

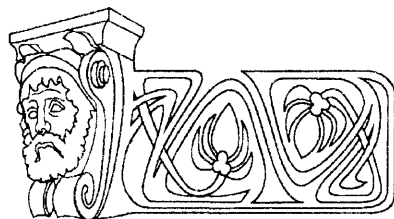


УДК 612.171.18: 599.323.4

ВЛИЯНИЕ КАСТРАЦИИ НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ У ЗДОРОВЫХ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ ПОКОЯ И СТРЕССА

О.В. Семячкина-Глушковская, Т.Г. Анищенко, Т.А. Синдякова,
А.Г. Степанова, Т.А. Русяева

Саратовский государственный университет,
кафедра физиологии человека и животных
E-mail: glushkovskaya@mail.ru



Изучалось содержание оксида азота (NO) в крови у здоровых и гипертензивных самок крыс в условиях дефицита эстрогенов в покое и при стрессе. Показано, что на фоне пониженной базальной и стрессорной секреции NO у гипертензивных самок по сравнению со здоровыми женскими особями у первых отмечается более существенное влияние кастрации на снижение продукции NO в покое и при стрессе, что подтверждает NO-зависимые механизмы кардиопротекторных эффектов эстрогенов.

Effect of Castration on the Nitric Oxide Content in Blood in Healthy and Hypertensive Female Rats at Rest and Stress

O.V. Semyachkina-Glushkovskaya, T.G. Anishchenko,
T.A. Sindyakova, A.G. Stepanova, T.A. Rusyayeva

We studied the nitric oxide availability in blood in healthy and hypertensive female rats under deficient of estrogens under rest and stress conditions. We found that the basal and stress NO levels were lower in hypertensive vs. healthy female rats. Moreover, castration was accompanied by more significant decrease in basal and stress NO content in blood in hypertensive compared with healthy rats. These results confirm hypothesis that NO plays important role in cardioprotective influences of estrogens.

Известно, что средняя продолжительность жизни, отражающая эффективность работы адаптивных систем, у мужчин меньше, чем у женщин. Данный феномен в значительной степени связывают с более высокой склонностью мужчин к развитию кардиоваскулярных заболеваний стрессорного генеза. Действительно, в наших исследованиях мы показали, что развитие эссенциальной гипертонии протекает тяжелее у самцов, чем у самок. При этом у гипертензивных самок отмечалось ослабление, а у гипертензивных самцов усиление гемодинамических эффектов стресса по сравнению со здоровыми животными [1]. Вполне очевидно, что причины, обуславливающие половые различия в кардиоваскулярной адаптации к негативным воздействиям, скрываются в различных звеньях регуляции сердечно-сосудистой активности. Так, нами было показано, что различная

стресс-реактивность сердечно-сосудистой системы (ССС) у мужских и женских особей ассоциируется с половыми особенностями в центральных [2–4] и периферических [5, 6] звеньях кардиососудистой регуляции.

Особую роль в обеспечении кардиоваскулярной стресс-устойчивости отводят NO. Оксид азота, обладая стресс-лимитирующими свойствами, подавляет токсичное действие стрессорных гормонов, сдерживает гиперактивацию адренергических и холинергических влияний, оказывает вазорелаксирующее эффекты и тем самым способствует сердечно-сосудистой протекции в период негативных воздействий. Действительно, в наших опытах была обнаружена зависимость между содержанием NO в крови и степенью развития гипертонии у особей разного пола [7, 8], а также между дефицитом NO и кардиоваскулярной стресс-реактивностью [9, 10].

Существуют убедительные доказательства того, что в качестве ключевого фактора, обеспечивающего повышенную стресс-устойчивость СССР в женском организме, по сравнению с мужским, выступают эстрогены, кардиопротекторные эффекты которых в значительной степени реализуются за счет их стимулирующего влияния на активность вазорелаксирующих факторов.

