

МОЛЕКУЛЯРНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ АКТИВИРУЕМЫХ КАЛЬЦИЕМ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

*Т.В. Василенок, *А.П. Солодков, В.И. Шебеко, С.С. Лазуко
Витебск, УО «ВГМУ», * УО «ВГУ им. П.М. Машерова»*

В век развития научно-технического прогресса, человек все чаще и продолжительнее испытывает психоэмоциональные перегрузки, связанные с напряженной интеллектуальной и управленческой деятельностью, высокими темпами и интенсификацией производства, с решением социально-экономических задач, усложнением межличностных отношений. Все эти и ряд других факторов являются ведущими причинами в возникновении целого ряда психических, нервных и психосоматических заболеваний.

В настоящее время раскрыты основные патогенетические механизмы эмоционального стресса. Стресс сопровождается активацией симпатoadренальной системы, что приводит к увеличению уровня катехоламинов, которые оказывают широкое воздействие на глюкогенез, гиперинсулинемию, наблюдается усиление свободнорадикального окисления и снижение антиоксидантной активности.

Одним из проявлений стресса является гипергликемия – в последствии составляющая основу метаболического синдрома. В результате длительных стрессорных воздействий повреждаются мембранные системы транспорта ионов (Na, K-АТФ-азы саркоплазматической мембраны, Ca²⁺-АТФ-азы саркоплазматического ретикулума, Ca²⁺-АТФ-аза плазматической мембраны и митохондрий).

Патогенетические механизмы стресса и гипергликемии изучаются активно, однако, организм, как правило, подвергается комбинированному воздействию различных факторов окружающей среды. В частности, люди с повышенным уровнем глюкозы в крови, занимая активную жизненную позицию, подвержены психоэмоциональным перегрузкам. До сих пор вопрос о сочетанном воздействии гипергликемии и стресса не изучался. В связи с этим **целью** исследования явилось выяснить влияние сочетанного воздействия гипергликемии и иммобилизационного стресса на функциональную активность активируемых кальцием калиевых каналов гладкомышечных клеток коронарных сосудов.

Материал и методы. Коронарный поток и сократительную функцию миокарда изучали на препаратах изолированного по Лангендорфу сердца. Каждый опыт состоял из двух этапов. На первом этапе сердца перфузировали раствором Кребса-Хензеляйта, на втором – этим же раствором, но с

добавлением блокатора VK_{Ca} -каналов тетраэтиламмония (ТЭА) (1 мМ, Sigma). Функциональную активность VK_{Ca} -каналов определяли как процент изменения объемной скорости коронарного потока, вызванного введением в перфузионный раствор блокатора (тетраэтиламмония 1 мМ/л). Для моделирования гипергликемии животным однократно внутрибрюшинно вводили стрептозоцин в дозе 55 мг/кг [1]. Все животные были подразделены на 4 группы: первую – интактную (n=12); вторую – контроль+цитратный буфер (n=12); третью группу составили сердца крыс, перенесших 6-часовую иммобилизацию (n=7); в четвертую группу вошли сердца животных с стрептозоциновой гипергликемией (n=7) и в пятую – сердца крыс, перенесших 6-часовую иммобилизацию на фоне стрептозоциновой гипергликемии (n=8).

Стресс вызывали путем фиксации животных на спине в течение 6-ти часов. После этого животных выпускали на 90 минут в клетку, после чего брали в эксперимент.

Обработка полученных результатов проводилась с применением пакета статистических программ Microsoft Excel 2000 и STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. В группе животных, обработанных стрептозоцином, уровень глюкозы в крови составил $26,1 \pm 1,7$ мМоль/л, то есть в 5 раз выше, чем у интактных крыс ($5,2 \pm 0,9$ мМоль/л, $p < 0,05$). Иммобилизационный стресс приводил к снижению уровня глюкозы в крови по сравнению с интактными животными ($3,3 \pm 0,6$ мМоль/л, $p < 0,05$). Стресс не оказывал влияние на уровень глюкозы в крови животных на фоне предварительной гипергликемии и значения были сопоставимы с группой «гипергликемия» ($25,9 \pm 1,5$ мМоль/л).

