

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ИНСТИТУТ РАДИОБИОЛОГИИ»**

УДК 616.132:577.95:[616-001.28/.29

**СОЛОВЬЁВА Наталья Геннадьевна**

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ АОРТЫ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ  
ОНТОГЕНЕЗА В ПОСТРАДИАЦИОННЫЙ ПЕРИОД**

03.00.01 – Радиобиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Минск – 2003

Работа выполнена в ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси Лобанок Л.М. (заведующий лабораторией физиологии ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси»)

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор, Амвросьев А.П. (главный научный сотрудник лаборатории морфологии и цитогенетики ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси»)

доктор биологических наук, профессор Калюнов В.Н. (профессор кафедры анатомии, физиологии и валеологии Белорусского государственного педагогического университета им. М. Танка)

**Оппонирующая организация:**

Гомельский государственный  
медицинский институт

Защита состоится «10» июля 2003 г. в 15.00 час. на заседании совета по защите диссертаций Д 01.35.01. при ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси» по адресу: 220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, 2, ГНУ «ИРБ НАН Беларуси», тел. 264-46-72, факс (017) 264-23-15,  
e-mail: irb@radbio.bas-net.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси»

Автореферат разослан «08» июня 2003 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
кандидат биологических наук

А. М. Ходосовская

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы диссертации**

Сердечно-сосудистые заболевания, частота возникновения которых тесно коррелирует с возрастом, в настоящее время являются основной причиной сокращения продолжительности жизни. Данная ситуация характерна и для Республики Беларусь. В связи с изменением радиоэкологической обстановки после аварии на Чернобыльской АЭС длительному воздействию ионизирующих излучений в диапазоне малых доз подвергаются широкие контингенты населения, в том числе дети, люди пожилого и старческого возрастов, среди которых отмечается значительный рост числа сердечно-сосудистых заболеваний (вегето-сосудистые дистонии, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, атеросклероз) [Океанов А.Е. и др., 1998; Чиркин А.А. и др., 1999; Киеня А.И. и др., 2001].

Эффекты ионизирующего излучения в высоких дозах характеризуются ярко выраженными и стойкими структурными и функциональными нарушениями сосудистой системы [Воробьев Е.И., Степанов Р.П., 1985], тогда как вопрос о действии малых доз облучения окончательно не решен. Пострадиационные изменения определяются не только дозой, интенсивностью облучения, но и исходным состоянием организма. В молодом и старом возрастах организм в силу более высокой радиочувствительности и недостаточности антиоксидантных резервов подвергается существенной пострадиационной модификации [Ярмоненко С.П., 1988]. Выяснение причинно-следственных отношений в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого и старческого возрастов, преемственности ранних и поздних пострадиационных изменений и временной динамики их развития позволит определить средства и методы эффективного лечения и профилактики этих болезней. Для решения данных вопросов необходимы исследования механизмов регуляции функций сердечно-сосудистой системы организма на разных этапах онтогенеза после воздействия ионизирующего излучения в малых дозах.

В последние десятилетия существенно изменилось представление о роли эндотелия в регуляции сосудистого тонуса [Furchgott R.F., Vanhoutte P.M., 1989; Lüscher T.F., Vanhoutte P.M., 1990]. Дисфункции эндотелия, которые во многом определяются нарушением баланса синтеза/высвобождения вазоконстрикторных и вазодилататорных факторов, являются одной из основных причин возникновения и развития сердечно-сосудистых заболеваний. Ряд экспериментальных исследований посвящен морфологическим и функциональным изменениям эндотелия в пострадиационный период [Воробьев Е.И., Степанов Р.П., 1985; Лукша Л.С., 1996]. Вместе с тем, исследования пострадиационной модификации регуляторных влияний эндотелия на функциональную активность сосудов в молодом и старом возрастах представлены в единичных работах и не позволяют сделать обобщающего заключения.

### **Связь работы с крупными научными программами, темами**

Диссертационная работа выполнена в рамках Государственной программы

фундаментальных исследований на 1996–2000 г.г. – «Закономерности переноса натуральных и техногенных радионуклидов в биосфере, формирование дозовых нагрузок, биологические эффекты хронического действия радиации и повышение радиоустойчивости организма (Малые дозы облучения)» по теме «Зависимость биологических эффектов ионизирующей радиации в малых дозах от функционального состояния нейрогуморальной регуляции организма» (№ ГР 19961866), а также по теме, финансируемой Фондом фундаментальных исследований на 1996–1997 г.г. – «Механизм эндотелий-зависимой регуляции функций сосудов: влияние старения и ионизирующей радиации. Разработка методов повышения механизмов гомеостатической устойчивости системы кровообращения» (№ ГР 19961859).

