипсол из расчета $16 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ массы животного внутрибрюшинно) крыс натощак закрепляли в положении на спине за четыре лапы. Шерсть на животе предварительно сбривали и смазывали специальным гелем для ультразвукового исследования. В ходе ультразвукового исследования в В-режиме проводили количественную оценку внутрисосудистого диаметра сосуда (D), толщины комплекса интима – медиа (КИМ), эндотелийзависимую (ЭЗД) и эндотелийнезависимую (ЭНЗД) дилатацию. В режиме импульсно-волновой доплерографии (PW-режим) осуществляли исследование количественных характеристик кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока (V_{ps}), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed}), индекс резистентности (RI) и систолодиастолическое отношение (S/D). При помощи кардиомодуля оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС). Среднюю скорость кровотока (V_m) рассчитывали по формуле:

$$V_m = \frac{V_{ps} + 2V_{ed}}{3} \text{ см} \cdot \text{с}^{-1},$$

где V_{ps} – пиковая систолическую скорость кровотока, V_{ed} – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока.

Эндотелийзависимую дилатацию оценивали как изменение диаметра брюшной аорты после болюсного введения в бедренную вену ацетилхолина хлорида из расчета $40 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ массы животного. Эндотелийнезависимую дилатацию оценивали после восстановления ЧСС, скорости кровотока и диаметра брюшной аорты до исходных параметров путем

измерения диаметра сосуда после болюсного введения в бедренную вену нитроглицерина из расчета $2 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ массы животного. Чувствительность к медиаторам дилатации оценивали дозой введенного препарата на которую развивались дилатация сосуда и изменение параметров гемодинамики.

Изменения диаметра сосуда оценивали в процентном отношении к исходной величине. Коэффициент дилатации (KD) брюшной аорты вычислялся по формуле:

$$KD = \frac{D_1 - D_0}{D_0} \cdot 100\%,$$

где D₁ – диаметр брюшной аорты после введения медиатора дилатации, D₀ – исходный диаметр брюшной аорты.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионного компьютерного пакета программ Microsoft Excel 2007. Определяли среднюю арифметическую выборки (M), стандартную ошибку средней арифметической ($\pm m$); достоверность различий (p) между выборками оценивали с использованием критерия Стьюдента, поскольку по критерию Шапиро-Уилка полученные данные отвечали нормальному закону распределения.

Результаты исследований и их обсуждение.

В результате проведенного исследования выяснилось, что перед началом эксперимента по параметрам лейкоцитарного профиля и ультразвуковым показателям гемодинамики контрольная и подопытная группы животных отличий не имели (**табл. 1, 2**).

Было установлено, что у животных подопытной группы с 3-го дня модели симпатикотонии изменялись показатели белой крови, которые были характерны для второй стадии стресса – стадии резистентности [3]. Так, было выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение общего числа лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов, и тенденция к снижению содержания лимфоцитов и эозинофилов. Соотношение Л/СН находилось в пределах $1,9 \pm 0,1$. Такое состояние лейкограммы сохранялось до 7-го дня исследования. Начиная с 8-го дня эксперимента и до его окончания отмечалось нарастание лейкопении с нейтрофилопенией и эозинофилопенией, соотношение Л/СН увеличивалось до $4,6 \pm 0,4$ (**табл. 1**). Такие изменения лейкограммы, согласно данным литературы, характеризовали развитие третьей стадии стресса – стадии истощения [3]. При этом первая стадия стресса – стадия тревоги при ежесуточном заборе крови нами не была выявлена, что может быть связано с ее скоротечностью.

Результаты ультразвукового исследования брюшного отдела аорты на 5-й день эксперимента показали, что просвет внутреннего диаметра брюшной аорты у животных подопытной группы не отличался по значениям от данных у контрольных животных. Комплекс интима-медиа как в группе подопытных животных, так и в группе контроля, имел нормальную структуру, дифференцировку на слои, четкую линию поверхности и одинаковую толщину. Исследование количественных характеристик кро-

Таблица 1.

