

УДК: 612.6.057-053.81 : 612.014.1 : 796.015

**СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ В РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ
НА СИСТЕМАТИЧНІ ФІЗИЧНІ НАВАНТАЖЕННЯ У ЗДОРОВИХ
МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ ВІКОМ 18-20 РОКІВ**

*Н.В.Богдановська,
Запорізький національний університет*

Вступ. Дослідженнями ряду авторів відзначено позитивний вплив фізичних навантажень на стан деяких елементів системи оксиду азоту організму тварин, а також практично здорових людей та осіб з певною формою патології.

Показано, зокрема, що використання фізичних навантажень сприяло підвищенню ендотеліязалежного вазодилатаційного ефекту (ЕЗВД) аорти, епікардіальної, коронарної артерії експериментальних тварин (щурів, собак, мишей й т.п.) або ж відновлення даного ефекту, а також змісту оксиду азоту в плазмі їх крові [1-4].

Встановлено також позитивний вплив фізичних навантажень на ЕЗВД пацієнтів з коронарним атеросклерозом, з хронічною серцевою недостатністю, факторами ризику, що включають гіперхолестеролемію, діабет, паління, гіпертонію та т.п., а також на активність судинної eNOS, її метаболітів, ендогенного ендотеліну-1 у здорових тренуваних осіб та пацієнтів з артеріальною коронарною хворобою [5-12].

Разом з тим, більшість даних досліджень, при обстеженні людей, проведено на дуже обмеженому контингенті осіб, і при використанні фізичного навантаження не диференціювалися за їх тривалістю та інтенсивністю, а оцінка стану системи синтезу оксиду азоту проводилася лише на підставі оцінки її окремих компонентів, як правило, змісту в плазмі крові нітрит-аніонів і нітрат-аніонів. Крім цього, зовсім не вивченим є питання відносно статевих особливостей реакції системи синтезу оксиду азоту на фізичні навантаження, причому, різного об'єму, інтенсивності та тривалості.

Актуальність представленої проблеми стала передумовою для проведення цього дослідження.

Матеріали та методи. В експерименті взяли участь 57 практично здорових молодих людей віком від 18 до 20 років (28 дівчат і 29 юнаків). Всі обстежувані протягом 8 місяців 2 рази на тиждень займалися в групах степ-аеробіки.

Для оцінки стану різних шляхів синтезу оксиду азоту у всіх юнаків і дівчат до, через 4 і 8 місяців систематичних фізичних тренувань визначали наступні показники: вміст у плазмі крові нітрит (NO_2^-) – і нітрат (NO_3^-)-аніонів, сечовини, активність ферментів основних шляхів перетворення L-аргініну (аргінази, Ca-залежної конститутивної і Ca-незалежної індукційної) NO-синтази (cNOS і iNOS), активність NADH-залежної нітратредуктази. На підставі цих даних додатково розраховували частку нітрит-аніонів в загальній сумі стабільних метаболітів оксиду азоту ($\text{NO}_2, \%$), частку активності iNOS у сумарній активності NOS (ΣNOS) (iNOS, %), а також індекс оксигенації (IO, умовні одиниці) за формулою: індекс оксигенації = [вміст нітрит-аніона] 1000 / [вміст нітрат-аніона + вміст сечовини] [13].

Для оцінки функціонального стану судинного ендотелію у представників обох груп за допомогою методу ультразвукової доплерографії реєстрували діаметр плечової артерії (ПА, см), максимальну лінійну (ЛШК, см/с) та об'ємну (ОШК, $\text{см}^3/\text{с}$) швидкість кровотоку. Визначення діаметру ПА, величин ЛШК і ОШК проводили у стані відносного спокою та після штучно створеної реактивної гіперемії. Розраховували значення відносного приросту вказаних параметрів (у % до вихідних даних ПА, ЛШК і ОШК) [14].

Крім зазначених показників у дівчат та юнаків, що взяли участь в дослідженні на основі субмаксимального тесту PWC_{170} визначали величину загальної фізичної працездатності (зPWC_{170} , кгм/хв/кг) і аеробної продуктивності (зМСК , мл/хв/кг) їх організму.