### **Цель и задачи исследования**

Цель настоящей работы заключалась в исследовании функциональной активности аорты после воздействия  $\gamma$ -излучения в дозе 1 Гр с различной мощностью на разных этапах онтогенеза. Исходя из цели исследования, были поставлены следующие задачи:

– оценить состояние адренергической, серотонинергической, локальной ренин-ангиотензиновой, холинергической и пуринаергической регуляторных систем аорты и функциональной активности эндотелия на разных этапах онтогенеза;

– изучить влияние острого и пролонгированного облучения на сократительные реакции аорты и эндотелиальные механизмы их регуляции на раннем и позднем этапах онтогенеза;

– определить эффекты острого и пролонгированного облучения на дилаторные реакции аорты и эндотелиальные механизмы их регуляции на раннем и позднем этапах онтогенеза;

### **Объект и предмет исследования**

Объект исследования – изолированные кольцевые сегменты аорты белых крыс (самки; возраст: 1–3 мес, 6 мес, 20–24 мес). Предмет исследования – биомеханическая активность аорты, ее адренергическая, серотонинергическая, локальная ренин-ангиотензиновая, холинергическая и пуринаергическая регуляции после острого и пролонгированного облучения в относительно малой дозе на разных этапах онтогенеза.

### **Гипотеза**

В реализации радиационных эффектов на сердечно-сосудистую систему важное значение имеют не только структурно-функциональные перестройки сосудистых рецепторных структур, но и регуляторные влияния эндотелия, которые существенно модифицируются в процессе онтогенеза.

### **Методология и методы проведенного исследования**

Методология исследования основана на использовании классической модели изучения изолированных сосудов (Furchgott R.F., Zawadzki J.V., 1980) для

оценки функциональной (биомеханической) активности аорты и механизмов ее нейрогуморальной регуляции. В работе применялись радиобиологические, физиологические и фармакологические методы исследования.

### **Научная новизна и значимость полученных результатов**

Охарактеризована функциональная активность аорты и ее нейрогуморальная регуляция на разных этапах онтогенеза. Выявлена роль эндотелия в возрастных изменениях реакций аорты на действие вазоконстрикторов и вазодилататоров.

Установлены особенности влияния острого и пролонгированного облучения в относительно малой дозе (1 Гр) на функциональное состояние аорты и механизмы его нейрогуморального контроля.

Выявлены возрастные особенности пострадиационной модификации адренергической, серотонинергической, локальной ренин-ангиотензиновой, холинергической и пуринаергической регуляций аорты.

Определен характер эндотелиальных изменений после воздействия  $\gamma$ -излучения в дозе 1 Гр с различной мощностью в молодом и старом возрастах.

Полученные данные расширяют существующие представления о механизмах изменений функциональной активности сосудистой системы и ее нейрогуморальной регуляции после острого и пролонгированного облучения в малых дозах на разных этапах онтогенеза.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Результаты проведенных исследований позволили выявить особенности возрастных и пострадиационных изменений функционального состояния аорты и его нейрогуморального контроля. Полученные данные целесообразно использовать при разработке новых эффективных средств и методов профилактики и лечения возрастных и радиационно-индуцированных сердечно-сосудистых нарушений, в частности, при фармакотерапии с использованием агонистов/антагонистов адренергических, серотонинергических, ангиотензиновых, холинергических и пуринаергических рецепторов. Результаты исследования необходимы для прогнозирования ранних и поздних эффектов радиационного воздействия в малых дозах на организм, разработки научно-обоснованных принципов повышения радиорезистентности организма на разных этапах онтогенеза.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. В процессе возрастного развития происходит усиление ингибирующего влияния эндотелия на сократительные реакции аорты, при старении, напротив, – ослабление.

2. Воздействие  $\gamma$ -излучения в дозе 1 Гр с различной мощностью приводит в молодом возрасте к усилению сократительных реакций при стимуляции  $\alpha$ -адренергических, серотонинергических, ангиотензиновых рецепторов, угнетению эндотелий-зависимых дилататорных реакций. В старом возрасте пострадиационное усиление вазоконстрикции на действие серотонина, ангиотензина II и угнетение вазодилатации на действие агонистов холинергических и пуринаер-

гических рецепторов выражены в большей степени.

3. Пролонгированное облучение в дозе 1 Гр ( $2,3 \cdot 10^{-7}$  Гр/с) вызывает более значительные и длительные изменения функциональной активности аорты, чем острое ( $9 \cdot 10^{-4}$  Гр/с).