Влияние симпатикотонии на изменения лейкоцитарной формулы у экспериментальных животных

вотока выявило достоверное ($p < 0,05$) снижение V_{ps} и V_{ed} в группе животных с моделированной симпатикотонией, что приводило к снижению средней скорости кровотока. Кроме того, в подопытной группе было отмечено снижение величины S/D . Значения индекса резистентности не имели достоверных различий (табл. 3).

При болюсном введении ацетилхолина хлорида была выявлена тенденция к уменьшению дилатации брюшной аорты в группе подопытных животных, однако KD был в пределах нормы ($> 10\%$). Кроме того, наблюдались изменения показателей гемодинамики: снижение V_{ps} и V_{ed} . Средняя скорость кровотока достоверно ($p < 0,05$) снижалась по сравнению с исходными данными и данными группы контроля. Систолидиастолическое соотношение уменьшалось в группе контроля, в то время как в подопытной группе этот показатель увеличивался. Показатель RI в группе животных с моделью симпатикотонии не отличался от данных в контрольной группе животных (табл. 3).

Болюсное введение раствора нитроглицерина в бедренную вену крыс вызывало дилатацию брюшной аорты в обеих группах исследуемых животных. При этом в группе животных с моделью симпатико-

тонии были выявлены достоверные изменения параметров гемодинамики: снижение V_{ps} , V_{ed} и V_m . Систолидиастолическое соотношение достоверно уменьшалось в группе контроля, в то время как в подопытной группе изменения этого показателя имели тенденцию к увеличению. Показатели, характеризующие периферическое сопротивление в сосуде не имели достоверных различий в подопытной и контрольной группах (табл. 3).

Результаты УЗИ брюшного отдела аорты на 10-й день проведения эксперимента выявили достовер-

Таблица 2.

Показатели гемодинамики в брюшной аорте крыс до начала эксперимента, при эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатации (ультразвуковое исследование)

Показатели сосудистого тонуса	Исследуемая группа					
	контрольная			подопытная		
	исходные	ЭЗД	ЭНЗД	исходные	ЭЗД	ЭНЗД
D (мм)	1,48 ± 0,1	1,82 ± 0,1**	1,82 ± 0,1**	1,47 ± 0,08	1,76 ± 0,08**	1,78 ± 0,07**
КИМ (мм)	0,27 ± 0,05			0,27 ± 0,05		
ЧСС (уд. в мин)	322,2 ± 18,7	255,8 ± 21,6**	484,4 ± 43,6**	330,7 ± 16,9	261,7 ± 21,1**	505,7 ± 43,3**
V_{ps} (см $Чс^{-1}$)	167,1 ± 5,1	136,3 ± 3,5**	94,2 ± 1,5**	156,2 ± 3,3	134,7 ± 2,9**	94,2 ± 2,2**
V_{ed} (см $Чс^{-1}$)	10,9 ± 0,7	22,8 ± 1,3**	13,0 ± 0,7**	10,3 ± 0,8	22,3 ± 0,9**	12,1 ± 0,8**
V_m (см $Чс^{-1}$)	62,5 ± 4,8	58,7 ± 2,9	38,9 ± 1,9**	59,3 ± 2,6	57,6 ± 4,3	38,8 ± 2,2**
RI	0,84 ± 0,01	0,83 ± 0,01	0,83 ± 0,01	0,84 ± 0,01	0,84 ± 0,01	0,84 ± 0,01
S/D	15,9 ± 1,8	6,2 ± 1,4**	7,3 ± 0,9**	16,0 ± 1,2	6,3 ± 1,1**	7,1 ± 1,0**
KD (%)		21,3 ± 4,8	22,5 ± 4,4		20,3 ± 2,5	20,7 ± 3,2

Примечания: ЭЗД – эндотелийзависимая дилатация; ЭНЗД – эндотелийнезависимая дилатация; D – внутрипросветный диаметр брюшного отдела аорты; КИМ – комплекс интима-медиа; V_{ps} – пиковая систолическая скорость кровотока; V_{ed} – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока; V_m – средняя скорость кровотока; RI – индекс резистентности; S/D систолидиастолическое отношение; * – достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с данными в контрольной группе; ** – достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными.

