

Половые различия в содержании оксида азота в крови нормотензивных и гипертензивных крыс в покое и при стрессе

Глушкова О. В., Семьякина О. В., Анищенко Т. Г., Лексина О. В., Синдякова Т. А.

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

Резкое увеличение стрессорных нагрузок в жизни современного человека привело к росту сердечно-сосудистых заболеваний, склонность к которым у мужчин выше, чем у женщин. Для изучения природы полового диморфизма в кардиоваскулярной стресс-устойчивости необходимо исследование с учетом полового фактора центральных и периферических механизмов регуляции активности сердечно-сосудистой системы. Целью работы явилось определение содержания оксида азота (NO) у нормотензивных и гипертензивных самок и самцов белых крыс в условиях покоя и стресса.

Опыты поставлены на 172 самках и самцах нормотензивных и гипертензивных белых крыс. Для индуцирования гипертензии была использована модель почечной гипертензии Голдблэта. Через 6 недель после наложения клипсы у животных развивалась гипертензия, определяемая с помощью вживленных катетеров. Содержание NO изучали по наличию нитритов в крови с применением реактива Грисса. Стресс вызывали иммобилизацией животного на спине в течение 60 минут. Определяли NO в покое, на 5 и 60 мин стресса, а также через 5 и 60 мин после его окончания. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований выявили половые различия в продукции NO как у нормотензивных, так и у гипертензивных крыс в покое и при стрессе. Так, базальные уровни NO в крови у нормотензивных самок в 1,3 раза превышали таковые у самцов ($0,54 \pm 0,04$ мкг/мл против $0,42 \pm 0,02$ мкг/мл, $P < 0,01$). У гипертензивных крыс отмечалось снижение базальной секреции NO, выраженное у самок в меньшей степени по сравнению с самцами ($0,44 \pm 0,05$ мкг/мл против $0,22 \pm 0,03$ мкг/мл, $P < 0,01$).

Стресс сопровождался стимуляцией синтеза NO как у нормотензивных, так и у гипертензивных крыс обоего пола. При этом в стрессорной динамике изменения секреции NO наблюдались половые различия. Так, у нормотензивных самок по сравнению с самцами отмечались более высокие стрессорные значения NO ($0,91 \pm 0,07$ мкг/мл против $0,54 \pm 0,02$ мкг/мл, $P < 0,001$, на 5 мин стресса; $1,18 \pm 0,07$ мкг/мл против $0,65 \pm 0,05$ мкг/мл, $P < 0,001$, на 60 мин стресса). Отмена стрессорного воздействия сопровождалась нормализацией уровня NO у нормотензивных крыс обоего пола.

У гипертензивных крыс стресс вызывал менее значительное усиление секреции NO, чем у нормотензивных крыс. При этом, как и у здоровых животных, гипертензивные самки демонстрировали более высокие значения NO, чем самцы ($0,72 \pm 0,06$ мкг/мл против $0,34 \pm 0,05$ мкг/мл, $P < 0,001$, на 5 мин стресса; $0,68 \pm 0,1$ мкг/мл против $0,37 \pm 0,07$ мкг/мл, $P < 0,001$, на 60 мин стресса). Отмена стресса сопровождалась быстрой нормализацией уровня NO у гипертензивных самок, но не у самцов. Действительно, на 5 мин постстрессорного периода гипертензивные самки демонстрировали восстановление базальных уровней NO ($0,40 \pm 0,09$ мкг/мл), в то время как у гипертензивных самцов в это время отмечались повышенные значения NO ($0,31 \pm 0,03$ мкг/мл, $P < 0,05$). К концу восстановительного периода у животных обоего пола уровни NO соответствовали исходным значениям, характерным для гипертензивных крыс.

Таким образом, в условиях стресса отмечается усиление продукции NO, что свидетельствует о включении местных эндотелиальных факторов в компенсаторные процессы, ограничивающие стресс-индуцированное повышение кровяного давления. Результаты опытов показали, что как в условиях покоя, так и при стрессе отмечаются

половые различия в продукции NO у нормотензивных и гипертензивных крыс. Здоровые и гипертензивные женские особи по сравнению с мужскими демонстрировали более высокие базальные и стрессорные уровни NO в крови, что создает преимущества женским особям в плане компенсаторного снижения общего периферического сопротивления за счет дилатации сосудов. Развитие почечной гипертензии сопровождается снижением активности системы генерации NO в покое и при стрессе по сравнению со здоровыми животными, что свидетельствует о вовлеченности NO-системы в развитие гипертонической болезни. Более выраженное у гипертензивных самцов по сравнению с самками снижение базальных и стрессорных уровней NO отражает более мощные резервы NO-ергической системы в женском организме и позволяет прогнозировать более благоприятное течение гипертонической болезни у самок по сравнению с самцами

Исследования частично поддержаны грантом CRDF (SR-006-X1).