УДК: 612.1:616-073.432.19

Зміна гемодинамічних параметрів і функції ендотелію черевної аорти в експерименті з тривалої ваготонії

С. В. Гаврелюк

Національний університет фізичного виховання та спорту України, м. Київ

Ключові слова: черевний відділ аорти, гемодинаміка, підлітковий вік.

Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 1(100). – С. 30–34

DOI: 10.14739/2310-1210.2017.1.91623

E-mail: doctsvit@gmail.com

Мета роботи – оцінювання реакції гемодинамічних показників і змін функції ендотелію при моделюванні тривалої ваготонії.

Матеріали та методи. Дослідження виконали на 10 стодобових щурах, яким здійснили ультразвукове сканування протягом десятидобового терміну дії експериментальної ваготонії, змодельованої введенням антихолінестеразного препарату зворотної дії піридостигміну броміду. Критерієм оцінювання типу адаптивної реакції організму, що формується, слугували зміни показників білої крові.

Під час ультразвукового дослідження здійснили кількісне оцінювання внутрішньопросвітного діаметра судини, товщину комплексу інтима-медіа, ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної дилатації. Вивчали кількісні характеристики кровотоку: частоту серцевих скорочень, пікову систолічну швидкість кровотоку, максимальну кінцеву діастолічну швидкість кровотоку, індекс резистентності та систолодіастолічне відношення, а також розрахункову середню швидкість кровотоку.

Результати. Встановили, що на тлі моделі ваготонії в організмі стодобових лабораторних щурів розвивається стрес-реакція. За результатами варіаційного аналізу показників гемодинаміки виявлені деякі особливості перебудови реакції судинної стінки залежно від стадії стресу. При цьому стадія резистентності стресу характеризується порушенням пружно-еластичних властивостей стінки черевної аорти зі збереженням функції ендотелію та компенсаторних можливостей організму, що включалися в механізми нормалізації гемодинаміки. Своєю чергою, стадія виснаження стресу характеризувалась розвитком ендотеліальної дисфункції, втратою судинною стінкою пружно-еластичних властивостей і здатності до компенсації патологічних змін, що розвиваються.

Висновки. Результати досліджень свідчать, що при тривалій ваготонії у здорових особин пубертатного віку тривало зберігаються компенсаторні можливості серцево-судинної системи організму, в тому числі характеристики ендотелію черевної аорти, які включаються в механізми нормалізації гемодинаміки. Виснаження компенсаторних механізмів збігається з розвитком ендотеліальної дисфункції та порушеннями гемодинаміки, що частково піддаються спрямованій фармакологічній корекції.

Ключевые слова: брюшной отдел аорты, гемодинамика, подростковый возраст.

Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 1(100). – С. 30–34

Изменение гемодинамических параметров и функции эндотелия брюшной аорты в эксперименте с длительной ваготонией

С. В. Гаврелюк

Цель работы – оценка реакции гемодинамических показателей и изменений функции эндотелия при моделировании длительной ваготонии.

Материалы и методы. Исследование было проведено на 10 стодневных крысах, которым проводили ультразвуковое сканирование на протяжении десятидневного срока воздействия экспериментальной ваготонии, смоделированной введением антихолинэстеразного препарата обратимого действия пиридостигмина бромида. Критерием оценки типа формирующейся адаптивной реакции организма служили изменения показателей белой крови.

В ходе ультразвукового исследования проводили количественную оценку внутрипросветного диаметра сосуда, толщины комплекса интима-медиа, эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой дилатации. Изучали количественные характеристики кровотока: частоту сердечных сокращений, пиковую систолическую скорость кровотока, максимальную конечную диастолическую скорость кровотока, индекс резистентности и систолодиастолическое отношение, а также расчётную среднюю скорость кровотока.