Таблиця 3.

Показатели гемодинамики в брюшной аорте крыс на 5-й день симпатикотонии при эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатации (ультразвуковое исследование)

Показатели сосудистого тонуса	Исследуемая группа					
	контрольная			подопытная		
	исходные	ЭЗД	ЭНЗД	исходные	ЭЗД	ЭНЗД
D (мм)	1,5 ± 0,08	1,85 ± 0,08**	1,87 ± 0,05**	1,4 ± 0,08	1,7 ± 0,08	1,8 ± 0,08**
КИМ (мм)	0,28 ± 0,04			0,28 ± 0,04		
ЧСС (уд. в мин)	333,0 ± 13,1	267,5 ± 14,1**	515,5 ± 28,7**	326,2 ± 15,9	256,8 ± 16,5**	479,2 ± 17,4**
Vps (см×с ⁻¹)	158,7 ± 2,3	135,8 ± 2,2**	92,4 ± 2,7**	112,3 ± 4,4*	91,5 ± 3,9* **	79,0 ± 2,9* **
Ved (см×с ⁻¹)	12,6 ± 0,7	22,9 ± 1,8**	12,3 ± 1,2	15,5 ± 1,4*	11,6 ± 0,8* **	11,3 ± 1,4* **
Vm (см×с ⁻¹)	60,2 ± 3,8	59,5 ± 2,6	39,5 ± 1,3**	47,8 ± 2,3*	38,2 ± 1,3* **	33,9 ± 1,1* **
RI	0,83 ± 0,01	0,84 ± 0,01	0,84 ± 0,01	0,83 ± 0,01	0,85 ± 0,01	0,86 ± 0,01
S/D	15,4 ± 0,7	6,5 ± 0,4**	7,5 ± 0,7**	5,7 ± 0,7*	7,6 ± 0,8**	6,6 ± 0,9
KD (%)		23,7 ± 4,6	22,5 ± 4,4		16,3 ± 4,1	26,0 ± 6,7

Примечания: ЭЗД – эндотелийзависимая дилатация; ЭНЗД – эндотелийнезависимая дилатация; D – внутрипросветный диаметр брюшного отдела аорты; КИМ – комплекс интима-медиа; Vps – пиковая систолическая скорость кровотока; Ved – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока; Vm – средняя скорость кровотока; RI – индекс резистентности; S/D систолидиастолическое отношение; * – достоверно (p<0,05) по сравнению с данными в контрольной группе; ** – достоверно (p<0,05) по сравнению с исходными данными.

ное уменьшение внутрипросветного диаметра исследуемого сосуда в исходном состоянии у подопытных животных. Комплекс интима-медиа в группе животных, испытывавших симпатикотонию, визуализировался в виде гомогенной структуры и не имел характерной двухслойности; при этом наблюдаемое увеличение его толщины не было статистически значимо. Кроме того, в группе животных, испытывавших симпатикотонию, с помощью УЗИ были выявлены достоверные изменения показателей гемодинамики: увеличение ЧСС, снижение Vps, Ved и Vm. Показатель S/D у животных с моделью симпати-

котонии достоверно снижался по сравнению с данными у крыс группы контроля, в то время как индекс RI лишь имел тенденцию к снижению (табл. 4).

Данные **таблицы 4** свидетельствуют, что болюсное введение стандартной дозы ацетилхолина хлорида в бедренную вену в группе подопытных животных вызывало констрикцию брюшной аорты, в то время как у животных контрольной группы по-прежнему наблюдалась нормальная дилатация сосуда. Кроме того, в обеих исследуемых группах отмечалось урежение частоты сердечных сокращений, но у подопытных животных была выявлена до-

Таблица 4.

