

УДК 616-071+616.13-004.6+616.717+616-07

*І.Б. Кремінська, Л.М. Заяць, М.Р. Герасимчук, Ю.В. Федорченко,  
Н.Ю. Водославська, М.Т. Сікомас*

*Івано-Франківський національний медичний університет*

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ РІЗНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

Встановлено, що фізичні навантаження високої інтенсивності супроводжуються розвитком вираженої ендотеліальної дисфункції, що проявляється атерогенним пошкодженням стегнових артерій. Використання фізичних навантажень помірної інтенсивності характеризується антиатерогенними змінами сироватки крові тварин і збереженням нормальної структури стінки стегнової артерії.

**Ключові слова:** *фізичні навантаження, гіперхолестеринемія, ендотеліальна дисфункція, стегнова артерія.*

Рухова діяльність є невід'ємним повсякденним елементом життя кожної людини, основою активної життєдіяльності організму і його стійкості до несприятливих впливів. Відповідно, пристосування до фізичних навантажень забезпечується оптимальною взаємодією систем організму, при якій досягається динамічна відповідність між потребами організму, обумовленими даним навантаженням і надходженням до органів опорно-рухового апарату кисню і різних субстратів [1]. Структурне забезпечення адаптації до фізичних навантажень проявляється на різних ієрархічних рівнях його організації – від молекулярного до системного. Незважаючи на те, що пристосувальні можливості організму значні, разом з тим вони обмежені: за межами їх наступає стан дезадаптації, обумовлюючи розвиток деструктивних зворотних і незворотних патологічних процесів. У процесі адаптації до посиленої м'язової діяльності серцево-судинна система однією з перших адаптується до цих умов. При цьому фізичні навантаження різної інтенсивності суттєво впливають на структуру і функцію як серця, різних судин, так і на систему крові [2, 3]. Актуальність цієї проблеми обумовлена як питаннями практичного використання фізичних навантажень різної інтенсивності, так і необхідністю розуміння ключових механізмів, через які вони можуть впливати на процеси атерогенезу.

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених вивченню ендотеліальної дисфункції судин, багато питань до сьогоднішнього дня залишаються нез'ясованими. Зокрема, не вивченими є особливості розвитку ендотеліальної дисфункції та ушкодження інших шарів стінки такої магістральної судини, як стегнова артерія, на фоні різних фізичних навантажень.

Мета дослідження – дослідити зміни ліпідного спектра крові та глибину ушкоджень стінки стегнової артерії при фізичних навантаженнях різної інтенсивності.

**Матеріал і методи.** Дослідження проводили на 30 безпородних білих щурах-самцях масою 180–240 г. Фізичне навантаження високої та помірної інтенсивності (ФНВІ і ФНПІ) моделювали на 20 щурах-самцях бігом у тредбані зі швидкістю відповідно 36 і 24 м/хв упродовж 1 год, щоденно, тривалістю 2 міс згідно методики (основна група). Контрольну групу склали 10 тварин. Досліди проводили у відповідності до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Кров для дослідження брали з черевної аорти під нембуталовим наркозом, натще. Для визначення загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) в сироватці крові викори-

© І.Б. Кремінська, Л.М. Заяць, М.Р. Герасимчук та ін., 2016

стовували набори фірми «Ольвекс Діагностикум», тригліцеридів (ТГ) та загальних ліпідів (ЗЛ) – PLIVA-Lachema a.s. ХС ЛПНЩ обчислювали за формулою Фрідвальда:  $ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - ХС\ ЛПВЩ / 2,2$  [1], а коефіцієнт атерогенності (КА) – за формулою А.Н. Клімова:  $КА = (ЗХС - ХС\ ЛПВЩ) / ХС\ ЛПВЩ$  [4]. Макроскопічну оцінку атеросклеротичних змін стегнової артерії проводили за Г.Г. Автанділовим, мікроскопічну – на гістологічних препаратах, забарвлених гематоксилін-еозином та фуксином.

Отримані цифрові дані статистично обробили.

**Результати та їх обговорення.** Як показав аналіз літератури, суттєвий вплив на рівень різних фракцій ліпідів у сироватці крові та на стан ендотелію артеріальних судин мають різні види фізичних навантажень, а саме помірної чи високої інтенсивності, динамічні чи статичні [5–7].

При дослідженні впливу високої та помірної інтенсивності фізичних навантажень на рівень окремих представників ліпідів системи крові (таблиця) та на структуру стінки

*Вміст ліпідів у сироватці крові різних груп експериментальних тварин ( $M \pm m, n = 10$ )*

Показник	Контроль	ФНВІ	ФНПІ
ЗЛ, г/л	3,88±0,13	4,90±0,02*	3,75±0,15
ЗХС, ммоль/л	1,27±0,02	2,05±0,30*	1,20±0,04
ТГ, ммоль/л	1,21±0,03	3,10±0,01*	1,24±0,04
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,14±0,01	1,73±0,02*	0,80±0,01*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,29±0,02	0,70±0,08*	0,88±0,01*
КА	0,51±0,03	1,92±0,07*	0,36±0,05*

*Примітка.* \*  $p < 0,05$ , зміни вірогідні відносно контролю.

