

О.Л. Борисова, А.Д. Викулов

Функциональное состояние эндотелия сосудов у спортсменов

Исследовано состояние эндотелия сосудов у спортсменов (n=44). Выявлен повышенный уровень sVCAM-1 у 64% из них. Установлено, что одной из причин повышения sVCAM-1 является наличие хронической инфекции.

Ключевые слова: сосуды, эндотелий, спортсмены, адгезия, иммуноглобулины, хронические инфекции.

O.L. Borisov, A.D. Vikulov

Vascular Endothelial Function of Athletes

The state of endothelium of athletes (n = 44) was investigated. 64% of athletes had elevated levels of sVCAM-1. It was established that one of the reasons for the increasing SVCAM level is the presence of chronic infection in sportsmen.

Key words: vessels, endothelium, athletes, adhesion, immunoglobulin, chronic infection.

Введение

В последние годы существенно изменились представления о роли эндотелия сосудов в общем гомеостазе. Оказалось, что эндотелий синтезирует огромное количество биологических активных веществ, играющих весьма важную роль в норме и в патологии (гемодинамике, гемостазе, иммунных реакциях, регенерации и др.). Сочетание на эндотелии антикоагулянтов и вазодилататоров в физиологических условиях является основой для адекватного кровотока, особенно в сосудах микроциркуляции [1]. Напротив, дисфункция эндотелия признана универсальным механизмом, через который реализуется действие всех факторов риска сердечно-сосудистых нарушений. Активация эндотелия ведет к фенотипическим изменениям, включающим синтез и экспрессию молекул адгезии, с помощью которых эндотелиальные клетки взаимодействуют с клетками крови. Эндотелиоциты играют огромную роль в таких этапах развития острого и хронического воспаления, как начальная вазодилатация; увеличение сосудистой проницаемости, прилипание, трансмиграция и активация лейкоцитов; ангиогенез и фиброплазия [2].

Для физиологии спорта важна информация о состоянии эндотелия сосудов у спортсменов: стало известно, что он принимает активное участие в трансапикалярном обмене кислорода и питательных веществ. Однако его функциональное состояние у них остается мало изучено.

Все вышесказанное и обусловило проведение настоящего исследования.

Его целью стало изучение функционального состояния сосудистого эндотелия у спортсменов.

Организация исследования и методы

Для реализации поставленной цели у спортсменов высокой квалификации определены концентрации в сыворотках крови молекул адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (sVCAM-1) и антигена фактора фон Виллебранда.

В основу работы положены данные обследования 89 лиц мужского пола: спортсмены (n= 44) – основная группа; контрольная группа (n=45)

В основную группу были включены 44 спортсмена в возрасте от 19 до 22 лет, в среднем 20,4±1,2 года. Квалификация спортсменов – от первого разряда до мастера спорта России, согласно Единой Всероссийской спортивной классификации (2006–2009 гг.).

Из общей группы спортсменов выделены лица с наиболее высоким уровнем тренированности ($PWC_{170} = 21,10 \pm 3,30$ кг*м/мин/кг) и спортсмены с меньшим уровнем тренированности ($PWC_{170} = 17,50 \pm 2,39$ кг*м/мин/кг). Использован центильный метод (верхний и нижний квартиль).

Контрольную группу составили 45 мужчин в возрасте от 19 до 22 лет, в среднем 20,4±1,2 года, студенты, не занимающиеся систематическими физическими нагрузками, без вредных привычек. По заключению врача, лица обеих наблюдаемых

групп на момент обследования были практически здоровы.

Функциональное состояние эндотелия сосудов изучали по концентрации антигена фактора фон Виллебранда (ФВ:Аг). Концентрацию ФВ:Аг определяли методом твердофазного ИФА с использованием коммерческих реактивов фирмы ДАКО (Дания) и международных стандартов NIBSC (Англия). Постановка реакции проводилась с учетом методических рекомендаций J. P. James и соавторы [3] с минимальной модификацией.

Результаты анализировали на автоматическом анализаторе фирмы Labsystems (Финляндия) при длине волны 492 нм.

Определение концентрации sVCAM-1 проводилось твердофазным иммуноферментным методом, используя тест-системы фирмы «Bender MedSystems» (Австрия), согласно инструкции фирмы-изготовителя.

Концентрацию С-реактивного белка определяли твердофазным иммуноферментным методом по J. Nighton и P. Hessian [4], используя реактивы фирмы ДАКО (Дания). Реакцию определяли на автоматическом анализаторе фирмы Labsystems (Финляндия) при длине волны 492 нм. Результаты рассчитывали по калибровочной кривой и выражали в мг/л.

Определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов трех основных классов: А (IgA), М (IgM), G (IgG) – проводилось твердофазным методом иммуноанализа с использованием наборов «Вектор-Бэст» (Новосибирск, Россия).