4. Модификация ингибирующего влияния эндотелия на сократительные реакции аорты зависит от мощности дозы облучения: при остром облучении она заключается в усилении эндотелиальных влияний в ближайшие и угнетении в поздние сроки после радиационного воздействия, при пролонгированном – снижении на протяжении всего пострadiационного периода.

5. Динамика пострadiационных эффектов определяется возрастом облучаемого организма: в молодом возрасте они проявляются в ранние сроки после облучения, в старом – в поздние.

### **Личный вклад соискателя**

Все результаты научных исследований, представленные в диссертации, получены лично автором.

### **Апробация результатов диссертации**

Результаты диссертационной работы были представлены и обсуждались на Международной конференции по космической биологии и авиакосмической медицине, Москва, 22–26 июня 1998 г.; Международной конференции «Свободно-радикальные процессы: экологические, фармакологические и клинические аспекты», Санкт-Петербург, 8–10 сентября 1999 г.; Международной конференции «Роль нейромедиаторов и регуляторных пептидов в процессах жизнедеятельности», посвященной 150-летию со дня рождения Ивана Петровича Павлова, Минск, 28–29 сентября 1999 г.; Международном симпозиуме «Актуальные проблемы дозиметрии», Минск, 27–29 октября 1999 г.; Республиканской научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования», Витебск, 16–17 ноября 2000 г.; X съезде Белорусского общества физиологов, Минск, 3–4 сентября 2001 г.; Конференции с международным участием «Функциональная роль монооксида азота и пуринов», Минск, 13–14 сентября 2001 г.; Научно-практической конференции молодых ученых «Фундаментальные и прикладные аспекты в радиобиологии и радиэкологии», Минск, 23–24 апреля 2002 г.; II-ой международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования», Витебск, 23–24 мая 2002 г.; V Международном симпозиуме «Биологические механизмы старения», Харьков, 30 мая–1 июня 2002 г.

### **Опубликованность результатов**

Результаты исследований по теме диссертации опубликованы в 15 научных работах, в том числе 11-и статьях (из них 4 – в научных журналах, 7 – в сборниках статей и материалах научных конференций) и 4-х тезисах докладов республиканских и международных конференций. Общее количество страниц опубликованных материалов – 49.

## Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, методической главы, четырех глав результатов исследований и их обсуждений, выводов, заключения и списка используемых источников, включающего 297 библиографических наименований. Полный объем диссертации составляет 174 страниц машинописного текста, содержит 28 таблиц и 29 рисунков, занимающих 49 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследований

Исследования выполнены на 750 беспородных белых крысах-самках молодого (1–3 мес), зрелого (6 мес) и старого (20–24 мес) возрастов. Молодые и старые животные подвергались острому (мощность дозы  $9 \cdot 10^{-4}$  Гр/с) и пролонгированному (мощность дозы  $2,3 \cdot 10^{-7}$  Гр/с) облучению на установках ИГУР и ГАМ-МАРИД- $^{192}/_{120}$ , соответственно, с источником  $\gamma$ -излучения  $Cs^{137}$ . Облученных животных брали в опыт на 10-е, 30-е и 90-е сутки пострадиационного периода. В качестве контроля использовали одновозрастных животных.