В связи с вышеизложенным целью данной работы явилось изучение содержания NO в крови в условиях дефицита эстрогенов у здоровых и гипертензивных самок крыс в покое и при стрессе.

Опыты были выполнены на 40 интактных и 36 кастрированных здоровых и гипертензивных самках крыс. Для индуцирования гипертонии была использована модель почечной гипертонии Голдблэта. Наложение



серебряной клипсы проводили под нембуталовым наркозом (35–40 мг/1000 г). Содержание NO определяли по наличию в крови нитритов с применением реактива Грисса в покое и спустя 5 мин после начала стресса (иммобилизация животного на спине). Контролем служили здоровые, а не ложнооперированные крысы, поскольку, по нашим данным, уровень кортикостерона в крови нормализуется уже через сутки после лапаротомии. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 5.0. Для сравнения внутри группы относительно исходного состояния применялся тест Wilcoxon, для межгрупповых сравнений – тест Mann-Whitney и ANOVA-2 с постхоковым анализом ранговым тестом Duncan. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Ишемия почечной артерии индуцировала развитие реноваскулярной гипертонии, о наличии которой судили по высоким базальным значениям артериального давления (АД) у крыс и атрофическим изменениям в клипсированной почке. Так, уровень АД в покое у гипертензивных самок значительно превышал таковой у здоровых самок (118 ± 2 мм. рт. ст. против 96 ± 3 мм. рт. ст., $p < 0,05$). При этом масса клипсированной почки у гипертензивных крыс была снижена по сравнению с массой интактной почки у здоровых животных в 8,3 раза ($p < 0,05$).

Развитие гипертонии сопровождалось снижением содержания NO в крови (рис.1). Так, базальная продукция NO у гипертензивных самок была уменьшена в 1,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми самками ($0,44 \pm 0,05$ мкг/% против $0,54 \pm 0,04$ мкг/%, $p < 0,05$). В условиях стресса наблюдалось усиление синтеза NO как у здоровых, так и у гипертензивных самок (см. рис.1). Однако, у гипертензивных самок на фоне снижения активности NO-ергической системы стрессорные уровни NO в крови были ниже, чем у здоровых ($0,72 \pm 0,06$ мкг/% против $0,91 \pm 0,07$ мкг/%, $p < 0,05$).

Кастрация сопровождалась резким снижением продукции NO, выраженным наиболее остро у гипертензивных самок (рис.2). Так, если у здоровых самок после овариоэктомии базальное содержание NO в крови снижалось в 1,5 раза ($p < 0,05$), ($0,36 \pm 0,05$ мкг/% против $0,54 \pm 0,04$ мкг/%, $p < 0,05$), то у гипертензив-

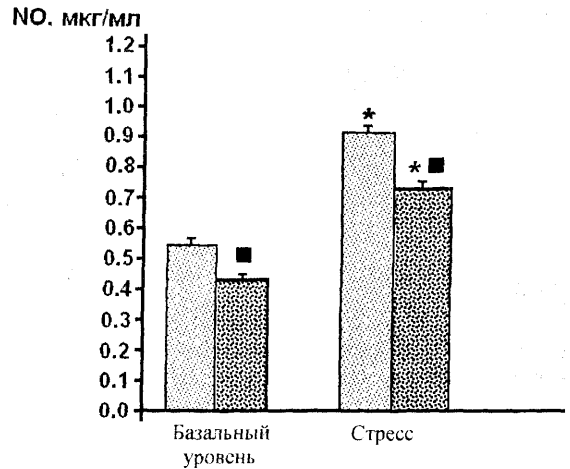


Рис. 1. Содержание оксида азота (NO, мкг/мл) в крови у здоровых и гипертензивных самок в условиях покоя и стресса: – здоровые самки; – гипертензивные самки; * – $p < 0,05$ относительно исходных значений; ■ – $p < 0,05$ относительно здоровых самок