Всі отримані під час дослідження експериментальні матеріали були оброблені стандартними методами математичної статистики з використанням статистичного пакету Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення. Експериментальні дані, отримані в ході цього дослідження показали наступне. Вдалося встановити, що, незалежно від статі, систематичні фізичні тренування протягом 8 місяців сприяли підвищенню активності конститутивної і сумарної NOS, нітратредуктази, зниженню ак-

тивності індуцибельної NOS, частки індуцибельної NOS в загальному пулі ізоферментів, зменшенню вмісту в плазмі крові сечовини, нітрат-аніонів і, навпаки, підвищенню концентрації нітрит-аніонів.

Отримані матеріали дозволили констатувати, що тривалі систематичні фізичні тренування здорових молодих людей призводять до підвищення інтенсивності окисного конститутивного шляху синтезу NO в їхньому організмі і певної активації реутилізаційного шляху синтезу оксиду азоту.

Крім цього, результати проведеного дослідження дозволили зареєструвати суттєві статеві відмінності в характері зміни основних структурних компонентів системи синтезу оксиду азоту в процесі пристосування юнаків та дівчат 18-20 років до систематичних фізичних тренувань.

Як видно з матеріалів, представлених в таблиці 1, для юнаків були характерні статистично достовірно більш високі величини приросту активності конститутивної NOS (відповідно на 89,30±2,14% і 55,16±1,81%), сумарної NOS (на 47,40±2,34% і 18,38±1,85%), нітратредуктази (на 6,13±1,46% і 1,96±1,43%), а також більш істотне зниження частки індуцибельної NOS в загальному пулі ізоферментів (на 47,08±1,21% і 33,07±1,35%) та активності аргінази (на 35,47±1,19% проти аналогічного підвищення в групі дівчат на 7,00±1,46%).

Представлені матеріали дозволили стверджувати, що під впливом систематичних фізичних тренувань в юнаків 18-20 років спостерігається більш виражена активація конститутивного і нітратредуктазного шляхів синтезу оксиду азоту на фоні більш вираженого інгібування індуцибельного шляху синтезу NO і безкисневого аргіназного шляху метаболізму L-аргініну.

Підтвердженням більш вираженої активації функціонального стану системи синтезу оксиду азоту юнаків 18-20 років послужили також результати порівняльного аналізу даних, отриманих при проведенні проби з реактивною гіперемією через 8 місяців систематичних фізичних тренувань.

Таблиця 1
Величини відносних змін біохімічних показників у юнаків та дівчат 18-20 років через 8 місяців фізичних тренувань (у % до значень даних показників до початку фізичних тренувань) (M±m)

Показники	Юнаки	Дівчата
Сечовина, нмоль/мг білка	-11±1,34	-11,00±1,34
Сечова кислота, нмоль/мг білка	8,96±1,48	-0,82±1,41
iNOS, пмоль /хв мг білка	-25,4±1,25	-23,36±1,32
sNOS, пмоль /хв мг білка	89,3±2,14	55,16±1,81***
Аргіназа, нмоль/хв мг білка	-35,47±1,19	7,00±1,46***
Нітратредуктаза, нмоль/хв мг білка	6,13±1,46	1,96±1,43*
NO ₂ , пмоль/мг білки	11,4±1,5	17,24±1,46**
NO ₃ , нмоль/мг білки	-14,2±1,32	-15,24±1,36
ΣNOS, пмоль /хв мг білка	47,4±2,34	18,38±1,85***
Частка iNOS, %	-47,08±1,21	-33,07±1,35***
Індекс оксигенації, ум.од.	26,17±1,61	33,47±1,59**
Частка NO ₂ , %	24,07±1,55	32,32±1,56***

Примітка: тут і далі * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 у порівнянні з величинами показників, зареєстрованих у групі юнаків.

