

S. A. MIRZOYAN, E. S. SEKOYAN, K. O. AVANESSIAN
CEREBROVASCULAR EFFECTS OF DI-AND POLYAMINES

It is established that di- and polyamines in intracarotid administration are able to decrease the resistivity of the cat's brain vessels. The most vasodilative effect on the brain vessels has spermin, which significantly decreases the level of systemic arterial pressure. The studied endogenic polyamines do not change the sensibility of the vessels towards norepinephrine.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирзоян С. А. Фармакол. и токсикол., 1983, 4, с. 5.
2. Мирзоян С. А. Тез. докл. V Всесоюзн. съезда фармакологов. М., 1982, с. 196.
3. Мирзоян С. А., Топчян А. В. В сб.: Физиология, патофизиология и фармакология мозгового кровообращения. Ереван, 1984, с. 109.
4. Хаютин В. М. Сосудодвигательные рефлексy. М., 1964.
5. Bachrach U. Ph. D. Ac. Press New York and London, 1973, 10.
6. Callery P., Geelhar L. H., Stogniem M. Biochem. Pharmacol., 1978, 27, 16, 2061.
7. Dudley H. W., Rosenheim M. C. and Rosenheim O. Biochem. J., 1924, 18, 1263.
8. Hämalainen R. Acta Soc. Med. „Diodecim“ Ser. A., 23, 1941, 97.
9. Kapeller-Adler R. Amine oxidases and methods for their study, New York, 1970.
10. Kewitz H. Naturwissenschaften, 1959, 46, 495.
11. Kremzner L. T., Barrett R. E. and Terrano M. Y. Ann. New York acad. Sci. 1970, 171, 735.
12. Kremzner L. T., Duffy P. E., Defendini R. F. and Terrano M. Y. Excerpta Med., 1969, 193, 242.
13. Perry T. L., Hansen S. and Mac Dougall L. J. Neurochem., 1967, 14, 775.
14. Picard Y. D., Mc. Donell L. A., Mac Kenzie E. T., Harper A. M. Eur. J. Pharmacol., 1977, 43, 343.
15. Rapoport S. I., Hort M. A., Klatro I. Amer. J. Physiol., 1972, 293, 323.
16. Rosental S. M. and Tabor C. W. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1956, 116, 131.
17. Shaw G. G. Biochem. Pharmacol., 1979, 29, 1, 1.
18. Sourker T. L., Missala K. Canad. J. Biochem., 1977, 55, 56.

УДК 616.839:612.14

К. С. ТУМАСЯН, Э. С. ГАБРИЕЛЯН

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА НА
АНТИАГРЕГАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ

Исследована агрегация тромбоцитов у кроликов в условиях острой и хронической анатомической десимпатизации и при раздражении шейного симпатического и ушного нервов. Установлено, что десимпатизация приводит к увеличению антиагрегантной активности сосудистой стенки центральной артерии уха кролика, а раздражение нервов подавляет эту активность сосуда. Полученные данные обосновывают подключение антиагрегантной терапии к основной при сосудистых дисфункциях, связанных с повышением тонуса симпатической нервной системы.

Антиагрегационная активность сосудистой стенки является важным звеном механизма кровообращения и проявляется с помощью био-

синтеза физиологически активных веществ в стенке сосудов, среди которых доминирующая роль принадлежит эйкозаноидам, в частности простаглицлину (ПГІ₂). Наряду с антиагрегационной способностью производные каскада арахидоновой кислоты, продуцируемые в стенке сосудов, играют значительную роль в регуляции сосудистого тонуса и находятся в тесном взаимодействии с механизмом нейrogenного контроля сосудистого тонуса. Роль симпатической нервной системы не ограничивается регуляцией сосудистого тонуса, а имеет более многогранный характер. В частности, установлена трофическая функция в отношении мозговых сосудов [3], а также выявлено, что хроническая десимпатизация приводит к изменению чувствительности мозговых сосудов к вазоактивным агентам [2].

Задачей настоящей работы явилось изучение влияния симпатической нервной системы на антиагрегационную активность сосудистой стенки.