Перфузия изолированных контрольных сердец раствором, содержащим 1 мМ ТЭА, закономерно сопровождалась уменьшением объемной скорости коронарного потока (ОСКП) при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст. в среднем на 26% ($p < 0,05$). При этом индекс ауторегуляции увеличивался на 18% и 29%. Максимальный гиперемический коронарный поток (МГКП), определяемый при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст., снижался на 18 и 19% соответственно ($p < 0,05$). Развиваемое внутрижелудочковое давление и коронарный расширительный резерв не изменялись.

Введение в перфузионный раствор ТЭА в изолированных сердцах животных с гипергликемией приводило к снижению ОСКП в среднем на 17% ($p < 0,05$, по сравнению с контролем). Индекс ауторегуляции увеличивался на 57 и 22%. Под влиянием ТЭА МГКП, при перфузионном давлении 120 мм рт. ст. снизился на 11% ($p < 0,05$). Коронарный расширительный резерв и сократительная функция миокарда не изменялись.

Исходное увеличение ОСКП, снижение коронарного расширительного резерва указывает на нарушение сократительной активности гладкомышечных клеток коронарных сосудов под воздействием 14-ти дневной стрептозоциновой гипергликемии, что подтверждается менее выраженным вазоконстрикторным эффектом блокатора кальцием активируемых калиевых каналов большой проводимости по сравнению с контролем. Эти данные дают основание полагать, что при гипергликемии, обнаруживается снижение функциональной активности VK_{Ca} -каналов.

Под влиянием тетраэтиламмония в группе животных «стресс» наблюдалось снижение ОСКП при перфузионном давлении 80-120 мм рт.ст. в среднем на 11% ($p < 0,05$), индекс ауторегуляции не изменялся, а МГКП снижался при перфузионном давлении 80 и 120 мм рт. ст. в среднем на 10% ($p < 0,05$, по сравнению с контролем). Коронарный расширительный резерв и развиваемое внутрижелудочковое давление при этом не изменялись. Таким образом, стресс так же приводит к снижению функциональной активности VK_{Ca} -каналов коронарных сосудов.

Интракоронарное введение ТЭА в группе животных при сочетанном воздействии гипергликемии и стресса наблюдалось снижение ОСКП при перфузионном давлении 60-120 мм рт. ст. в среднем на 18% ($p < 0,05$, по сравнению с контролем). Индекс ауторегуляции увеличивался в среднем на 55%. МГКП снижался при перфузионном давлении 80 на 12% ($p < 0,05$, по сравнению с контролем). Коронарный расширительный резерв, развиваемое внутрижелудочковое давление и интенсивность перфузии при этом не изменялись.

Заключение. Таким образом, выраженность влияния ТЭА (в концентрации 1мМ), эффект которого реализуется через ингибирование функциональной активности VK_{Ca} -каналов (уменьшает вероятность их открытия), наименьшая при иммобилизационном стрессе и несколько возрастает у животных с 14-дневной гипергликемией и ее сочетанием с иммобилизационным стрессом. Следовательно, гипергликемия и стресс, как раздельно, так и в сочетании в значительной степени подавляют функциональную активность VK_{Ca} -каналов гладкомышечных клеток коронарных сосудов. Можно предположить, что в основе развития гипергликемии могут лежать патогенетические механизмы повреждения сосудов сердца, как и при стрессе. Хроническое повышение глюкозы в крови и 6-часовая иммобилизация, по-видимому, вызывают постстрессорную короналопатию, которая носит неспецифический характер.

Список литературы

1. Bonnefont-Rousselot, D. Diabetes mellitus, oxidative stress and endothelial dysfunction / D. Bonnefont-Rousselot, J.L. Beaudoux, P. Théron, J. Peynet, A. Legrand, Delattre // Ann Pharm Fr. – 2004. 62(3):147-57.

ИНТЕНСИВНОСТЬ СТРЕСС-СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЗАВИСИТ ОТ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА

*И.В. Городецкая, Н.А. Корневская
Витебск, УО «ВГМУ»*

Воздействие экстремальных факторов среды вызывает формирование общего адаптационного синдрома – совокупности неспецифических приспособительных реакций, направленных на минимизацию негативного влияния стрессоров. Развитие таких изменений связано с активацией нейроэндокринных комплексов, характер взаимоотношений которых обусловлен генетически [1] и зависит от функциональной активности эндокринных же-