Таблиця 2
Величини відносних змін показників у пробі з реактивною гіперемією у юнаків та дівчат 18-20 років через 8 місяців після початку фізичних тренувань (у % до значень даних показників до початку фізичних тренувань) (M±m)

Показники	Юнаки	Дівчата
Початковий діаметр ПА, см	2,27±1,43	2,16±1,35
Діаметр ПА після гіперемії, см	14,00±1,52	10,00±1,49
Величина відносного приросту діаметру ПА, %	72,48±1,50	43,45±1,46***
ЛШК початкова, см/с	2,40±1,43	3,00±1,44
ЛШК після гіперемії, см/с	8,40±1,47	9,00±1,48
Величина відносного приросту ЛШК, %	21,21±1,46	14,44±1,46**
ОШК початкова, см ³ /с	2,30±1,43	2,00±1,43
ОШК після гіперемії, см ³ /с	10,00±1,49	9,00±1,48
Величина відносного приросту ОШК, %	12,62±1,47	12,21±1,46

Таблиця 3
Величини відносного приросту загальної фізичної працездатності та аеробної продуктивності в обстежених юнаків та дівчат 18-20 років через 8 місяців після початку фізичних тренувань (у % до значень даних показників на початку фізичних тренувань) (M±m)

Показники	Юнаки	Дівчата
aPWC ₁₇₀ , кгм/хв	16,93±1,54	14,18±1,52
зPWC ₁₇₀ , кгм/хв/кг	16,93±1,54	14,18±1,52
aMCK, мл/хв	10,62±1,54	7,12±1,52
зMCK, мл/хв/кг	10,62±1,52	7,13±1,49

Відповідно до даних, наведених в таблиці 2, після закінчення експерименту в юнаків була зареєстрована більш виражена, ніж у дівчат, вазодилататорна реакція плечової артерії на штучно створену реактивну гіперемію, що знайшло відображення в достовірно більш високих величинах приросту діаметра плечової артерії (відповідно на $72,48 \pm 1,50\%$ і $43,45 \pm 1,46\%$) і лінійної швидкості кровотоку (на $21,21 \pm 1,46\%$ і $14,44 \pm 1,46\%$).

Цілком природним, у зв'язку з вищевикладеним, виглядала і перевага юнаків у темпах приросту рівня їх загальної фізичної працездатності (відповідно на $16,93 \pm 1,54\%$ і $14,18 \pm 1,52$ за $zPWC_{170}$) і аеробних можливостей (на $10,62 \pm 1,52\%$ і $7,13 \pm 1,49\%$ за $zMCK$) їх організму (табл. 3).

Підтвердженням більш оптимального стану вивчених показників кардіодинаміки та системи синтезу оксиду азоту в осіб з більш високим рівнем фізичної працездатності (група юнаків) були також результати порівняльного аналізу величин коефіцієнтів кореляції значень $zPWC_{170}$ зі значеннями даних параметрів (табл. 4).

Вдалося встановити, що після закінчення систематичних фізичних тренувань для юнаків були характерні достовірно більш високі, ніж у групі дівчат, величини коефіцієнтів кореляції значень $zPWC_{170}$ зі значеннями активності конститутивної NOS (відповідно $0,74 \pm 0,09$ і $0,62 \pm 0,12$), сумарної NOS ($0,72 \pm 0,09$ і $0,62 \pm 0,12$), індукційної NOS ($-0,72 \pm 0,09$ і $-0,48 \pm 0,15$), нітратредуктази ($0,67 \pm 0,10$ і $0,51 \pm 0,15$), вмістом в плазмі крові нітрит-аніонів ($0,68 \pm 0,11$ і $0,59 \pm 0,13$), індексу оксигенації ($0,64 \pm 0,11$ та $0,59 \pm 0,13$), а також з величинами приросту, після проби з реактивною гіперемією, діаметру плечової артерії ($0,73 \pm 0,09$ і $0,69 \pm 0,10$) та об'ємної швидкості кровотоку ($0,81 \pm 0,06$ і $0,77 \pm 0,08$) (табл. 4).