ных самок – в 2,7 раза ($p < 0,05$), ($0,16 \pm 0,03$ мкг/% против $0,44 \pm 0,05$ мкг/%, $p < 0,05$). При этом дефицит эстрогенов значительно повлиял на стрессорные уровни NO у гипертензивных, но не у здоровых самок (рис.3). Так, если в условиях стресса кастрация снижала содержание NO у гипертензивных самок в 1,4 раза ($p < 0,05$) ($0,50 \pm 0,09$ мкг/% против $0,72 \pm 0,06$ мкг/%, $p < 0,05$), то у здоровых самок дефицит эстрогенов не влиял на стрессорную секрецию NO ($0,87 \pm 0,12$ мкг/% против $0,91 \pm 0,07$ мкг/%, $p < 0,05$).

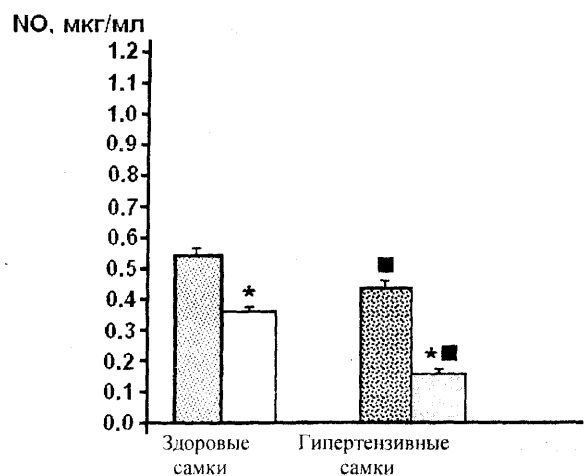


Рис.2. Влияние кастрации на базальное содержание оксида азота (NO, мкг/мл) в крови у здоровых и гипертензивных самок: – интактные здоровые самки; – кастрированные здоровые самки; – интактные гипертензивные самки; – кастрированные гипертензивные самки; * – $p < 0,05$ относительно интактных самок; ■ – $p < 0,05$ относительно здоровых самок

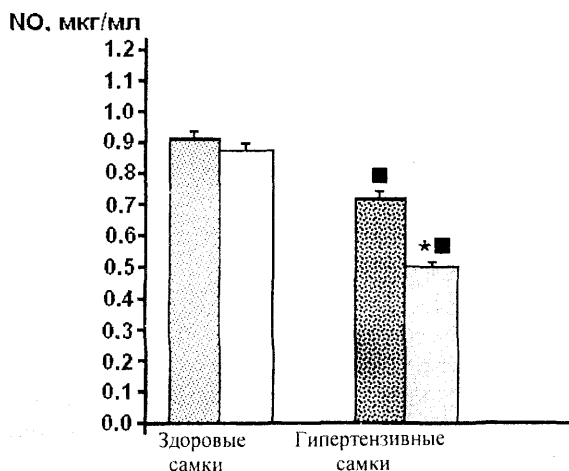


Рис.3. Влияние кастрации на стрессорное содержание оксида азота (NO, мкг/мл) в крови у здоровых и гипертензивных самок: ■ – интактные здоровые самки; □ – кастрированные здоровые самки; ■ – гипертензивные самки; □ – кастрированные гипертензивные самки; * – $p < 0.05$ относительно интактных самок; ■ – $p < 0.05$ относительно здоровых самок

Таким образом, пониженные базальные и стрессорные уровни NO у гипертензивных самок, по сравнению со здоровыми самками, подтверждают важную роль эндотелиальной дисфункции в гипертонии, а также выявляют один из возможных механизмов кардиоваскулярной стресс-устойчивости. Существенное понижение содержания NO в крови у здоровых и гипертензивных самок после кастрации согласуется с представлением о стимулирующей роли эстрогенов в секреции NO. Значительное снижение NO в условиях кастрации у гипертензивных по сравнению со здоровыми самками в покое и при стрессе подтверждает роль NO-зависимых механизмов кардиопротекторных эффектов эстрогенов.