Результаты. Установлено, что на фоне модели ваготонии в организме стодневных лабораторных крыс развивается стресс-реакция. По результатам вариационного анализа показателей гемодинамики выявлены некоторые особенности перестройки реакции сосудистой стенки в зависимости от стадии стресса. При этом стадия резистентности стресса характеризуется нарушением упруго-эластичных свойств стенки брюшной аорты с сохранением функции эндотелия и компенсаторных возможностей организма, которые включались в механизмы нормализации гемодинамики. В свою очередь, стадия истощения стресса характеризовалась развитием эндотелиальной дисфункции, потерей сосудистой стенкой упруго-эластических свойств и способности к компенсации развивающихся патологических изменений.

Выводы. Результаты исследований свидетельствуют о том, что при длительной ваготонии у здоровых особей пубертатного возраста длительно сохраняются компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы организма, в том числе характеристики эндотелия брюшной аорты, которые включаются в механизмы нормализации гемодинамики. Истощение компенсаторных механизмов совпадает с развитием эндотелиальной дисфункции и нарушениями гемодинамики, частично поддающимися направленной фармакологической коррекции.

Changes in hemodynamic parameters and abdominal aortic endothelial function in the experiment with prolonged vagotonia

Key words: abdominal aorta, hemodynamics, adolescent.

Zaporozhye medical journal 2017; 19 (1), 30–34

S. V. Gavreliuk

The aim of this study was to estimate the hemodynamic reaction and endothelial function on the model of long-term vagotonia.

Materials and methods. The studies were performed on ten 100 day old rats, who were examined by ultrasound scan during ten-day period of vagotonia exposure that simulated the injection of anticholinesterase drug of reversible action pyridostigmine bromide. The criteria for assessing the type of emerging adaptive response of body changes were indicators of white blood cells. Intraluminal diameter of the vessel, the thickness of the intima – media, endothelium-dependent and endothelium-independent dilation were assessed with ultrasound. In addition, the quantitative characteristics of blood flow: heart rate, peak systolic velocity, end diastolic velocity, resistive index and peak-systolic – frequency/end-diastolic frequency (S/D) ratio were measured. FAQ blood flow rate was calculated according to the formula.

Results. It was found that on the background of the vagotonia model stress reaction developed in the body of laboratory 100 day old rats. As a result of analysis of variance hemodynamic some features of the restructuring of the reaction vessel wall were revealed, depending on the stage of stress. Thus, stress resistance phase different by violation elastic properties of the wall of the abdominal aorta preserving endothelial function and compensatory capacity of the organism, which included mechanisms to normalize hemodynamics. A stress exhaustion stage was characterized by development of endothelial dysfunction, loss of vascular wall elastic properties and the ability to compensate developing lesions.

Conclusions. Studies suggested that in the prolonged vagotonia 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, partially amenable to targeted pharmacological correction.

Стійкість організму до стресових впливів і збереження сталості внутрішнього середовища багато в чому залежать від стану регуляторних механізмів вегетативної нервової системи (ВНС), взаємодії симпатичного та парасимпатичного її відділів [1]. Удосконалення функції ВНС відбувається в підлітковому віці, що на тлі активної гормональної перебудови нерідко призводить до розвитку вегетативної дисфункції, яка виявляється підвищеною активністю симпатичного або парасимпатичного відділів ВНС [2]. Оскільки ключовою ефекторною системою, що реалізує адаптацію організму до факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, слугує система кровообігу, а однією з основних пристосувальних реакцій цієї системи є зміна тонусу центрального та периферійного судинного русла, дисфункція ВНС може призвести до парадоксальних судинорухових реакцій у відповідь на різні зовнішні подразники [3]. З огляду на те, що субстратом для здійснення локальних впливів є судинна стінка (передусім інтима та медіа), тривалі зміни нейрогенного тонусу можуть призводити до патологічних змін у ній із подальшим порушенням локальних реакцій [4].

Однак питання впливу вегетативного дисбалансу на функцію ендотелію все ще залишається недостатньо вивченим, а дані щодо характеристик змін гемодинаміки та функції ендотелію при порушеннях вегетативної регуляції нечисленні, що і визначає актуальність роботи.

Мета роботи

Оцінювання реакції гемодинамічних показників і змін функції ендотелію при моделюванні тривалої ваготонії.