Висновки. В цілому, результати обстеження юнаків та дівчат 18-20 років до і після тривалих фізичних тренувань дозволили не лише зареєструвати об'єктивне існування статевих відмінностей в реакції системи синтезу оксиду азоту на дані тренування, але й констатувати важливу роль оксиду азоту в забезпеченні оптимального рівня фізичної працездатності і аеробних можливостей організму.

Було показано, що оптимальний рівень даних параметрів супроводжується підвищенням активності окислювального (за участю конститутивної NOS) шляху метаболізму L-аргініну при одночасному пригніченні утворення оксиду азоту за рахунок підвищення активності індукційної NO-синтази. Необхідно відзначити при цьому об'єктивне існування певної ієрархії в системі синтезу фізіологічної кількості оксиду азоту: перевагу у використанні, як субстрату, L-аргініну практично у всіх випадках мали конститутивні форми NOS, надалі в цій своєрідній ієрархічній організації були нітратредуктазні шляхи синтезу оксиду азоту з його стабільних метаболітів.

Важливо відзначити також, що основна роль у забезпеченні поточного рівня фізичної працездатності, оптимізації діастолічної і скорочувальної функції серця належить, очевидно, ендотеліальній ізоформі NOS у зв'язку з вираженими судинними реакціями при проведенні проби з реактивною гіперемією обстежених юнаків і дівчат.

РЕЗЮМЕ

Проведено биохимическое исследование плазмы крови юношей и девушек 18-20 лет до и после продолжительных физических тренировок. Полученные данные позволили не только зарегистрировать объективное существование половых различий в реакции системы синтеза оксида азота на данные тренировки, но и констатировать

Таблиця 4

Величини коефіцієнтів кореляції рівня фізичної працездатності ($zPWC_{170}$) зі значеннями біохімічних показників і параметрів проби з реактивною гіперемією в обстежених юнаків та дівчат 18-20 років через 8 місяців систематичних фізичних тренувань ($M \pm m$)

Показники	Юнаки	Дівчата
Величина відносного приросту діаметру ПА, %	$0,73 \pm 0,09^*$	$0,69 \pm 0,1^*$
Величина відносного приросту ЛШК, %	$0,7 \pm 0,10^*$	$0,77 \pm 0,08^*$
Величина відносного приросту ОШК, %	$0,81 \pm 0,06^*$	$0,77 \pm 0,08^*$
Сечовина, нмоль/мг білка	$-0,57 \pm 0,13^*$	$-0,76 \pm 0,08^*$
iNOS, пмоль /хв мг білка	$-0,72 \pm 0,09^*$	$-0,48 \pm 0,15^*$
cNOS, пмоль /хв мг білка	$0,74 \pm 0,09^*$	$0,62 \pm 0,12^*$
Аргіназа, нмоль/хв мг білка	$-0,62 \pm 0,12^*$	$-0,68 \pm 0,11^*$
Нітратредуктаза, нмоль/хв мг білка	$0,67 \pm 0,1^*$	$0,51 \pm 0,15^*$
NO ₂ , пмоль/мг білка	$0,68 \pm 0,11^*$	$0,59 \pm 0,13^*$
NO ₃ , нмоль/мг білка	$0,42 \pm 0,16^*$	$0,55 \pm 0,14^*$
Σ NOS, пмоль /хв мг білка	$0,72 \pm 0,09^*$	$0,62 \pm 0,12^*$
Частка iNOS, %	$-0,71 \pm 0,09^*$	$-0,74 \pm 0,09^*$
Індекс оксигенації, ум.од.	$0,64 \pm 0,11^*$	$0,59 \pm 0,13^*$
Частка NO ₂ , %	$0,28 \pm 0,17$	$0,18 \pm 0,19$

важну роль оксиду азота в забезпеченні оптимального рівня фізическої работоспособности и аэробных возможностей организма.