Статистическая обработка полученных результатов исследования выполнена на персональном компьютере в программе «Статистика 6.1» (серия 1203d; лицензия 4RMJTQJ68 @StatSoft©Russia). В случайных выборках рассчитаны: средняя арифметическая ($M \pm$), стандартное отклонение ($\pm \sigma$). Нормальность распределения определена по критерию Шапиро – Уилки, а достоверность различий между показателями – с использованием критерия t-Стьюдента (при условии нормального распределения) и Манна – Уитни (в случае отклонения от нормального распределения). Рассчитан коэффициент ранговой корреляции (по Спирмену).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что в общей группе спортсменов концентрация sVCAM-1 составила 1287 ± 368 нг/мл и была больше, чем у лиц контрольной группы на 19,6% ($p < 0,01$).

Повышенный уровень sVCAM-1 может быть связан с пониженным уровнем тренированности [5]. Действительно, выделение из общей группы спортсменов лиц с наиболее высоким уровнем тренированности ($n=11$) и спортсменов с меньшим уровнем тренированности ($n=11$) показало, что в первой группе sVCAM-1 составляла $858,30 \pm 69,32$ нг/мл, во второй группе – $1304,14 \pm 173,09$ нг/мл ($p < 0,001$) (у лиц контрольной группы – $1074,40 \pm 310,97$ нг/мл; $p < 0,03$; $p < 0,01$). В первой группе PWC_{170} составляла $21,1 \pm 3,30$ кг*м/мин/кг, во второй группе соответственно – $17,50 \pm 2,39$ кг*м/мин/кг ($p < 0,01$). У лиц контрольной группы PWC_{170} равнялась $12,90 \pm 2,46$ кг*м/мин/кг.

Между показателями PWC_{170} и sVCAM-1 в общей группе спортсменов коэффициент ранговой корреляции составлял [$r = -0,73$; $p < 0,01$].

Уровень концентрации sVCAM-1 определяется степенью восстановления спортсмена. Показано, что после длительной физической нагрузки умеренной интенсивности концентрация sVCAM-1 опускалась даже ниже дорабочего уровня [7]. По мнению авторов этого сообщения, длительная нагрузка сильно активизирует эндотелий.

Повышенный уровень sVCAM-1 у спортсменов можно объяснить изменением содержания катехоламинов. Известно, что гиперadrenergия сопровождается токсико-гипоксическим воздействием катехоламинов, запускаются два механизма повреждения: накопление ионов кальция и активация перекисного окисления липидов. Это проявляется замедленным восстановлением. Правда, надо заметить, что у спортсменов циклических видов спорта в систему транспорта кислорода ПОЛ меньше вовлечена, чем у спортсменов ациклических видов спорта [7].

Причиной повышенных значений sVCAM-1 может быть: наличие инфекции. Судя по тому, что нами не обнаружено существенных различий от практически здоровых лиц по концентрациям в плазме острофазного белка «С» и интерлейкина-6, можно заключить, что острые воспалительные формы у спортсменов отсутствовали. Средний уровень СОЭ, являющийся признаком хронического воспалительного процесса, в этой группе спортсменов был достоверно выше ($p < 0,01$). Учитывая это, можно утверждать, что причиной повышенных значений стало наличие не острой, а хронической инфекции.

У 64% спортсменов нами выявлено повышение ($p < 0,01$) концентрации иммуноглобулинов класса М (IgM), что наблюдается при ряде ин-

фекций. Известно, что это класс иммуноглобулинов, обеспечивающий первичный иммунный ответ. Повышение концентрации иммуноглобулинов класса G (IgG) отмечено у 27% спортсменов. По-видимому, синтез и его сывороточный уровень возрастают в ответ на хроническую или возвратную инфекцию. У 36% спортсменов нами был выявлен дефицит иммуноглобулинов класса A (IgA), что также может приводить к возникновению повторных инфекций.

В группе спортсменов (64%) с высокой концентрацией (IgM) выявлена отрицательная взаимосвязь между IgM и концентрацией sVCAM [$r = -0,78$; $p < 0,05$] и положительная взаимосвязь между (IgG) и sVCAM [$r = 0,92$; $p < 0,05$]. Физические и психические нагрузки, переутомление могут способствовать активизации хронической инфекции. По-видимому, можно утверждать, что одна из причин увеличения сывороточной концентрации sVCAM-1 – наличие хронической инфекции и вторичного иммунного ответа.

Маркером повреждения и/или активации эндотелиальных клеток является фактор фон Виллебранда, который имеет два пути секреции: непосредственная секреция после синтеза и полимеризации, которая создает определенный уровень ФВ:Аг в крови, и регуляторная секреция из пулов хранения в ответ на различную стимуляцию. В нашем исследовании концентрация антигена фактора фон Виллебранда в сыворотке крови в общей группе спортсменов статистически значимо не отличалась от лиц контрольной группы ($p > 0,05$).

Выделение же из общей группы обследованных спортсменов лиц с наиболее высокой квалификацией и более высоким уровнем тренированности (мастера спорта, мастера спорта России международного класса, кандидаты в мастера спорта) позволило обнаружить, что концентрация этого антигена в такой группе оказалась существенно ниже: $0,63 \pm 0,36$ Ме/мл против $1,05 \pm 0,51$ Ме/мл у лиц контрольной группы ($p < 0,02$). Выявленный факт позволяет заключить, что концентрация этого антигена в крови взаимосвязана с уровнем спортивной квалификации спортсмена и, главным образом, степенью его тренированности.