Материал и методы

Объектом изучения послужила центральная артерия уха кролика. Опыты проводились на кроликах (30 животных) обоего пола (2,5—4,5 кг) под общей анестезией (нембутал 40 мг/кг внутривбрюшинно). Удалялся шейный симпатический узел на одной стороне. Достоверность удаления подтверждалась наличием синдрома Горнера. Через час после ганглектomie удаляли по 2 см сосуда с обеих сторон и помещали эти отрезки в холодный изотонический раствор хлорида натрия. Из крови, полученной путем катетеризации сонной артерии, методом дифференциального центрифугирования получали бедную и богатую тромбоцитами плазму (БТП). Затем артерии разрезались вдоль и инкубировались в БТП в течение 5 мин при температуре 37°C, после чего определяли агрегацию тромбоцитов по методу Вога [1] на 2-канальном агрегометре Chronolog. Агрегация изучалась в БТП контрольной (без инкубации с сосудом), БТП, инкубированной с сосудом интактной стороны, и БТП, инкубированной с сосудом десимпатизированной стороны. Агрегация индуцировалась коллагеном и АДФ в концентрациях 2 мг/мл и $2 \cdot 10^{-4}$ М соответственно.

Хронические эксперименты (5 животных) проводились в условиях, идентичных вышеописанным. Исследование агрегации тромбоцитов в хронических условиях проводилось на 30-й день после операции в том же порядке, что и при острых опытах.

В отдельной серии экспериментов (16 животных) изучалась антиагрегационная активность центральной артерии уха кролика в условиях *in vivo*. Для этой цели обнажали сосуд в двух участках: у основания уха и на 2—3 см дистальнее. Оба конца артерии катетеризировались. БТП, полученную от кролика-донора и нагретую до 37°C, перфузировали через сосуд кролика-реципиента насосом Watson-Marlow со скоростью 0,3 мл/мин. Отекающая БТП исследовалась на агрегацию как в контрольной группе (без раздражения нерва), так и в опытной (при его раздражении на шее и ухе). Контролем раздражения симпатического нерва служило расширение зрачка на стороне стимуляции.

Раздражение проводилось в течение 5 мин (частота 20 гц, амплитуда 5 в, длительность импульса 2 мс).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием парного критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Опыты показывают, что центральная артерия уха кролика обладает антиагрегационной активностью. Инкубация БТП с отрезком сосуда приводит к уменьшению агрегации на 18,7%, по сравнению с контролем, в условиях индукции агрегации АДФ (табл. 1А). Экстирпация шейного симпатического узла приводит к заметному усилению антиагрегационной способности сосудистой стенки, которое выражается в уменьшении агрегируемости тромбоцитов на 34,2% ($P < 0,001$) в ответ на воздействие АДФ, по сравнению с контролем, и 19,1% ($P < 0,05$), по сравнению с сосудистым сегментом интактной стороны (табл. 1А). В условиях коллаген-индуцированной агрегации антиагрегантная активность сосуда проявляется несколько сильнее. Так, сосудистая стенка подавляет агрегируемость кровяных пластинок, по сравнению с контролем, на 22,1%, а в опытах с удалением шейного симпатического узла—на 45,9%.

Исследования, выполненные в условиях хронического удаления шейного симпатического узла, выявляют некоторое ослабление антиагрегантного эффекта сосуда десимпатизированной стороны, которое для АДФ-агрегации составляет 23,8% ($P < 0,05$) при сравнении с контрольной БТП и 16,8% ($P < 0,05$)—с интактным сосудом. При коллаген-агрегации изменения антиагрегантной активности сосудистой стенки носят недостоверный характер, несмотря на определенное повышение ее по сравнению с контрольной БТП (табл. 1Б).

Таблица 1

Антиагрегационный эффект центральной артерии уха кролика в условиях односторонней десимпатизации (инкубация БТП с сосудом *in vitro*)

Условия исследования	АДФ		Коллаген	
	% агрегации	V макс., мм/мин	% агрегации	V макс., мм/мин
(А)				
БТП (контроль)	55,85	160,6	33,9	60,88
БТП (инкубированная с артерией интактной стороны)	45,38**	149,2**	22,5**	36,6 **
БТП (инкубированная с артерией десимпатизированной стороны)	36,75**	129,7**	18,38**	29,4 *
(Б)				
БТП (контроль)	60,7	195	48,07	82,75
БТП (инкубированная с артерией интактной стороны)	55,6 *	174*	40,0	76,25
БТП (инкубированная с артерией десимпатизированной стороны)	46,3 *	158,6*	36,6	70

Обозначения. А—опыты в условиях острой десимпатизации, Б—опыты в условиях хронической десимпатизации, V—скорость, *— $P < 0,05$, **— $P < 0,001$.