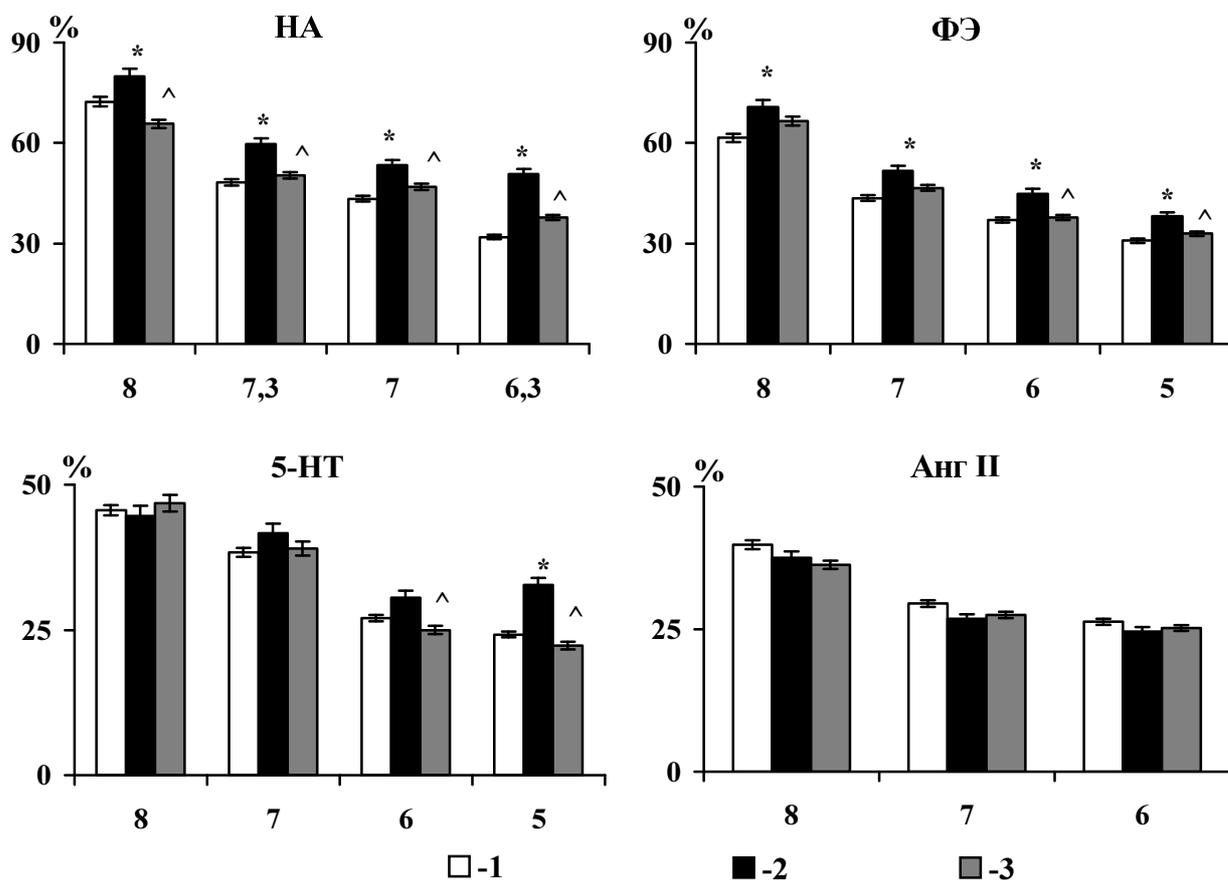
Объектом исследования являлись изолированные кольцевые сегменты грудной аорты с эндотелием и деэндотелизованные. При приготовлении сосудистых препаратов использовали классический метод, предложенный Furchgott R.F., Zawadzki J.V. (1980). Для характеристики биомеханической активности аорты регистрировали и рассчитывали: силу изометрического сокращения сегментов аорты при действии вазоконстрикторов в мг; степень ингибирующего влияния эндотелия на величину сокращения как разницу силы сократительных реакций деэндотелизованных и интактных препаратов, выраженную в процентах от силы сокращения сегментов без эндотелия; индуцируемое вазодилататорами расслабление, выраженное в процентах от величины максимального сокращения сегментов; модифицирующую роль эндотелия на величину вазодилатации как разницу расслабления сегментов с эндотелием и без него и выраженную в процентах от степени расслабления интактных препаратов.

Для изучения возрастной и пострадиационной модификации нейрогуморальной регуляции аорты осуществляли стимуляцию адренергических рецепторов неселективным агонистом норадреналином (**НА**,  $5 \cdot 10^{-10}$ – $5 \cdot 10^{-7}$  моль/л), селективным агонистом  $\alpha_1$ -адренорецепторов фенилэфрином (**ФЭ**,  $1 \cdot 10^{-9}$ – $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л), селективным  $\beta$ -адреноагонистом изопротеренолом (**ИЗО**,  $1 \cdot 10^{-8}$ – $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л); серотонинергических – серотонином (**5-НТ**,  $1 \cdot 10^{-9}$ – $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л); ангиотензиновых – ангиотензином II и ангиотензином I (**Анг II**, **Анг I**,  $1 \cdot 10^{-10}$ – $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л); М-холинергических – карбахолином (**КХ**,  $1 \cdot 10^{-8}$ – $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л) и пуринергических – аденозинтрифосфатом (**АТФ**,  $1 \cdot 10^{-8}$ – $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л).

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Microsoft Excel, с использованием t-критерия Стьюдента для определения степени достоверности различий.

## Сократительные реакции аорты в разные возрастные периоды

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что возрастное развитие сопровождается усилением ингибирующего влияния эндотелия на сократительные реакции аорты. Это и определило у зрелых крыс по сравнению с молодыми снижение сокращения при действии НА и отсутствие достоверных различий при действии 5-НТ, несмотря на увеличение плотности  $\alpha_1$ -адрено- и 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов на гладкомышечных клетках аорты (ГМК). Наибольшему увеличению подвергается базальный синтез/высвобождение EDRF/NO в отличие от рецептор-стимулируемого: ингибирующее влияние эндотелия при действии низких концентраций НА у зрелых особей превышало таковое у молодых на 9%, а при действии максимальной концентрации – на 38% (рис. 1). Одной из возможных причин данных возрастных изменений функциональной активности эндотелия являются различия у молодых и зрелых особей в концентрации половых гормонов, способных увеличивать кальций-зависимую активность NO-синтаз и концентрацию NO в различных тканях [Binko J., Majewski H., 1998].