Показатели гемодинамики в брюшной аорте крыс на 10-й день симпатикотонии при эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатации (ультразвуковое исследование)

Показатели сосудистого тонуса	Исследуемая группа					
	контрольная			Подопытная		
	исходные	ЭЗД	ЭНЗД	исходные	ЭЗД	ЭНЗД
D (мм)	1,46 ± 0,09	1,83 ± 0,08**	1,85 ± 0,05**	1,2 ± 0,09*	1,1 ± 0,05**	1,5 ± 0,12* **
КИМ (мм)	0,28 ± 0,04			0,4 ± 0,05		
ЧСС (уд. в мин)	337,8 ± 12,6	276,5 ± 11,6**	519,8 ± 39,4**	415,8 ± 14,9*	314,2 ± 13,8***	528,3 ± 18,3**
Vps (см×с ⁻¹)	157,8 ± 4,9	134,9 ± 8,4**	91,4 ± 1,8**	82,5,4 ± 16,8*	79,6 ± 9,7* **	58,7 ± 8,4* **
Ved (см×с ⁻¹)	10,9 ± 0,6	23,5 ± 1,4**	13,9 ± 1,2**	16,2 ± 1,9*	7,1 ± 1,7* **	10,9 ± 1,6* **
Vm (см×с ⁻¹)	59,6 ± 2,7	60,4 ± 3,2	38,0 ± 1,9**	37,8 ± 4,8*	28,2 ± 1,7* **	27,5 ± 2,5* **
RI	0,83 ± 0,01	0,83 ± 0,01	0,83 ± 0,01	0,79 ± 0,03	0,87 ± 0,03	0,84 ± 0,01
S/D	16,1 ± 0,9	5,2 ± 2,1**	7,3 ± 0,6**	5,6 ± 0,7*	10,3 ± 1,1* **	5,4 ± 0,8*
KD (%)		19,7 ± 0,5	21,3 ± 5,3		-10,8 ± 3,3*	20,0 ± 9,3

Примечания: ЭЗД – эндотелийзависимая дилатация; ЭНЗД – эндотелийнезависимая дилатация; D – внутрипросветный диаметр брюшного отдела аорты; КИМ – комплекс интима-медиа; Vps – пиковая систолическая скорость кровотока; Ved – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока; Vm – средняя скорость кровотока; RI – индекс резистентности; S/D систолидиастолическое отношение; * – достоверно (p<0,05) по сравнению с данными в контрольной группе; ** – достоверно (p<0,05) по сравнению с исходными данными.

стоверно большая ЧСС, чем у контрольных ($p < 0,05$). Пиковая скорость кровотока, конечная диастолическая скорость кровотока и средняя скорость кровотока в группе животных с моделью симпатикотонии достоверно уменьшались по сравнению с исходными данными и данными в группе контроля. Кроме того, у животных подопытной группы было выявлено увеличение значений показателей, характеризующих периферическое сопротивление в сосуде – RI и S/D, в то время, как в контрольной группе индекс резистентности не изменялся, а систолодиастолическое соотношение – уменьшалось.

Введение стандартной дозы раствора нитроглицерина в бедренную вену крыс вызывало дилатацию брюшной аорты у животных обеих исследуемых групп. Однако, у крыс подопытной группы значения внутрипросветного диаметра брюшной аорты были достоверно ниже, чем в группе контроля. Частота сердечных сокращений увеличивалась в обеих исследуемых группах. Vps, Ved и Vm в группе животных с моделью симпатикотонии достоверно уменьшались по сравнению с исходными данными и данными в группе контроля. После болюсного введения нитроглицерина у животных подопытной группы значение показателя систолодиастолического соотношения восстанавливалось относительно исходных данных, но было достоверно ниже, чем в группе контроля (**табл. 4**).

Таким образом, в результате проведенного эксперимента было установлено, что симпатикотония с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС на 3-е сутки приводит к развитию стадии резистентности реакции стресс в организме стодневных лабораторных крыс. Было установлено, что в стадии резистентности стресса, вызванного симпатикотонией с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС, сохраняются нормальные параметры внутрипросветного диаметра брюшной аорты, ультразвуковые характеристики структуры комплекса интима-медиа и чувствительность эндотелия к ацетилхолину хлориду, но уже в этой стадии развиваются нарушения гемодинамики – Vps, Ved и Vm, что может быть реакцией на изменение клеточного состава и реологии крови и одновременным повышением периферического сопротивления сосудистого русла [8]. В стадии истощения стресса нами установлено развитие дисфункции эндотелия, которая проявлялась изменением визуализации КИМ: его утолщением и нарушением структуры, а также вазоконстрикцией брюшной аорты после введения ацетилхолина хлорида. Утолщение комплекса интима-медиа вместе с уменьшением исходного диаметра брюшной аорты