Обнаруженные факты свидетельствуют о тесной связи между симпатической нервной системой и метаболическим каскадом арахидоновой кислоты в стенке сосуда и определенной зависимости антиагрегационной активности сосудистой стенки от уровня функциональной активности симпатической нервной системы.

Для представления о характере влияния повышенного тонуса симпатической нервной системы на антиагрегационную активность сосудистой стенки в отдельной серии экспериментов изучалось воздействие электрической стимуляции на антиагрегационную способность центральной артерии уха кролика в условиях целостного организма. Из табл. 2А видно, что агрегируемость БТП в ответ на воздействие АДФ заметно ингибируется после ее перфузии через артерию уха кролика (на 31,9%). В последующей порции перфузата эта активность несколько ослабляется. Указанные эффекты значительно сильнее проявляются в условиях коллаген-агрегации. Как видно из табл. 2А, сосудистая стен-

Таблица 2

Антиагрегационный эффект центральной артерии уха кролика до и в условиях раздражения шейного симпатического и ушного нервов (перфузия сосуда *in vivo*)

Условия исследования	АДФ		Коллаген	
	% агрегации	V макс., мм/мин	% агрегации	V макс., мм/мин
	(А)			
БТП (контроль)	50,9	227,5	38,1	19,5
БТП (I порция-1мл)	34,7*	198,4*	7,0*	8,8*
БТП (II порция-1мл)	45,9*	149 *	15,6*	27,7*
	(Б)			
БТП (контроль)	63,4	213,3	65	140
БТП (I порция-1мл)	64,3	217,5	64	145
БТП (II порция-1мл)	66,35	217	59,7	131
	(В)			
БТП (контроль)	52,2	170,4	64,9	135
БТП (I порция-1мл)	57,1	193,4	62,6	124,4
БТП (II порция-1мл)	56,6	180,6	63,7	86

Обозначения. А—опыты без раздражения нерва, Б—опыты с раздражением ушного нерва, В—опыты с раздражением шейного симпатического нерва, *— $P < 0,05$.

ка ингибирует агрегацию первой порции БТП на 81,7, а во второй—на 59,1%. Таким образом, в *in vivo* условиях центральная артерия уха кролика оказывает более сильное антиагрегантное действие, чем ее сегменты, что может быть результатом травмирования эндотелиальных клеток сосудов, где в основном продуцируется PGI_2 и ряд других биологически активных веществ при их выделении из уха. Опыт показал, что самую высокую антиагрегационную активность можно обнаружить в первой порции перфузата. В последующих порциях она понижается, что, вероятно, связано с истощением запасов предшественников синтеза ПГ в стенке сосуда.

Изучение влияния электрического раздражения ушного и шейного симпатического нервов на антиагрегационную способность сосудистой

стенки выявляет полную зависимость последней от состояния функциональной активности указанных нервов. Так, электрическое раздражение как ушного, так и симпатического нервов приводит к почти полному ингибированию антиагрегационной активности сосудистой стенки (табл. 2Б, В).

Рассматривая указанные сдвиги в свете оценки влияния симпатической нервной системы на способность сосудистой стенки продуцировать физиологически активные вещества—антиагреганты, и в первую очередь ПГІ₂, следует подчеркнуть ее важную роль в формировании реакции сосудистого компонента системы РАСК (регуляция агрегантного состояния крови). Результаты экспериментов дают основание полагать, что состояние, которое сопровождается повышением тонуса симпатической нервной системы, наряду с другими изменениями (например, спазм сосудов и др.) может привести к торможению антиагрегационной способности сосудистой стенки, резко ухудшая реологические свойства крови, что может сыграть немаловажную роль в развитии агрегатотромбообразования.