\* - различия достоверны по отношению к эффектам у молодых крыс ( $p < 0,05$ )

^ - различия достоверны по отношению к эффектам у зрелых крыс ( $p < 0,05$ )

Рис. 1. Ингибирующее влияние эндотелия на сократительные реакции аорты молодых, зрелых и старых крыс при действии норадrenalина (НА), фенилэфрина (ФЭ), серотонина (5-НТ) и ангиотензина II (Анг II).

1 – молодые, 2 – зрелые, 3 – старые крысы. По оси абсцисс – отрицательный lg концентраций действующих веществ, по оси ординат – величина ингибирующего влияния эндотелия.

В процессе старения организма происходит структурная реорганизация стенки аорты [Джумамбаев У.Д., 1999], изменяются нервные и гуморальные влияния на сосудистое русло, чувствительность их рецепторного аппарата к эндогенным и экзогенным медиаторам и гормонам [Фролькис В.В. и др., 1994], спонтанная электрическая активность сосудистых ГМК [Яроцкий В.В. и др., 2002]. В наших исследованиях у старых крыс отмечено усиление вазоконстрикции при действии ФЭ и ослабление – при действии 5-НТ. Данные процессы могут быть связаны, в первом случае, с ростом плотности  $\alpha_1$ -адренорецепторов [Селявко В.В., 1992; Сыкало Н.В., 1996] и значительным снижением ингибирующего влияния эндотелия (см. рис. 1). Во втором случае – альтерацией 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов ГМК аорты [Tschudi M.R., Lüscher T.F., 1995] параллельно с ослаблением вазодилататорных свойств эндотелия (см. рис. 1).

Действие Анг II и Анг I во всех исследуемых возрастных группах вызывало сокращение препаратов с эндотелием и без него. Последний факт связан с тем, что в аорте, превращение Анг I в Анг II может происходить и при отсутствии эндотелиального слоя за счет перемещения экспрессии ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) из эндотелиоцитов в ГМК [Andre P. e.a., 1999; Arnall J.F. e.a., 1994]. Удаление эндотелия приводило к усилению вазоконстрикции на действие Анг II и Анг I не зависимо от возраста. Механизм этого заключается в отсутствии при деэндотелизации синтеза/высвобождения EDRF/NO, препятствующего сокращению ГМК при стимуляции ангиотензиновых рецепторов [Egleme C. e.a., 1990; Leite R. e.a., 1997].

Функциональная активность аорты при стимуляции ангиотензиновых рецепторов у молодых и зрелых крыс не различалась. У старых же животных сократительные реакции аорты при действии Анг II и Анг I снижались. Причиной этого является альтерация специфических ангиотензиновых рецепторов ГМК аорты [Tschudi M.R., Lüscher T.F., 1995] и угнетение активности АПФ: максимальный сократительный ответ на препаратах с эндотелием и без него у старых особей при действии Анг I был ниже такового у молодых на 46% и 48%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Эндотелий не принимает участия в данном снижении вазоконстрикторных эффектов Анг II, так как значения его ингибирующего влияния у молодых, зрелых и старых животных не различались (см. рис. 1).

### **Пострадиационная модификация сократительных реакций аорты на разных этапах онтогенеза**

Воздействие  $\gamma$ -излучения в дозе 1 Гр приводит к модификации адренергической и серотонинергической регуляций аорты в зависимости от мощности дозы, а также возраста облучаемого организма.

Острое облучение вызывало усиление сократительных реакций аорты молодых и старых крыс при стимуляции  $\alpha$ -адренергических рецепторов. Однако динамика пострадиационных изменений реактивности аорты при действии адреноагонистов определялась возрастом облученных животных: у молодых осо-

бей они проявлялись на 10-е и 30-е сутки после облучения, у старых – на 30-е и 90-е сутки (рис. 2).