По-видимому, главной причиной снижения концентрации антигена фактора фон Виллебранда у тренированных спортсменов следует при-

знать аутогемодиллюцию. После прекращения физической работы в покое создаются условия для перемещения жидкости в кровь из тканей: гидростатическое давление, фильтрующая жидкость из микрососудов, снижается за счет нормализации сердечного выброса и артериального давления; напротив, коллоидно-осмотическое давление остается повышенным [8] вследствие предпочтительного выхода гипо-(нормо-)изотонической воды в ткань при нагрузке, что активизирует процесс реабсорбции жидкости в кровь и быстрое восстановление объема плазмы [9,10].

ЦИК могут также принимать участие в нарушении свертывания крови и повреждениях сосудистой стенки. При исследовании содержания ЦИК нами отмечено достоверное увеличение концентрации ($p < 0,01$) данного показателя у спортсменов, по сравнению с группой контроля. Считается, что повышение данного показателя характерно для: вирусных инфекций, аутоиммунных и иммунокомплексных заболеваний (В. А. Колупаев, 2009; А. В. Караулова, 1999).

Между sVCAM-1 и ФВ:Аг у спортсменов коэффициент ранговой корреляции составлял [$r = -0,30$; $p < 0,05$]. В контрольной же группе – [$r = 0,14$; $p < 0,05$]. Слабые связи между этими двумя ключевыми параметрами, по-видимому, свидетельствуют о том, что они задействованы в реализации разных физиологических механизмов сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что эндотелий сосудов активно участвует в физиологических механизмах адаптации к систематическим мышечным нагрузкам. Мобилизация иммуноглобулинов основных классов вызывает повышение активности эндотелиоцитов и сосудистую адгезию. Повышение в пределах нормальных значений концентраций sVCAM-1 и антигена фактора фон Виллебранда у спортсменов не нарушает сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, что подтверждается нормальными или незначительно повышенными значениями спонтанной агрегации тромбоцитов.

Повышенный уровень sVCAM-1 у 63,6% спортсменов обусловлен наличием инфекционных явлений, что подтверждается повышенным уровнем СОЭ, IgM, IgG, ЦИК.

Библиографический список

1. Викулов, А.Д. Динамика реологических свойств крови при срочной и долговременной адаптации к мышечным нагрузкам разной интенсивности и длительности [Текст] : автореф. дис. ... канд. биол. наук / А.Д. Викулов. – Краснодар, 1986. – 200 с.
2. Лупинская, Э.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока [Текст] / Э.А. Лупинская // Вестник КРСУ. – 2003. – № 7. – С. 29.
3. Насонов, Е.Л. Маркеры воспаления и атеросклероз : значение С-реактивного белка [Текст] / Е.Л. Насонов // Кардиология. – 1999. – № 2. – С. 81–85.
4. Сашенков, С.Л. Состояние систем транспорта кислорода, особенности иммунного статуса и вероятность развития респираторных инфекций у спортсменов с аэробной и анаэробной направленностью тренировочного процесса [Текст] : автореф. дис. ... док. мед. наук / С.Л. Сашенков. – Челябинск, 1999. – 50 с
5. Bartzeliotou, A.I. Circulating levels of adhesion molecules and markers of endothelial activation in acute inflammation induced by prolonged brisk exercise [Text] / A.I. Bartzeliotou, A.P. Margeli, M. Tsironi, K. Skenderi, C. Bacoula, G.P. Chrousos, I. Papassotiriou // Clin Biochem., 2007. – 40(11): 765–70.
6. Gilen, C.M. et al. Plasma volume expansion in humans after a single intense exercise protocol [Text] / C.M. Gilen et al. // J. Appl. Physiol., 1991. – V. 71. – P.1914–1920.
7. Highton, J. A solid-phase enzyme immunoassay for C-reactive protein: clinical value and the effect of rheumatoid factor [Text] / J. Highton, P. Hessian // J. Immunol. Meth., 1984. – Vol. 68. – P.185–192.
8. James, J.P. Factor VIII related antigen in connective tissue disease patients and relatives [Text] /J.P. James, T.R.J. Stevens, N.D. Hall et al. //Brit.J.Rheum., 1990. – V.29. – P. 6–9.
9. Nagashima, K. Increased renal tubular sodium reabsorption during exercise-induced hypervolemia in humans [Text] /K. Nagashima, Y. Wu, S.A. Kavouras and G.W. Mack //J. Appl. Physiol., 2001. – V. 91. – P. 1229–1236.
10. Saxton, J.M. Effect of upper- and lower-limb exercise training on circulating soluble adhesion molecules, hs-CRP and stress proteins in patients with intermittent claudication [Text] / J.M. Saxton, I. Zwierska, K. Hopkinson, E. Espigares // Eur J Vasc Endovasc Surg., 2008. – 35(5): 607- 13.