Матеріали і методи дослідження

Як модель вегетативної дисфункції обрана хронічна фармакологічна ваготонія, що імітувалась уведенням антихолінестеразного препарату зворотної дії – піридостигміну броміду – у 20 стодобових самців лабораторних щурів лінії Вістар масою 180–200 г, оскільки цей вік тварин можна екстраполювати на пубертатний період людини [5]. Тварини утримувались у звичайних умовах віварію на стандартному раціоні по 10 особин у клітці при природному освітленні та вільному доступі до води та їжі.

Щури були поділені на 2 групи по 10 у кожній: контрольна (I) – інтактні тварини; основна (II) – тварини, яким щодня з питною водою *per os* вводили свіжоприготований розчин піридостигміну броміду з розрахунку 0,15 мг×кг$^{-1}$ маси тварини на добу, що відповідало мінімальній рекомендованій для людини терапевтичній дозі. Тривалість експерименту – 10 діб, після чого тварин виводили з експерименту шляхом декапітації у стані наркозу (каліпсол із розрахунку 16 мг×кг$^{-1}$ маси тварини внутрішньоочеревинно).

Критерієм оцінювання типу адаптивної реакції організму, що формується, служили зміни показників білої крові [6] з підрахунком загальної кількості лейкоцитів (ЗКЛ) і лейкоцитарної формули у відносному (відсотковому) вираженні, а також співвідношення лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофілів (Л/СН).

Перед початком, на п'ятий і десятий день експерименту здійснювали ультразвукове дослідження (УЗД) черевного відділу аорти, використовуючи стаціонарний сканер «Xario» (Toshiba, Японія) з широкосмуговим лінійним датчиком із робочою апертурою 40 мм і частотою 5–12 МГц [7]. У В-режимі виконали кількісне оцінювання внутрішньопросвітного діаметра судини (D), товщину комплексу інтима-медіа (КІМ), ендотелійзалежну (ЕЗД) та ендотелійнезалежну (ЕНЗД) дилатацію. У режимі імпульснохвильової доплерографії (PW-режим) здійснювали дослідження кількісних характеристик кровотоку: пікову систолічну швидкість кровотоку (Vps), максимальну кінцеву діастолічну швидкість кровотоку (Ved), індекс резистентності (RI) та систолодіастолічне відношення (S/D). За допомогою кардіомодуля оцінювали частоту серцевих скорочень (ЧСС). Середню швидкість кровотоку

(Vm) розраховували за формулою:

$$V_m = \frac{V_{ps} + 2V_{ed}}{3},$$

де: V_m – середня швидкість кровотоку, см·с$^{-1}$, V_{ps} – пікова систолічна швидкість кровотоку, см·с$^{-1}$, V_{ed} – максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку, см·с$^{-1}$.

Зміни діаметра судини оцінювали у відсотковому відношенні до вихідної величини. Коефіцієнт дилатації (KD) черевної аорти розраховували за формулою:

$$KD = \frac{(D_1 - D_0)}{D_0} \times 100\,\%,$$

де; D_1 – діаметр черевної аорти після введення медіатора дилатації, мм, D_0 – вихідний діаметр черевної аорти, мм.

ЕЗД та ЕНЗД оцінювали як зміну діаметра черевної аорти після болюсного введення в стегнову вену медіаторів дилатації: ацетилхоліну хлориду (з розрахунку 40 мг × кг$^{-1}$ маси тварини) і нітрогліцерину (з розрахунку 2 мг × кг$^{-1}$ маси тварини) відповідно.

Усі маніпуляції під час постановки експерименту здійснювали відповідно до біоетичних принципів, котрі викладені в Європейській конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», що ухвалені V Національним конгресом із біоетики (Київ, 2013).

Отримані цифрові дані опрацьовували методами варіаційної статистики за допомогою ліцензійного комп'ютерного пакета програм Microsoft Excel 2007 і ліцензійної програми GraphPad inStat (США). Визначали середню арифметичну вибірки (M), стандартну помилку середньої арифметичної (±m); вірогідність відмінностей (P) між вибірками оцінювали з використанням критерію Стьюдента, оскільки за критерієм Шапіро–Уїлка дані відповідали нормальному закону розподілу.