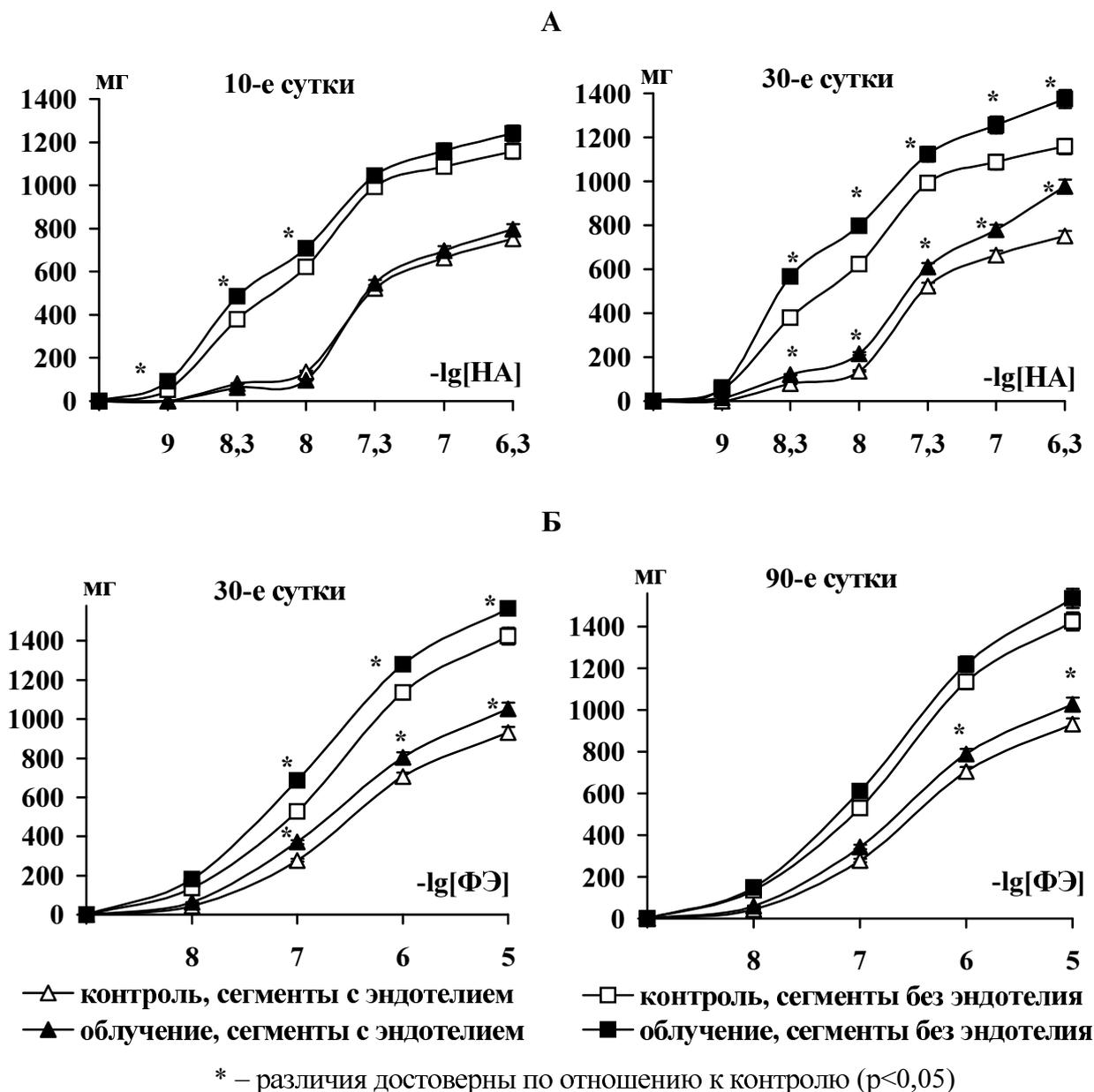
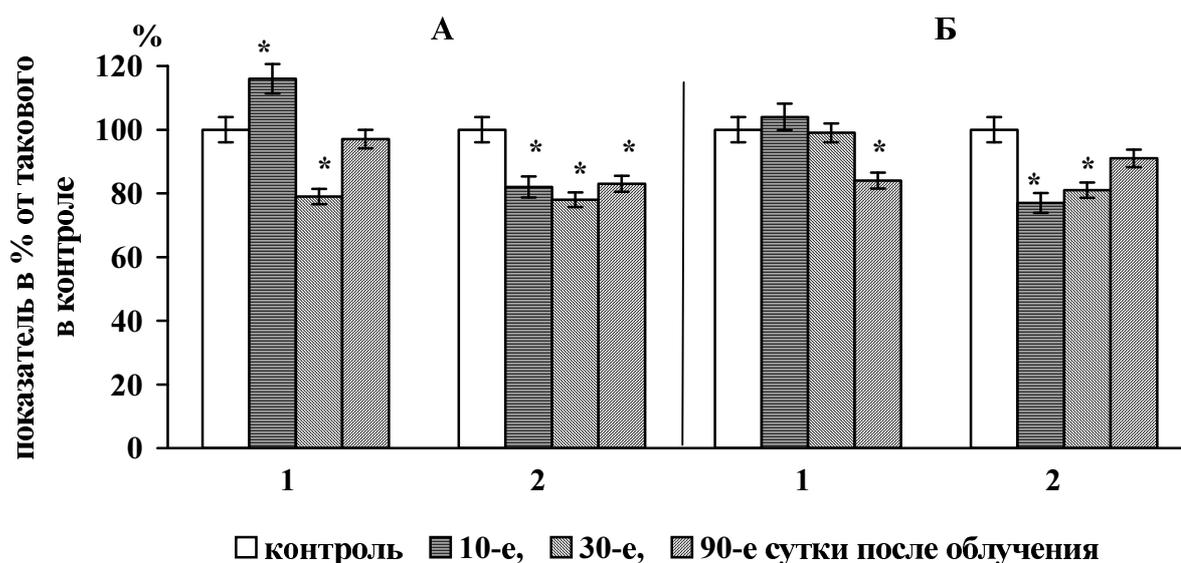


