

С. Э. АКОПОВ, Ш. С. МЕЛИК-ИСРАЕЛЯН, С. М. ЕРЗИНҚЯН

## РАССТРОЙСТВА СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ АДРЕНОМИМЕТИКОВ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИЕЙ

Установлено, что применение адrenomиметиков для нормализации гемодинамики при лучевой болезни нецелесообразно, поскольку их влияние связано с углублением периферического вазоспазма, приводящего к дополнительным расстройствам периферического кровообращения.

Изменение функционального состояния и реактивности сердечно-сосудистой системы при лучевом поражении является объектом пристального внимания исследователей. Под действием ионизирующего излучения наблюдаются нарушения сократительной функции сердца и сосудистого тонуса, что большинство авторов связывает с изменениями функций вегетативной нервной системы, нарушениями электролитного баланса и обмена медиаторов [2,4—6]. Гипотоническим действием радиации [2, 12] вызвана необходимость применения при лучевой болезни различных сердечно-сосудистых средств. Однако при этом изменяется реактивность системы кровообращения к сосудисто- и кардиоактивным препаратам [7]. Кроме того, в оценке характера изменений состояния системы кровообращения при облучении и действии на нее лекарственных средств в основном учитывались лишь элементарные показатели, а не комплекс параметров центральной гемодинамики. В настоящей работе исследовались особенности системной гемодинамики при облучении и влияние на нее адrenomиметиков.

### Материал и методика

Исследования проведены на 110 половозрелых крысах линии Вистар массой 150—200 г. Крысы подвергались однократному  $\gamma$ -облучению на установке Луч-1 в дозе 5,95 Гр (мощность дозы 0,33 Гр/мин, кожно-фокусное расстояние 100 см). Крысы наркотизировались нембуталом, после чего катетеризировались сонная артерия и яремная вена. Исследуемые препараты вводились в яремную вену, норадреналин в дозе 4, мезатон—16, эфедрин—200 мкг/кг. Использованные дозы гипертензивных средств близки к эквивалентным. Артериальное давление (АД) регистрировалось в сонной артерии электроманометром с записью на самописце К-201 (ГДР). Объем циркулирующей плазмы (ОЦП) оценивался с помощью красителя Т-1824. Для расчета объема циркулирующей крови (ОЦК) гематокрит определялся на гематокритной центрифуге Т-10 (ГДР). Систолический объем (СО) регистрировался на полиграфе «Графика»—ПЧЭ/Д02 методом тетраполярной реографии грудной глетки [3]. Рассчитывался минутный объем кровообращения (МОК), периферическое сосудистое сопротивление (ПСС) и количество кругооборотов крови (КК) [8]. Данные обработаны статистически с применением критерия Стьюдента-Фишера и непараметрического критерия Вилококсона-Манна-Уитни.

## Результаты и обсуждение

У контрольных животных параметры системной гемодинамики близки к приводимым в литературе [10]. При облучении снижение АД начинается с 3 суток, достигая максимума на 7—10-й день после облучения (таблица). Анализ параметров центральной гемодинамики показал параллельное снижение СО и МОК. После незначительного повышения на 1-й день они прогрессивно снижаются, достигая к 10-му дню 59 и 53% от исходной величины соответственно. ОЦП изменяется незначительно и недостоверно понижается в разгар лучевой болезни, но ОЦК быстро падает ввиду прогрессирующей панцитопении. Напротив, ПСС возрастает уже с 3-го дня и к 10-му дню увеличивается на 32%. Отсюда следует, что гипотензия при облучении является следствием уменьшения МОК и ОЦК, при этом степень падения АД частично