Результати та їх обговорення

Визначення досліджуваних показників показало, що до початку експерименту у тварин обох груп не відзначалось вірогідної різниці (*табл. 1*). Результати досліджень лейкоцитарного профілю показали, що у тварин у відповідь на тривалу ваготонію формувалась стійка стресорна реакція. За нашим припущенням, перша стадія стресу – стадія тривоги – була невираженою та швидкоплинною, що не дало можливості її виявити в цьому експерименті. Починаючи з третьої доби моделювання ваготонії у тварин основної групи змінювались показники білої крові, котрі характерні для другої стадії стресу – стадії резистентності [6]. Так, виявили вірогідне підвищення загального числа лейкоцитів до 5,6 ± 0,3 тис×мкл$^{-1}$ і сегментоядерних нейтрофілів до 36,0 ± 1,8 %, зниження паличкоядерних нейтрофілів до 1,65 ± 0,2 %, еозинофілів до 1,3 ± 0,3 % і тенденція до зниження вмісту лімфоцитів до 58,8 ± 1,8 %. Співвідношення Л/СН перебувало в межах 1,6 ± 0,1. Такий стан лейкограми зберігався до восьмої доби дослідження. Починаючи з дев'ятої доби та до завершення експерименту, відзначалося зростання вираженості лейкопенії (до 3,0 ± 0,2 тис×мкл$^{-1}$) із нейтрофілопенією до 20,7 ± 1,9 % та еозинофілопенією – до 0,8 ± 0,2 %, а співвідношення Л/СН до десятої доби збільшилося до 3,7 ± 0,5. Такі зміни лейкограми, згідно з даними наукової літератури, характеризували розвиток третьої стадії стресу – стадії виснаження [6].

На п'яту добу експерименту результати УЗД черевного відділу аорти у тварин основної групи порівняно з контрольною групою та вихідними даними виявили вірогідне зниження індексів, що характеризують рівень периферичного опору та швидкісних показників кровотоку на тлі збереження внутрішньопросвітного діаметра аорти, товщини і структури комплексу інтима-медіа (*табл. 2*).

Оцінювання ЕЗД черевної аорти на п'яту добу експерименту виявила тенденцію до зменшення дилатації цієї судини в основній групі тварин, але KD був у межах норми (>10 %), що вказувало на збереження ендотеліальної функції. Швидкісні показники гемодинаміки в основній групі тварин були вірогідно нижчими щодо даних групи контролю та вихідних даних. Водночас індекси, що характеризують периферичний опір у судині у тварин II групи, мали тенденцію до збільшення, а у тварин I групи вірогідно знижувалися. Результати характеризували зміни пружно-еластичних властивостей стінки судини, що опосередковано може вказувати на розвиток процесу ремоделювання судини (*табл. 2*).

Таблиця 1. Показники гемодинаміки в черевній аорті щурів до початку експерименту при ендотелійзалежній та ендотелійнезалежній дилатації (ультразвукове дослідження)

Показник, одиниці вимірювання	Досліджувана група					
	контрольна			основна		
	вихідні	ЕЗД	ЕНЗД	вихідні	ЕЗД	ЕНЗД
D (мм)	1,48±0,1	1,82±0,1**	1,82±0,1**	1,53±0,05	1,85±0,08**	1,85±0,05**
КІМ (мм)	0,27±0,05	–	–	0,27±0,05	–	–
ЧСС (уд./хв)	322,2±18,7	255,8±21,6**	484,4±43,6**	340,7±9,6	276,7±18,7**	521,3±30,8**
Vps (см×с$^{-1}$)	167,1±5,1	136,3±3,5**	94,2±1,5**	154,2±4,1	134,1±3,2**	92,6±2,2**
Ved (см×с$^{-1}$)	10,9±0,7	22,8±1,3**	13,0±0,7**	10,7±0,6	22,5±1,2**	12,1±0,9**
Vm (см×с$^{-1}$)	62,5±4,8	58,7±2,9	38,9±1,9**	57,2±3,6	60,3±2,3	39,8±2,2**
RI	0,94±0,01	0,83±0,01**	0,86±0,01**	0,93±0,01	0,83±0,01	0,83±0,01
S/D	15,4±0,4	5,8±0,4**	8,0±2,1**	14,6±0,8	6,0±0,4**	7,7±1,1**
KD (%)	–	21,3±4,8	22,5±4,4	–	20,8±2,1	22,3±3,7