Отсюда следует, что при сосудистых дисфункциях, особенно связанных с повышением тонуса симпатической нервной системы, наряду с применением сосудорасширяющих, антиадренергических средств необходимо также подключение антиагрегантной терапии.

НИЛ фармакологии мозгового кровообращения
Ереванского медицинского института

Поступила 22. 04. 1985 г.

Կ. Ս. ԹՈՒՄԱՍՅԱՆ, Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

ՍԻՄՊԱԹԻԿ ՆՅԱՐԴԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՆՈՒԹԻ ՊԱՏԻ ՀԱԿԱԱԳՐԵԳՍՅՈՒՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Սուր և խրոնիկական փորձերում ուսումնասիրված է ճագարի ականջի կենտրոնական զարկերակի հակաադրենալին ակտիվությունը անատոմիական դեսիմպաթիզացիայի, պարանոցի սիմպաթիկ ականջային նյարդերի գերզրման պայմաններում:

Հայտնաբերված է, որ նյարդերի գերզրումը ընկճում է ականջի կենտրոնական զարկերակի հակաադրենալային ակտիվությունը, իսկ սիմպաթիկ նյարդի հատման պայմաններում՝ դրդում:

Ստացված տվյալները հիմնավորում են սիմպաթիկ նյարդային համակարգի լարվածության բարձրացման հետևանքով առաջացած անոթային հիվանդությունների ժամանակ հակաադրենալային բուժման անհրաժեշտությունը:

K. S. TUMASSIAN, E. S. GABRIELIAN

THE INFLUENCE OF THE SYMPATHETIC NERVE ON THE
ANTIAGGREGATORY ACTIVITY OF VESSEL WALL

The antiaggregatory activity of the central artery of the rabbits ear in condition of acute and chronic desympathization and stimulation of the cervical sympathetic and auricular nerves has been studied.

It has been established that the stimulation of nerves leads to the inhibition of the antiaggregatory activity of the central artery of rabbits' ear, while desympathization enhances this activity.

It is concluded that the antiaggregatory therapy should be included in the basic treatment of vascular disfunctions, especially in the cases with increased activity of sympathetic nervous system.

ЛИТЕРАТУРА

1. Born J. V. Nature, 1962, 194, 9, 927.
2. Hiromasa Araci, Che Su, Tony J. F. Lee The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1982, 220, 1, 49.
3. Rosemary D. Bevan, Hiromichi Tsuru, John A. Bevan Stroke, 1983, 14, 3, 391.

УДК 612.821.34.015.3

М. М. МЕЛКОНЯН, Е. А. МЕЛИК-АГАЕВА, В. Г. МХИТАРЯН

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Показано значительное активирование антиоксидантной системы в условиях акустического стресса в тканях самок, что подтверждает предположение о различной чувствительности к стрессовым воздействиям и неодинаковой резистентности к повреждениям, вызванным длительным стрессом, у животных разного пола.

За последние годы опубликовано большое число работ, свидетельствующих об интенсификации процессов ПОЛ в условиях воздействия экстремальных факторов [3, 4]. Особое значение придается им в патогенезе атеросклероза и гипертонической болезни. Данные массовых обследований свидетельствуют о большей подверженности этой патологии представителей мужского пола. В связи с этим мы задались целью изучить интенсивность и направленность процессов ПОЛ у крыс-самок в условиях воздействия шума в зависимости от пола.

Материал и методы

Эксперименты ставились на белых крысах-самках массой 150—200 г, содержавшихся в обычных условиях вивариума на стандартном рационе. Животные были подразделены на 7 групп: 1 контрольная и 6 опытных, подвергавшихся воздействию широкополосного шума уровнем 91 дБА с максимальной энергией в области средних и высоких частот. Сроки воздействия 1 ч, 8 ч, 7, 28, 56 и 154 дня ежедневно по 8 ч. (соответственно для II, III, IV, V, VI, VII групп). Животные каждой группы подразделялись на две подгруппы: а—подвергавшиеся воздействию шума; б—подвергавшиеся воздействию шума на фоне введения антиоксиданта α -токоферилацетата (ТФ) внутрибрюшинно в дозе 1 мг на кг массы.