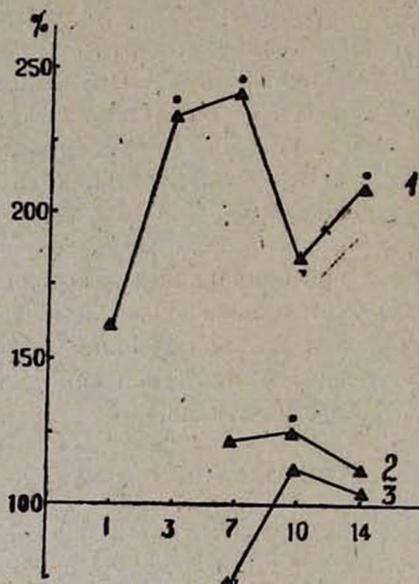


Рис. 1. Вазопрессорный эффект норадrenalина (1), мезатона (2) и эфедрина (3) в различные сроки после облучения. По оси ординат—способность препаратов повышать АД в % к их эффекту у контрольных животных, по оси абсцисс—дни исследования.

компенсируется увеличением периферического сопротивления, которое возрастает не столь значительно, чтобы полностью предотвратить развитие гипотензии. Механизм увеличения ПСС при облучении, по-видимому, достаточно сложен и включает изменения как реологических свойств крови, так и морфофункционального состояния микроциркуляторного русла [11]. Хотя эти изменения препятствуют резкому падению АД, тем не менее они играют определенную роль в патогенезе лучевой болезни, обуславливая расстройства микрогемодикуляции и гипоксию тканей. Вышеприведенные данные позволяют допустить, что при лучевой болезни фармакотерапия гемодинамических расстройств должна быть преимущественно направлена на увеличение МОК и ОЦК. Вместе с

Влияние облучения на параметры центральной гемодинамики

Таблица

Срок наблюдения в днях	Параметры						
	СО, мл	МОК, мл/мин	ПСС, дин. с. см <sup>-5</sup>	ОЦП, мл	ОЦК, мл	КК, мин <sup>-1</sup>	АД, мм рт. ст.
1-й, п-8	0,174 ±0,01 P>0,05	72,4±4,2 P>0,05	112,6.10 <sup>3</sup> +13,7 P>0,05	11,9±0,64 P>0,05	26,7±2,3 P>0,05	2,7±0,8 P>0,05	102,0±4,0 P<0,05
3-й, п-5	0,126 ±0,01 P>0,05	49,1±5,7 P>0,05	160,0.10 <sup>3</sup> +8,4 P>0,05	10,6±0,45 P>0,05	17,6±3,0 P>0,05	2,8±0,5 P>0,05	98,3±2,9 P>0,05
7-й, п-21	0,107 ±0,003 P<0,01	42,8±3,5 P<0,05	153,3.10 <sup>3</sup> +6,4 P<0,05	9,9±0,5 P<0,05	11,8±1,8 P<0,05	3,6±0,7 P>0,05	82,1±5,1 P<0,01
10-й, п-10	0,094 ±0,01 P<0,01	36,7±1,7 P<0,01	175,0.10 <sup>3</sup> +7,0 P<0,01	8,8±0,6 P<0,05	9,9±1,1 P<0,01	3,7±0,9 P>0,05	80,4±10,4 P<0,05
Контроль, п-30	0,16 ±0,01	69,8±2,4	132,1.10 <sup>3</sup> +7,5	11,4±0,28	21,9±1,4	3,23±0,9	115,4±4,3

тем развитие гипотензии определяет необходимость использования гипертензивных средств, особенно настоятельную при комбинированных поражениях, оперативных вмешательствах на фоне лучевой болезни и т. д. В этой связи представляет интерес исследование их влияния не только на уровень АД, но и на центральную гемодинамику в целом. Изучение действия норадреналина, мезатона и эфедрина, широко используемых в клинической практике для симптоматической терапии коллаптоидных состояний, показало, что, по сравнению с контрольными животными, облученные более чувствительны к вазопрессорному действию норадреналина и мезатона, причем уже с первых суток. Повышенная чувствительность сохраняется у них и в разгаре лучевой болезни. Относительно же эфедрина подобного увеличения вазопрессорной активности выявить не удалось (рис. 1).