ЕЗД: ендотелійзалежна дилатація; **ЕНЗД**: ендотелійнезалежна дилатація; **D**: внутрішньопросвітний діаметр черевного відділу аорти; **КІМ**: комплекс інтима-медіа; **Vps**: пікова систолічна швидкість кровотоку; **Ved**: максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку; **Vm**: середня швидкість кровотоку; **RI**: індекс резистентності; **S/D**: систолодіастолічне співвідношення; *: вірогідно ($p < 0,05$) порівняно з даними в контрольній групі; **: вірогідно ($p < 0,05$) порівняно з вихідними даними.

Таблиця 2. Показники гемодинаміки в черевній аорті щурів на п'яту добу ваготонії при ендотелійзалежній та ендотелійнезалежній дилатації (ультразвукове дослідження)

Показник, одиниці вимірювання	Досліджувана група					
	контрольна			основна		
	вихідні	ЕЗД	ЕНЗД	вихідні	ЕЗД	ЕНЗД
D (мм)	1,5±0,08	1,85±0,08**	1,87±0,05**	1,4±0,04	1,7±0,05**	1,7±0,07**
КІМ (мм)	0,28±0,04	–	–	0,28±0,04	–	–
ЧСС (уд./хв)	333,0±13,1	267,5±14,1**	515,5±28,7**	321,7±12,6	268,3±19,8**	473,5±21,5**
Vps (см×с$^{-1}$)	158,7±2,3	135,8±2,2**	92,4±2,7**	109,6±4,9*	89,5±3,4* **	77,5±5,4* **
Ved (см×с$^{-1}$)	12,6±0,7	22,9±1,8**	12,3±1,2	18,2±2,1*	11,6±1,0* **	11,6±1,3**
Vm (см×с$^{-1}$)	60,2±3,8	59,5±2,6	39,5±1,3**	48,7±2,7*	37,6±1,2* **	33,6±1,7**
RI	0,93±0,01	0,84±0,01**	0,86±0,01**	0,84±0,02*	0,87±0,01	0,85±0,01
S/D	14,5±0,8	6,2±0,4**	7,4±0,7**	6,1±0,6*	7,8±0,8	6,8±0,9
KD (%)	–	23,7±4,6	22,5±4,4	–	17,3±4,0	19,3±2,7

ЕЗД: ендотелійзалежна дилатація; **ЕНЗД**: ендотелійнезалежна дилатація; **D**: внутрішньопросвітний діаметр черевного відділу аорти; **КІМ**: комплекс інтима-медіа; **Vps**: пікова систолічна швидкість кровотоку; **Ved**: максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку; **Vm**: середня швидкість кровотоку; **RI**: індекс резистентності; **S/D**: систолодіастолічне співвідношення; *: вірогідно ($p<0,05$) порівняно з даними в контрольній групі; **: вірогідно ($p<0,05$) порівняно з вихідними даними.

Таблиця 3. Показники гемодинаміки в черевній аорті щурів на десяту добу ваготонії при ендотелійзалежній та ендотелійнезалежній дилатації (ультразвукове дослідження)