характеризовало процессы ремоделирования сосуда. Кроме того, стадия истощения стресса характеризовалась изменениями основных показателей гемодинамики: снижались Vps, Ved и Vm, развивалась тахикардия, которая компенсировала снижение скорости кровотока за сердечный цикл. Вместе с тем, в стадию истощения стресса выявлялось достоверное снижение индексов периферического сопротивления, что характеризовало потерю упруго-эластических свойств аорты. Проба с эндотелий-зависимой дилатацией выявила снижение адаптационных реакций сосудистого русла на изменения гемодинамики, вызываемые ацетилхолином, и повышение жесткости стенки брюшной аорты. После болюсного введения нитроглицерина гемодинамика не восстанавливалась, что подтверждало необратимость произошедших под влиянием длительной симпатикотонии патологических изменений в системе кровообращения.

По современным представлениям, эндотелий представляет собой метаболически активный орган, который играет решающую роль в регуляции сосудистого гомеостаза и предотвращении развития патологии сердечно-сосудистой системы, контролируя тонус сосудов [18]. Участие эндотелия в вазодилатации опосредуется влиянием на него оксида азота, простаглицина и процесса эндотелийзависимой гиперполяризации [20]. Воздействие катехоламинов на эндотелий проявляется в торможении синтеза оксида азота и усилении образования эндотелина-1, приводящее к повышению общего периферического сосудистого сопротивления [1]. Однако реакция сосудов не может быть объяснена воздействием нескольких медиаторов, и, по данным Л.Х. Гаркави [3], тип адаптивной реакции зависит от степени биологической активности раздражителя и реактивности организма.

Выводы. Результаты наших исследований относительно ответа эндотелия сосудистой стенки свидетельствуют, что при длительной симпатикотонии с нормальным тонусом симпатического отдела ВНС и снижением активности парасимпатического отдела ВНС у здоровых особей пубертатного возраста длительно сохраняются компенсаторные возможности организма, в том числе, эндотелия брюшной аорты, которые включаются в механизмы нормализации гемодинамики. Истощение компенсаторных механизмов совпадает с развитием эндотелиальной дисфункции и нарушениями гемодинамики, поддающимися коррекции.

Перспективы дальнейших исследований. Для понимания механизмов развития реакции стресс и дисфункции эндотелия при вегетативном дисбалансе в подростковом возрасте необходимо проведение дополнительных исследований.

Литература

1. Бабийчук Л.В. Влияние криоконсервированных ядросодержащих клеток кордовой крови на уровень конечных продуктов обмена оксида азота в сыворотке крови крыс различных возрастных групп на фоне стресс-индуцированной артериальной гипертензии / Л.В. Бабийчук, В.Г. Бабийчук, Л.А. Сиротенко [и др.] // Теоретична і експериментальна медицина. — 2015. — № 3 (68). — С. 5-9.