Анализ влияния этих агентов на центральную гемодинамику показал, что норадреналин и мезатон практически не влияют на СО и даже незначительно понижают МОК у контрольных животных, резко увеличивая при этом ПСС (рис. 2). Следовательно, их влияние в основном свя-

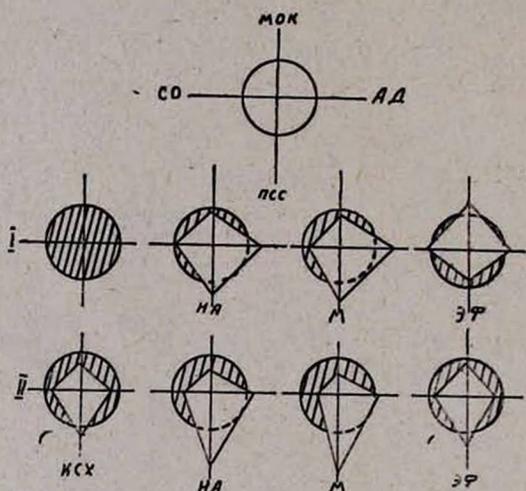


Рис. 2. Влияние норадреналина (НА), мезатона (М) и эфедрина (ЭФ) на параметры центральной гемодинамики контрольных и опытных животных на 7-й день после облучения (11).

зано с повышением тонуса резистивных отделов кровеносного русла. В случае же эфедрина картина оказалась иной. Нужно отметить, что эфедрин, являющийся адреномиметиком, в определенных концентрациях у собак мало влияет на резистивные сосуды, увеличивая АД преимущественно за счет возрастания МОК [1]. Наши исследования на крысах подтверждают эти наблюдения—под действием эфедрина наблюдается увеличение СО и МОК при некотором снижении ПСС.

У облученных животных характер действия исследованных гипертензивных средств меняется. Под действием норадреналина и особенно мезатона СО и МОК, и без того пониженные в разгаре лучевой болезни, еще более понижаются, а ПСС резко возрастает (рис. 2). Эфедрин не влияет на сердечный выброс, но тоже повышает ПСС, хотя и

менее, чем другие гипертензивные средства. По-видимому, с этим связано уменьшение его вазопрессорной активности.

Следовательно, применение симпатомиметиков для нормализации гемодинамики при лучевой болезни не обосновано, поскольку их влияние связано не с коррекцией элементов центральной гемодинамики, нарушенных при облучении, а с усугублением периферического вазоспазма, приводящего к дополнительным расстройствам кровообращения. В случае же необходимости их применения можно рекомендовать эфедрин как средство, в наименьшей степени увеличивающее диспропорцию между насосной функцией сердца и периферическим сосудистым сопротивлением, или другие препараты, мало влияющие на периферический сосудистый тонус, но увеличивающие сердечный выброс [9].

НИ Сектор радиобиологии  
МЗ АрмССР

Поступила 20/III 1985 г.

Ս. Է. ԱՊՈՂՈՎ, Շ. Ս. ՄԵԼԻԿ-ԻՍՐԱԷԼԻԱՆ, Ս. Մ. ԵՐԶԻՆԿԻԱՆ

**ՍԻՍՏԵՄԱՅԻՆ ՀԻՄՈՂԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱ ՎՐԱ  
ՍԻՄՊԱԹՈՄԻՄԵՏԻԿՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՃԱՌԱԳԱՅԹԱՅԻՆ  
ԱՆՏԱՀԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ**

*Ճառագայթային հիվանդության ժամանակ սիմպաթոմիմետիկների օգտագործումը հեմոդինամիկայի կարգավորման նպատակով նպատակահարմար չէ, քանի որ նրանց ազդեցությունը պայմանավորված է ծայրամասային վազոսպազմի խորացմամբ, որը բերում է ծայրամասային արյան շրջանառության լրացուցիչ խանգարումների:*