Исследования выполнены при финансовой поддержке МОРФ по программе «Развитие потенциала высшей школы».

Библиографический список

1. Глушковская-Семячкина О.В., Анищенко Т.Г., Бердникова В.А., Синдякова Т.А. Кардиоваскулярная стресс-реактивность у гипертензивных самок и самцов крыс // Фундаментальные исследования: Материалы междунар. конф. «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине», Лутраки (Греция), 1–8 октября 2006. М.: Академия естествознания, 2006. № 3. С.274.

2. Бердникова В.А., Найденова О.С., Глушковская-Семячкина О.В., Анищенко Т.Г. Половые особенности кардиоваскулярной чувствительности к ацетилхолину у здоровых и гипертензивных крыс // Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины: Материалы междунар. конф. Астрахань–Волгоград–Астрахань, 9–12 мая 2006. Астрахань: Изд-во Астрахан. ун-та, 2006. С.223–224.

3. Семячкина-Глушковская О.В., Анищенко Т.Г. Кардиоваскулярная чувствительность к адреналину у здоровых и гипертензивных самок крыс // Эколого-биологические проблемы бассейна Каспийского моря: Сб. материалов междунар. конф. Астрахань, 10–11 октября 2006. Астрахань: Издат. дом «Астраханский университет», 2006. С.162–164.

4. Семенова М.А., Анищенко Т.Г. Исследование роли половых гормонов в кардиоваскулярной чувствительности к адреналину и ацетилхолину в условиях покоя и стресса // Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины: Сб. материалов междунар. конф. Астрахань–Волгоград–Астрахань, 9–12 мая 2006. Астрахань: Изд-во Астрахан. ун-та, 2006. С.327–330.

5. Синдякова Т.А., Семячкина-Глушковская О.В., Анищенко Т.Г. Базальная и стрессорная секреция оксида азота у здоровых и гипертензивных самцов крыс // Эколого-биологические проблемы бассейна Каспийского моря: Сб. материалов междунар. конф. Астрахань, 10–11 октября 2006. Астрахань: Издат. дом «Астраханский университет», 2006. С.176–177.

6. Glushkovskaya-Semychkin O.V., Anichshenko T.G., Sindyakova T.A. Sex particularities in nitric oxide availability in healthy and hypertensive rats under normal and stress conditions // J. of Hypertension. 2006. Vol.24(4).

7. Глушковская-Семячкина О.В., Анищенко Т.Г., Синдякова Т.А., Бердникова В.А. Половые различия в содержании оксида азота у здоровых и гипертензивных крыс в условиях покоя и стресса // Бюл. эксперим. биол. мед. 2006. Т.142, №7. С.13–16.

8. Glushkovskaya-Semaychkin O.V., Anishchenko T.G., Sindyakova T.A., Leksina O.V., Berdnikova V.A. Sex-related differences in nitric oxide content in healthy and hypertensive rats at rest and under stress conditions // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2006. V.142, №1. P.9–11.

9. Глушковская-Семячкина О.В., Анищенко Т.Г., Бердникова В.А., Смирнова А.Е., Найденова О.С. Половые особенности кардиоваскулярной чувствительности к дефициту оксида азота // Современные проблемы науки и образования: Материалы междунар. конф. «Медицинские, социальные и экономические проблемы сохранения здоровья населения». Анталия (Турция), 21–28 мая 2006. М.: Академия естествознания, 2006. № 5. С.91.

10. Смирнова А.Е., Семячкина-Глушковская О.В., Анищенко Т.Г. Гемодинамические эффекты стресса в условиях дефицита оксида азота // Материалы науч.-практ. конф. молодых учен. с междунар. участием. Одесса (Украина), 25–26 октября 2006. Одесса: Изд-во Одес. гос. мед. ун-та, 2006. С.31.