2. Гаврелюк С.В. Исследование состояния периферических сосудов у мальчиков подросткового возраста в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы / С.В. Гаврелюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2015. — Т. 16, № 1 (53). — С. 189-193.
3. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. — М.: Имедис, 1998. — 656 с.
4. Гелашвили О.А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы / О.А. Гелашвили // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2008. — Т. 4, № 4. — С. 125-126.
5. Киричук В.Ф. Дисфункция эндотелия / В.Ф. Киричук, А.И. Глыбочко. — Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. — 110 с.
6. Козинец Г.И. Клетки крови – современные технологии их анализа / Г.И. Козинец, В.М. Погорелов, Д.А. Шмаров. — М.: Триадафарм, 2002. — 200 с.
7. Кушнир С.М. Вегетативно-регуляторная дезадаптация у детей подросткового возраста. Терминология, механизмы формирования, классификация / С.М. Кушнир, Л.К. Антонова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2011. — Т. 9, № 4. — С. 102-107.
8. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — М.: Реальное время, 2003. — 324 с.
9. Максимович Н.А. Вариабельность сердечного ритма и эндотелийзависимая дилатация сосудов у детей и подростков с вегетативной дисфункцией / Н.А. Максимович, Л.М. Беяева, Т.И. Ровбуль // Журнал ГрГМУ. — 2009. — № 1 (25). — С. 66-71.
10. Махынко В.И. Константы роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс / В.И. Махынко, В.Н. Никитин. — В кн.: Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития. — К.: Наукова Думка, 1975. — С. 308-326.
11. Петухов В.А. Эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса (по материалам научного симпозиума III Международного хирургического конгресса, 24 февраля 2008 г.) / В.А. Петухов // Consilium Medicum: Хирургия. — 2008. — № 1. — С. 3-11.
12. Судаков К.В. Эволюция концепции стресса / К.В. Судаков // Вестник РАМН. — 2008. — № 11. — С. 59-67.
13. Сумин А.Н. Реакция гемодинамики и эндотелийзависимая вазодилатация в ответ на стресс, мышечную релаксацию и их сочетание у здоровых подростков / А.Н. Сумин, Л.Ю. Сумина, Д.М. Гализмянов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — № 7. — С. 69-74.
14. Федотов И.Г. Особенности вегетативной регуляции и эндотелиальной функции периферических артерий у подростков с высоким нормальным АД и АГ / И.Г. Федотов, В.А. Серебренников, И.Ф. Гришина [и др.] // Русский медицинский журнал. — 2013. — № 14. — С. 778-784.
15. Шейко В.И. Исследование эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии у девочек подросткового возраста в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы / В.И. Шейко, С.В. Гаврелюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2015. — Т. 15, № 3 (51). — С. 178-182.
16. Beck D.T. Exercise training improves endothelial function in resistance arteries of young prehypertensives / D.T. Beck, J.S. Martin, D.P. Casey [et al.] // Journal of human hypertension. — 2014. — 28 (5). — P. 303-309.
17. Bruyndonckx L. Diet, exercise, and endothelial function in obese adolescents / L. Bruyndonckx, V.Y. Hoymans, A. De Guchteneere [et al.] // Pediatrics. — 2015. — 135 (3). — P. 653-661.
18. Villar I.C. Novel aspects of endothelium-dependent regulation of vascular tone / I.C. Villar, S. Francis, A. Webb [et al.] // Kidney International. — 2006. — 70. — P. 840-853.
19. Wei Y. The association between metabolic syndrome and vascular endothelial dysfunction in adolescents / Y. Wei, G. Liu, J. Yang [et al.] // Experimental and therapeutic medicine. — 2013. — 5 (6). — P. 1663-1666.
20. Zhao Y. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS / Y. Zhao, P.M. Vanhoutte, S.W. Leung // Pharmacol Sci. — 2015. — 129 (2). — P. 83-94.

УДК 612.1:616-073.432.19

ЗМІНА ГЕМОДИНАМІКИ І ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ЕКСПЕРИМЕНТІ З ТРИВАЛОЮ СИМПАТИКОТОНІЄЮ

Гаврелюк С. В., Шейко В. І.

Резюме. У роботі розглядаються актуальні питання вивчення механізмів адаптації серцево-судинної системи до стану вегетативного дисбалансу у віковому аспекті. Дослідження виконані на стодобових щурах, які обстежувалися методом ультразвукового сканування протягом десятидобового терміну дії симпатикотонії з підвищенням активності симпатичного відділу ВНС і нормальним тонусом парасимпатичного відділу ВНС. Було виявлено, що тривала симпатикотонія на 3-у добу призводить до розвитку стадії резистентності реакції стрес в організмі стодобових лабораторних щурів, а на 8-у добу — до стадії виснаження. За результатами варіаційного аналізу показників гемодинаміки виявлені деякі особливості перебудови реакції судинної стінки в залежності від стадії стресу.

Ключові слова: симпатикотонія, дисфункція ендотелію, черевна аорта, параметри гемодинаміки.