*Անհրաժեշտ է մեծ զգուշություն ցուցաբերել ճառագայթային հիվանդության ժամանակ սիմպաթոմիմետիկների ընտրության հարցում: Խիստ անհրաժեշտության դեպքում կարելի է առաջարկել էֆեդրինի օգտագործումը:*

S. E. AKOPOV, Sh. S. MELIK-ISRAELIAN, S. M. YERZINKIAN

**DISTURBANSES OF SYSTEMIC HEMODYNAMICS AND THE  
INFLUENCE OF SYMPATHOMIMETICS UPON IT IN CASE OF  
IONIZING RADIATION AFFECTIONS**

It is established that the application of sympathomimetics for normalization of hemodynamics in ionizing radiation affections is not successive, because their influence is connected with the increase of periphtric vasospasm, resulting in additional disturbance of the periphtric blood circulation.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Бранчевский Л. Л. Фармакол. и токсикол., 1963, 3, с. 593.
2. Данияров С. Б. Лучевая болезнь и сердечно-сосудистая система. Фрунзе, 1974.
3. Исмаилов Ш. И., Баранов В. С., Медведев О. С. и др. Физiol. ж. СССР, 1982, 8, с. 1171.
4. Литвинов С. А. Фармакол. и токсикол., 1981, 1, с. 55.

5. Никулин А. А.: Автореф. дисс. докт. Рязань, 1966.
6. Никулин А. А. В кн.: Сосудистая стенка. Рязань, 1976, с. 40.
7. Саксонов П. П., Шашков В. С., Сергеев П. В. Радиационная фармакология. М., 1976.
8. Селезнев С. А., Вашетина С. М., Мазуркевич Г. С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. М., 1976.
9. Селезнев С. А., Гикавий В. И., Мухин Е. А. Патол. физиол., 1984, 1, с. 41.
10. Южаков С. Д. Фармакол. и токсикол., 1976, 1, с. 40.
11. Levin V., Edwards M., Byrd A. Int. Radiat. Oncol., Biol., Phys., 1979, 5, 1627.
12. Natan M., Craid D. Radiat. Res., 1972, 50, 543.

УДК 612.825.264 : 599.323

Л. П. МАРКАРЯН, И. Н. КОВАЛЬ, А. А. БАГДАСАРЯН

## РОЛЬ ГИППОКАМПА В МЕХАНИЗМАХ РЕПРОДУКТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БЕЛЫХ КРЫС

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об участии гиппокампа в процессах оплодотворения, вынашивания беременности и в родах.

Ранее нами было показано, что такие глубинные образования мозга, как бледный шар и миндаля, оказывают существенное влияние на репродуктивную деятельность белых крыс [8]. Показано также, что и мозжечок играет существенную роль в механизмах созревания половой функции и репродуктивной деятельности [5—7].

Выяснение вопроса, в какой степени другие глубинные образования мозга участвуют в механизмах репродуктивной функции, представляет большой интерес.

В настоящей работе изучалась роль гиппокампа в механизмах репродуктивной функции белых крыс.

### Материал и методика

Опыты проводились в двух сериях на 66 белых крысах-самках массой 150—200 г.

В первой серии экспериментов повреждение гиппокампа производилось у 12 беременных крыс. Контрольную группу составили также 12 крыс, у которых никаких манипуляций не производилось. Во второй серии опытов разрушение гиппокампа производилось у 21 небеременной крысы. Столько же крыс было использовано в контрольных опытах. В специальных опытах этот же процесс изучался на фоне повреждения красного ядра.

В клетки с крысами в течение 1,5-месяца помещались самцы (срок, достаточный для наступления беременности) [4].

Разрушение гиппокампа и красного ядра производилось по координатам атласа Де Гротта [9].

Изучались возможность наступления беременности, ее динамика, гистологические изменения в яичниках, надпочечниках, гипофизе. Наряду