SUMMARY

Biochemical research of blood plasma of youth and girls aged 18-20 years before and after prolonged physical trainings is conducted. These data allowed registering the objective existence of sex differences of the nitric oxide synthesis system response to the training data and the important role of nitric oxide in ensuring the optimal level of physical performance and aerobic capacity of the organism.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Time-course of endothelial adaptation following acute and regular exercise / P.M. Haram, V. Adams, O.J. Kemi, A.O.Brubakk, R. Hambrecht, O. Ellingsen, U. Wisloff // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2006. – V.13, I.4. – P. 585-591.
2. Physical Inactivity Increases Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction, and Atherosclerosis / Laufs Ulrich; Sven Wassmann; Thomas Czech; Thomas Münzel; Marco Eisenhauer; Michael Böhm; Georg Nickenig // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. – 2005. – No.25. – P. 809-814.
3. Ourlow-Intensity Voluntary Running Lowers Blood Pressure with Simultaneous Improvement in Endothelium-Dependent Vasodilatation and Insulin Sensitivity in Aged Spontaneously Hypertensive Rats / Meng-Wei Sun, Feng-Lei Qian, Jian Wang, Tao Tao, Jing Guo, Lie Wang, Ai-Yun Lu, and Hong Chen // Hypertens. Res. – 2008. – Vol. 31, No. 3. – P. 533-552.
4. Exercise Training Restores Coronary Arteriolar Dilation to NOS Activation Distal to Coronary Artery Occlusion Role of Hydrogen Peroxide / Thengchaisri Naris; Robert Shipley; Yi Ren; Janet Parker; Lih Kuo // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. – 2007. – № 27. – P. 791.
5. Charo S. Endothelial dysfunction and coronary risk reduction / S. Charo, N. Gokce, J. Vita // J. Cardiopulm. Rehabil. – 1998. – № 13. – P. 60-67.
6. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease / R.Hambrecht, A.Wolf, S.Gielen, A. Linke, J. Hofer, S. Erbs, N. Schoene, G. Schuler // N. Engl. J. Med. – 2000. – № 342. – P. 454-460.
7. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase / R.Hambrecht, V.Adams, S.Erbs, A.Linke, N.Krankel, Y.Shu // Circulation. – 2003. – №107. – P. 3152-3158.
8. Haram P.M. Adaptation of endothelium to exercise training: insights from experimental studies / P.M. Haram, O.J.Kemi, U. Wisloff // Front Biosci. – 2008. – Vol. 1, № 13. – P. 336-346.
9. Kojda G. Interactions between NO and reactive oxygen species: pathophysiological importance in atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure / G. Kojda, D.G. Harrison // Cardiovasc Res. – 1999. – № 43. – P. 562-571.
10. Role of impaired endothelium-dependent vasodilation in ischemic manifestations of coronary artery disease circulation / I.T. Meredith, A.C. Yeung, F.F. Weidinger, T.J. Anderson, A. Uehata, T.J. Ryan, A.P. Selwyn, P. Ganz // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 1993. – № 87. – P. 56-66.
11. Vascular endothelium-derived factors and arterial stiffness in strength- and endurance-trained men / T.Otsuki, S.Maeda, M. Iemitsu, Y. Saito, Y. Tanimura, R. Ajisaka, T. Miyauchi // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2007. – Vol. 292, № 2. – P. 786-791.
12. Nitric oxide synthase-derived plasma nitrite predicts exercise capacity / T. Rassaf, T. Lauer, C. Heiss, J. Balzer, S. Mangold, T.Leyendecker, J. Rottler, C. Drexhage, C. Meyer, M. Kelm // Br. J. Sports Med. – 2007. – № 41. – P. 669-673.
13. Пригнічення відкриття мітохондріальної пори екдистероном у серці старих шурів / В.Ф.Сагач, Ю.П.Коркач, А.В. Коцюрuba, О.В. Рудик, Г.Л. Вавілова // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, № 4. – С. 3-10.
14. Богдановська Н.В. Особливості функціонального стану судинного ендотелію при систематичних фізичних навантаженнях / Н.В. Богдановська, М.В. Маліков // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, № 4. – С. 44-46.

Надійшла до редакції 29.03.2010 р.