Показник, одиниці вимірювання	Досліджувана група					
	контрольна			основна		
	вихідні	ЕЗД	ЕНЗД	вихідні	ЕЗД	ЕНЗД
D (мм)	1,46 ±0,09	1,83 ± 0,08**	1,85 ± 0,05**	1,2 ± 0,08*	1,3 ± 0,08*	1,5 ± 0,08***
КІМ (мм)	0,28 ± 0,04	–	–	0,32 ± 0,04	–	–
ЧСС (уд./хв)	337,8 ± 12,6	276,5 ± 11,6**	519,8 ± 39,4**	293,8 ± 14,9*	390,3 ± 16,5***	451,5 ± 21,3**
Vps (см×с$^{-1}$)	157,8 ± 4,9	134,9 ± 8,4**	91,4 ± 9,8**	57,3 ± 2,3*	104,0 ± 7,8* **	83,4 ± 4,1**
Ved (см×с$^{-1}$)	10,9 ± 0,6	23,5 ± 1,4**	13,9 ± 1,2**	10,1 ± 0,9	9,8 ± 1,8*	5,5 ± 1,3* **
Vm (см×с$^{-1}$)	59,6 ± 2,7	60,4 ± 3,2	38,0 ± 1,9**	25,8 ± 1,8*	41,2 ± 1,5* **	31,5 ± 2,3**
RI	0,93 ± 0,01	0,84 ± 0,01**	0,87 ± 0,01**	0,82 ± 0,01*	0,9 ± 0,02* **	0,91 ± 0,02* **
S/D	15,0 ± 0,7	6,4 ± 0,8**	7,8 ± 0,5**	5,8 ± 0,7*	10,6 ± 1,1* **	15,2 ± 1,2* **
KD (%)		19,7 ± 0,5	21,3 ± 5,3		9,3 ± 3,1*	25,3 ± 2,7

ЕЗД: ендотелійзалежна дилатація; **ЕНЗД**: ендотелійнезалежна дилатація; **D**: внутрішньопросвітний діаметр черевного відділу аорти; **КІМ**: комплекс інтима-медіа; **Vps**: пікова систолічна швидкість кровотоку; **Ved**: максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку; **Vm**: середня швидкість кровотоку; **RI**: індекс резистентності; **S/D**: систолодіастолічне співвідношення; *: вірогідно ($p < 0,05$) порівняно з даними в контрольній групі; **: вірогідно ($p < 0,05$) порівняно з вихідними даними.

Результати дослідження ЕНЗД черевної аорти на п'яту добу експерименту показали: в основній групі тварин порівняно з даними групи контролю вірогідні відмінності мав тільки показник Vps (був знижений), що у сукупності характеризує високі компенсаторні можливості судинної стінки на цій стадії розвитку змін (*табл. 2*).

Вихідні результати УЗД черевного відділу аорти на десяту добу експерименту в основній групі тварин порівняно з даними групи контролю виявили вірогідне зменшення внутрішньопросвітного діаметра судини, порушення структури та тенденцію до потовщення комплексу інтима-медіа. Крім того, відзначалась брадикардія, чимале зниження Vps і Vm індексів, що характеризують периферичний опір у судині (*табл. 3*).

Дані *таблиці 3* свідчать, що при оцінюванні параметрів ЕЗД в основній групі тварин виявлена незначна дилатація черевної аорти (KD < 10 %), водночас як у тварин контрольної групи, як і раніше, дилатація судини зберігалась у межах норми (KD > 10 %). Крім того, у тварин основної групи відзначалось збільшення RI та S/D, у той час як у контрольній групі ці індекси вірогідно знижувалися. Результати, що одержали, вказують на дисфункцію ендотелію та формування жорсткості стінки черевної аорти в результаті ремоделювання судини за констриктивним типом.

Оцінювання параметрів ЕНЗД черевної аорти виявило ознаки дилатації досліджуваної судини у тварин обох груп, але в щурів II групи значення внутрішньопросвітного діаметра були вірогідно нижчими, ніж у I групі. Крім того, у тварин основної групи відзначалось вірогідне збільшення індексів, що характеризують периферичний опір у судині, водночас як у контрольній групі ці показники вірогідно знижувалися. Результати вказували на неможливість компенсації змін, що відбулись у стінці судини (*табл. 3*).