стегнової артерії ми відмітили, що ФНВІ негативно впливають на згадані аспекти, а ФНПІ – позитивно. Так, під впливом ФНВІ рівень загальних ліпідів у сироватці крові збільшується на 26 % ( $p < 0,001$ ), ЗХС – на 61 % ( $p < 0,001$ ), ХС ЛПНЩ – на 52 % ( $p < 0,001$ ), вміст ТГ зростає в 2,56 раза ( $p < 0,001$ ), а концентрація ХС ЛПВЩ збільшується на 141 % ( $p < 0,001$ ). При цьому коефіцієнт атерогенності зростає в 3,76 раза ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з контрольною групою тварин.

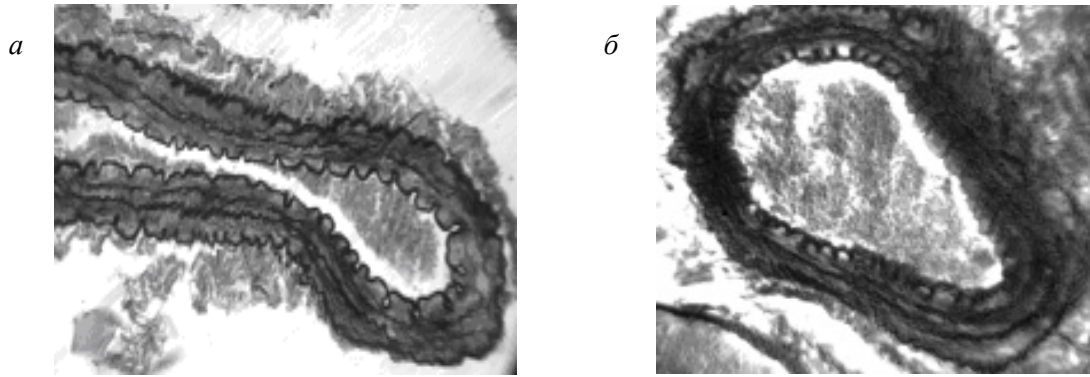
Згідно тверджень окремих дослідників [6, 7], підвищений рівень ТГ і ЗХС при ФНВІ є компенсаторною реакцією, яка направлена на енергозабезпечення скелетної мускулатури, що працює в режимі максимального напруження. Відбувається інтенсивний механізм мобілізації жирів із жирових депо та їх окиснення в скелетних м'язах. Це швидко призво-

дить до утворення кисневого боргу і розвитку гіпоксії напруження та переходу на анаеробний шлях енергозабезпечення (анаеробний гліколіз) із розвитком метаболічного ацидозу за рахунок накопичення молочної та пірвіноградної кислот. У таких умовах жирні кислоти повністю не окиснюються. В умовах метаболічного ацидозу значно знижується активність ліпопротеїнової ліпази, яка каталізує реакції гідролізу ліпопротеїдів у кровоносному руслі. Надлишок жирних кислот і ліпопротеїдів залишається в циркулюючій крові до тих пір, поки організм знову не перейде на аеробний шлях енергозабезпечення і не завершиться захоплення ліпідів у печінці.

Збільшення вмісту атерогенних ліпідів у сироватці крові призводить до ушкодження внутрішньої судинної оболонки, у тому числі й стегнової артерії, що супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції і значними порушеннями гемодинаміки. За результатами гістологічного дослідження, основними структурними проявами ушкодження інтими є локальні руйнування ендотелію, набряк та розшарування внутрішньої еластичної мем-

брани, набряк м'язової оболонки, локальні руйнування зовнішньої еластичної мембрани. Такі зміни особливо добре прослідковуються при порівнянні з нормальною будовою стінки стегнової артерії (рис. 1, а, б), що узгоджується з даними літератури [2, 7].

На відміну від ФНВІ, під впливом ФНПІ відбувається зниження в сироватці крові концентрації ЗЛ на 3,4 %, ЗХС на 6 %, ХС ЛПНЩ на 30 %, тоді як вміст ТГ і ХС ЛПВЩ зростає відповідно на 2 і 203 %. При цьому коефіцієнт атерогенності в порівнянні з контролем зменшується в 1,42 раза. Відомо, що при помірних фізичних навантаженнях діями є переважно червоні м'язи із повільним типом скорочення і щільною капілярною сіткою, волокна яких містять багато мітохондрій. Це забезпечує високий рівень аеробного окиснення в м'язах і надійне підтримання



Будова стінки стегнової артерії контрольного щура (а) та локальне її uszkodження при ФНВІ (б).  
Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: 8x10

гомеостазу крові [4, 6], що передбачає оптимальні умови для транспортних процесів. У зв'язку з цим помірні фізичні навантаження мають антиатерогенні властивості і забезпечують збереження нормальної структури стінки артеріальних судин, що підтверджується гістологічними дослідженнями стегнової артерії.