УДК 612.1:616-073.432.19

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ДЛИТЕЛЬНОЙ СИМПАТИКОТОНИЕЙ

Гаврелюк С. В., Шейко В. И.

Резюме. В работе рассматриваются актуальные вопросы изучения механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы к состоянию вегетативного дисбаланса в возрастном аспекте. Исследования выполнены на стодневных крысах, которые обследовались методом ультразвукового сканирования на протяжении десятидневного срока воздействия симпатикотонии с повышением активности симпатического отдела ВНС и нормальным тонусом парасимпатического отдела ВНС. Было выявлено, что длительная симпатико-

тония на 3-е сутки приводит к развитию стадии резистентности реакции стресс в организме стодневных лабораторных крыс, а на 8-е сутки – к стадии истощения. По результатам вариационного анализа показателей гемодинамики выявлены некоторые особенности перестройки реакции сосудистой стенки в зависимости от стадии стресса.

Ключевые слова: симпатикотония, дисфункция эндотелия, брюшная аорта, параметры гемодинамики.

UDC 612.1:616-073.432.19

HEMODYNAMIC CHANGES AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN THE EXPERIMENT WITH LONG SYMPATHICOTONIA

Gavreliuk S. V., Sheiko V. I.

Abstract. The paper deals with topical issues of the study of mechanisms for adaptation of the cardiovascular system to a state of autonomic imbalance in the age aspect.

The aim of this study was to evaluate changes in the ultrasonic characteristics of hemodynamic and endothelial function on the model of long-term sympathicotonia of experimental animals.

The studies were performed on the hundred-day rats, who were examined by ultrasound scan during the ten-day period of exposure sympathicotonia with increased activity of the sympathetic division of the ANS and the normal tone of the parasympathetic division of the ANS, which simulated the introduction of α - and β -adrenomimetic adrenaline tartrate, which coincides with the action of the effect of sympathetic nerve excitation fibers. The criteria for assessing the type of emerging adaptive response of the body changes were indicators of white blood cells. During the ultrasound B-mode analysis conducted a quantitative estimate of the intraluminal diameter of the vessel, the thickness of the intima – media, endothelium-dependent and endothelium-independent dilation. The pulsed wave Doppler mode, quantitative study blood flow characteristics were carried out: peak systolic velocity, end diastolic velocity, resistive index and peak-systolic – frequency/end-diastolic frequency (S/D) ratio. With kardiomodul evaluated heart rate. FAQ blood flow rate calculated according to the formula.

As leukogram changed it was found that on the background of the model sympathicotonia in the body of laboratory hundred-days rats on the 3rd day develop resistance phase of stress reaction. As a result of analysis of variance hemodynamic revealed some features of the restructuring of the reaction vessel wall, depending on the stage of stress. In particular, the stress resistance phase characterized by the preservation of the intraluminal diameter of the abdominal aorta, the structure of the complex intima-media thickness and endothelial sensitivity to acetylcholine. But the developing changes in the speed characteristics of hemodynamics, which characterized the decrease in the average flow velocity. Under stress exhaustion signs of endothelial dysfunction were identified: changes in the structure of the intima-media and the lack of endothelial response to acetylcholine chloride, as well as signs of remodeling of the abdominal aorta wall: thickening of the intima-media complex and a decrease in intraluminal diameter of the vessel. Changing the speed characteristics of hemodynamics, characterized by reducing the average speed of blood flow and increasing the rigidity of the abdominal aorta wall.

To understand the reaction mechanisms of stress and endothelial dysfunction in vegetative imbalance during adolescence, more research is needed. The results are also our research on the response of vascular endothelium suggests that in the long sympathicotonia with increased activity of the sympathetic division of the ANS and the normal tone of the parasympathetic division of the ANS in healthy individuals puberty long remain compensatory possibilities of cardiovascular system of the body, including the abdominal aorta endothelial which are included in the normalization of hemodynamic mechanisms. Depletion of compensatory mechanisms coincides with the development of endothelial dysfunction and impaired hemodynamics, not amenable to correction.

Keywords: sympathicotonia, endothelial dysfunction, abdominal aorta, hemodynamic parameters.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.

Стаття надійшла 04.10.2016 року