Отже, в результаті експерименту встановили, що тривала ваготонія в організмі здорових стодобових лабораторних щурів призводить до формування стрес-реакції з розвитком на третю добу стадії резистентності, а з дев'ятої доби – стадії виснаження. При цьому стадія резистентності стресу характеризується порушенням пружно-еластичних властивостей стінки черевної аорти зі збереженням функції ендотелію та компенсаторних можливостей організму, які включаються в механізми нормалізації гемодинаміки. Водночас стадія виснаження стресу характеризується розвитком ендотеліальної дисфункції, втратою судинною стінкою пружно-еластичних властивостей і неможливістю корекції патологічних змін.

В останні роки стимуляція парасимпатичної нервової системи вивчається як один із нових стратегічних напрямів при патології серцево-судинної системи та окремих захворювань судин [8]. Отримані результати можливості запобігання шлуночкової дисфункції [9] та периферичної судинної ендотеліальної дисфункції [10] в експериментах з

уведенням антихолінестеразних препаратів тваринам при моделюванні інфаркту міокарда. Дослідники пояснюють цей факт поліпшенням ендотеліальної функції внаслідок збільшення біодоступності оксиду азоту та зменшення впливу чинників, що пригнічують його синтез. Однак наші результати, що отримані при моделюванні ваготонії у здорових тварин, вік яких можна екстраполювати на підлітковий вік людини, показали, що за відсутності в організмі патологічного процесу надлишковий вплив парасимпатичного відділу ВНС формує стресорну ситуацію, котра може реалізуватися як подальший розвиток структурних змін у стінці судин.

Висновки

1. При тривалій ваготонії в організмі здорових особин пубертатного віку розвивається стрес-реакція.

2. Розвиток стадії резистентності стрес-реакції при тривалій ваготонії характеризується порушенням пружно-еластичних властивостей стінки черевної аорти зі збереженням функції ендотелію та компенсаторних можливостей організму, які включаються в механізми компенсації гемодинамічних зрушень.

3. Стадія виснаження стресу при тривалій ваготонії характеризується розвитком ендотеліальної дисфункції, втратою пружно-еластичних властивостей судинною стінкою та неможливістю корекції патологічних змін.

4. Дані щодо змін внутрішньопросвітного діаметра, параметрів гемодинаміки, ЕЗД і ЕНЗД в експерименті свідчать про формування ремоделювання судини за констриктивним типом.

Перспективи подальших досліджень. Межа між тільки нейрогенними порушеннями та виникненням локальних розладів є предметом дальшого наукового інтересу, оскільки відокремлює функціональні порушення від органічних, отже, перехід за цю межу і є трансформацією пацієнтів групи ризику у групу пацієнтів із патологією. Необхідність розуміння механізмів розвитку стрес-реакції та дисфункції ендотелію при різних формах вегетативного дисбалансу в підлітковому віці зумовлює необхідність додаткових досліджень.

Список літератури

[1] Судаков К.В. Эволюция концепции стресса / К.В. Судаков // Вестник РАМН. – 2008. – №11. – С. 59–67.

[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] Yokoyama T. Sympathetic regulation of vascular tone via noradrenaline and serotonin in the rat carotid body as revealed by intracellular calcium imaging / T. Yokoyama, N. Nakamuta, T. Kusakabe, Y. Yamamoto // Brain Research. – 2015. – Vol. 1596. – P. 126–135.

[4] Основные факторы ремоделирования сосудистой стенки / А.П. Шаврин, Я.Б. Ховаева, Б.В. Головский, М.Д. Берг // Кардиология. – 2014. – Т. 54. – №5. – С. 48–53.

[5] 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.

[6] 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.

[7] Гаврелюк С.В. Возможности ультразвукового исследования сосудистого тонуса брюшного отдела аорты у лабораторных животных / С.В. Гаврелюк // ScienceRise. – 2016. – №10(6). – С. 4–8.

[8] Novel strategies and underlying protective mechanisms of modulation of vagal activity in cardiovascular diseases / X. He, M. Zhao, X. Bi, L. Sun, X. Yu et al. // Br. J. Pharmacol. – 2015. – №172. – P. 5489–5500.

[9] Pyridostigmine ameliorates cardiac remodeling induced by myocardial infarction via inhibition of the transforming growth factor-β1/TGF-β1-activated kinase pathway / Y. Lu, J.J. Liu, X.Y. Bi et al. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2014. – №63. – P. 412–420.