Таким чином, фізичні навантаження помірної інтенсивності мають антиатерогенний характер у ліпідному спектрі сироватки крові. Це є наслідком підсилення кровотоку через капіляри м'язів та активації ендотеліальної ліпопротеїнової ліпази, що сприяє виведенню атерогенних форм ліпідів із крові та збільшенню вмісту в ній ліпопротеїдів з антиатерогенними властивостями [1, 7]. Отже, фізичні навантаження в помірному режимі рекомендовано застосовувати з метою корекції ліпідних змін системи крові.

### Висновки

1. Фізичні навантаження високої інтенсивності супроводжуються вираженими змінами ліпід-транспортної системи крові, що проявляється збільшенням вмісту в сироватці

крові загальних ліпідів, загального холестерину, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ, коефіцієнта атерогенності та зменшенням концентрації ХС ЛПВЩ.

2. Помірні фізичні навантаження, навпаки, сприяють збільшенню концентрації ХС ЛПВЩ та зменшенню рівнів загальних ліпідів, загального холестерину, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ та коефіцієнта атерогенності.

3. Структурна перебудова стінки стегнової артерії при фізичному навантаженні високої інтенсивності характеризується руйнуванням і відшаруванням ендотеліального шару, набряком і розшаруванням внутрішньої еластичної мембрани і м'язової оболонки, тоді як при фізичному навантаженні помірної інтенсивності таких змін не спостерігається.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується вивчення корелятивних взаємозв'язків між продукцією ендотелієм судин різнонаправлених за властивостями субстанцій (NO і ендотеліну-1) з дослідженням ліпідного спектра крові при гіперхолестеринемії та фізичних навантаженнях різної інтенсивності та його електронно-мікроскопічним обґрунтуванням.

### Література

1. Circulating endothelial cells and von Willebrand factor as indices of endothelial damage/dysfunction in coronary artery disease: a comparison of central vs. peripheral levels and effects of coronary angioplasty / C. Boos, R.J. Jaumdally, R.J. MacFadyen, et al. / *J. Thrombosis and Haemostasis*. – 2007. – Vol. 5, № 3. – P. 630–632 (3).
2. Evaluation of oxidative stress in patients with hyperlipidemia / F.B. Araujo, D.S. Barbosa, C.Y. Hsin, et al. // *Atherosclerosis*. – 2006. – Vol. 117, № 2. – P. 61–71.
3. *Belardinelli R.* Skeletal muscle oxygenation during constant work rate exercise / R. Belardinelli, T.J. Barstow // *Med. Sci Sports Exer.* – 2013. – № 27. – P. 512–519.
4. *MacAuley D.* Physical activity, lipids, apolipoproteins and Lp(a) in Northern Ireland Health and Activity Survey / D. MacAuley // *Sci Sports Exer.* – 2009. – № 28. – P. 720–736.
5. *Абидова К.Р.* Взаимоотношения содержания эндотелина-1 и показателей липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца / К.Р. Абидова // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2011. – № 4. – С. 69–70.

6. Какауридзе Н.Г. Морфофункциональные показатели гистогематического барьера при экспериментальной гиперхолестеринемии / Н.Г. Какауридзе // Лікарська справа. – 2011. – № 2. – С. 103–106.

7. NIH Consensus development panel on physical activity and vascular health. Physical activity and cardiovascular health // JAMA. – 2011. – № 276. – P. 241–246.

*И.Б. Креминская, Л.М. Заяц, М.Р. Герасимчук, Ю.В. Федорченко, Н.Ю. Водославская, М.Т. Сикомас*

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ**

Установлено, что физические нагрузки высокой интенсивности сопровождаются развитием выраженной эндотелиальной дисфункции, что проявляется атерогенным повреждением бедренных артерий. Использование физических нагрузок умеренной интенсивности характеризуется антиатерогенными изменениями сыворотки крови животных и сохранением нормальной структуры стенки бедренной артерии.

**Ключевые слова:** физические нагрузки, гиперхолестеринемия, эндотелиальная дисфункция, бедренная артерия.

*I.B. Kreminska, L.M. Zaiats, M.R. Gerasymchuk, Yu.V. Fedorchenko, N.Yu. Vodoslavska, M.T. Sikomas*  
**PATHOGENETIC AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF ENDOTHELIAL DISFUNCTION AT THE PHYSICAL LOADINGS OF DIFFERENT INTENSITY**

Set that the physical loadings of high intensity were accompanied development of the expressed endothelial disfunction, that shows up the atherogenic damage of femoral arteries. The use of the physical loadings of moderate intensity characterized antiatherogenic changes the serum of blood of animals and maintainance of normal structure of wall femoral artery.

**Key words:** physical loading, hypercholesterolemia, endothelial disfunction, femoral artery.

*Поступила 16.03.16*