Рис. 2. Сократительные реакции изолированных сегментов аорты молодых (А) и старых (Б) крыс при стимуляции адренергических рецепторов после острого облучения в дозе 1 Гр.

Изменения вазодилаторных функций эндотелия после острого облучения имели фазный характер: усиливались в ранние сроки пострadiационного периода и угнетались в поздние.

Так, на 10-е сутки после острого облучения у молодых крыс было отмечено увеличение ингибирующего влияния эндотелия на сокращения ГМК аорты при стимуляции адренергических рецепторов на 16%,  $p < 0,05$  (рис. 3). Это и определило отсутствие различий в сократительных реакциях интактных сегментов на фоне усиления сокращения деэндотелизованных при действии  $1 \cdot 10^{-9} - 1 \cdot 10^{-8}$  моль/л НА (см. рис. 2). Выявленное в ранние сроки после острого облучения

увеличение ингибирующего влияния эндотелия, по-видимому, носит приспособительный характер и связано с усилением процессов синтеза/высвобождения NO. Последнее может быть обусловлено активацией индуцибельной NO-синтазы цитокинами и свободными радикалами [Cendan J.C. e.a., 1995] и/или активацией конститутивной NO-синтазы внутриклеточным кальцием [Ignarro L.J., 1989; Voevodskaya N.V., Vanin A.F., 1992], уровень которого значительно возрастает после радиационного воздействия за счет изменений в кальций-транспортных системах [Дворецкий А. И. и др., 1990].



\* – различия достоверны по отношению к контролю ( $p < 0,05$ )

Рис. 3. Динамика ингибирующего влияния эндотелия на сократительные реакции аорты молодых (А) и старых (Б) крыс после острого (1) и пролонгированного (2) облучения в дозе 1 Гр при стимуляции адренорецепторов норадреналином ( $5 \cdot 10^{-7}$  моль/л).

По мере увеличения пострadiационного периода ингибирующее влияние эндотелия, напротив, значительно снижалось: на 21% на 30-е сутки после острого облучения у молодых крыс, на 18% на 90-е сутки у старых (см. рис. 3). Данное ослабление вазодилататорных свойств эндотелия может быть результатом либо постепенного истощения NO-резервов, либо негативного действия высоких концентраций NO, отмеченного в ранние сроки пострadiационного периода, так как NO, являясь высокорекреационной молекулой, способен как ингибировать, так и активировать свободно-радикальные процессы [Padmaja S. e.a., 1993; Wolin M.S., 2000]. Ослабление ингибирующего влияния эндотелия на сократительные реакции, а также увеличение плотности  $\alpha_1$ -адренорецепторов на ГМК (увеличение  $R_{max}$ ,  $p < 0,05$ ) и привело к гиперконстрикции аорты молодых и старых животных при действии адреноагонистов в последующие сроки после острого облучения (см. рис. 2).

В отличие от эффектов острого облучения, пролонгированное вызывало значительное усиление сокращения аорты молодых крыс при стимуляции адренергических, серотонинергических рецепторов уже на 10-е сутки. С течением

времени выраженность данных изменений снижалась, однако полного восстановления исследуемых параметров функциональной активности аорты молодых крыс не происходило даже в более поздние сроки (на 90-е сутки). Ингибирующее влияние эндотелия угнеталось, причем данный параметр был снижен на протяжении всего постлучевого периода (см. рис. 3).