[10] Pyridostigmine prevents peripheral vascular endothelial dysfunction in rats with myocardial infarction / F. Qin, Y. Lu, X. He et al. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2014. – №41. – P. 202–209.

References

[1] Sudakov, K. V. (2008) E´volyuciya koncepcii stressa [Evolution concept stress]. *Vestnik RAMN*, 11, 59–67. [in Russian].

[2] Gavrelyuk, S. V. (2015) Issledovaniye sostoyaniya perifericheskikh sosudov u mal'chikov podrostkovogo vozrasta v zavisimosti ot funkcional'nogo sostoyaniya vegetativnoj nervnoj sistemy [Study status of peripheral vascular in adolescent boys depending on the functional state of the autonomic nervous system]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii,* 1(53), 189–93. [in Russian].

[3] Yokoyama, T., Nakamuta, N., Kusakabe, T., & Yamamoto, Y. (2015). Sympathetic regulation of vascular tone via noradrenaline and serotonin in the rat carotid body as revealed by intracellular calcium imaging. *Brain Research*., 1596, 126–135. doi: 10.1016/j.brainres.2014.11.037.

[4] Shavrin, A. P., Khovaeva, Ya. B., Golovskoy, B. V., & Berg, M. D. (2014). Osnovnyye faktory remodelirovaniya sosudistoj stenki [Main Factors of Remodeling of Vascular Wall]. *Kardiologiya*, 54(5), 48–53. [in Russian].

[5] Gelashvily, O. A. (2008). Variant periodizacii biologicheski skhodnykh stadij ontogeneza cheloveka i krysy [Variant of periodization of biologicallysimilar stages of human and rat's ontogenesis]. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*, 4(4), 125–126. [Russian].

[6] Garkavi, L. Kh., Kvakina, E. B., & Kuz'menko, T. S. (1998). *Antistressornye reakcii i aktivacionnaya terapiya. Reakciya aktivacii kak put' k zdorov'yu cherez processy samoorganizacii [Antistress reactions and activation therapy. The reaction of activation as a way to health through self-organization processes].* Moscow: Imedis. [in Russian].

[7] Gavrelyuk, S. V. (2016). Vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya sosudistogo tonusa bryushnogo otdela aorty u laboratornykh zhivotnykh [The Possibilities of ultrasound examination of vascular tone of the abdominal aorta in laboratory animals]. *ScienceRise*., 10(6), 4–8. [in Russian].

[8] He, X., Zhao, M., Bi, X., Sun, L., Yu, X., Zhao, M., & Zang, W. (2015). Novel strategies and underlying protective mechanisms of modulation of vagal activity in cardiovascular diseases. *Br. J. Pharmacol*., 172, 5489–5500. doi: 10.1111/bph.13010.

[9] Lu, Y., Liu, J. J., Bi, X. Y., Yu, X. J., Kong, S. S., Qin, F. F., et al. (2014). Pyridostigmine ameliorates cardiac remodeling induced by myocardial infarction via inhibition of the transforming growth factor-β1/TGF-β1-activated kinase pathway. *J Cardiovasc Pharmacol,* 63, 412–420. doi: 10.1097/FJC.0000000000000062.

[10] Qin, F., Lu, Y., He, X., Zhao, M., Bi, X., Yu, X., et al. (2014). Pyridostigmine prevents peripheral vascular endothelial dysfunction in rats with myocardial infarction. *Clin Exp Pharmacol Physiol,*. 41, 202–209. doi: 10.1111/1440-1681.12198.

Відомості про автора:
Гаврелюк С. В., канд. мед. наук, доцент, Національний університет фізичного виховання та спорту України, м. Київ.

Сведения об авторе:
Гаврелюк С. В., канд. мед. наук, доцент, Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев.

Information about the author:
Gavreliuk S. V., MD, PhD, Associate Professor, National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Conflicts of Interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 15.12.2016
Після доопрацювання / Revised: 30.12.2016
Прийнято до друку / Accepted: 10.01.2017