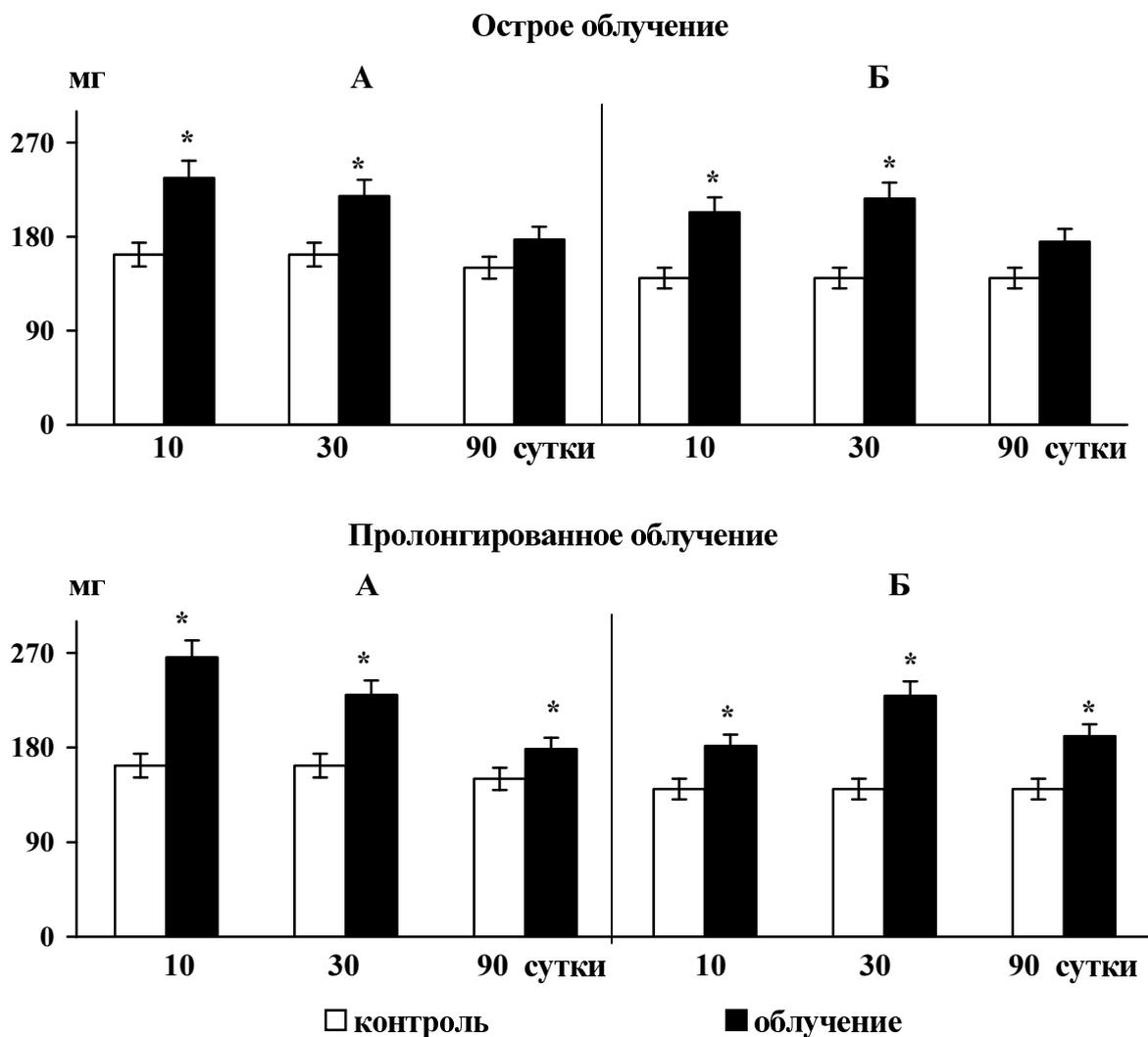
У старых животных пролонгированное облучение приводило к разнонаправленным изменениям адренергической и серотонинергической регуляций аорты: снижение сокращения при действии аденоагонистов и усиление – при действии 5-НТ. Данные пострадиационные изменения реактивности аорты при стимуляции  $\alpha_1$ -адренорецепторов у старых крыс могут быть связаны с глубокими структурно-функциональными перестройками этих рецепторов. Эндотелий не принимал участия в ослаблении сократительных реакций аорты при действии НА и ФЭ, так как его ингибирующее влияние было снижено (см. рис. 3).

Усиление сократительных реакций у старых крыс при действии 5-НТ после пролонгированного облучения определяется, напротив, значительным ростом плотности серотонинергических рецепторов на ГМК аорты (увеличение  $R_{max}$ ,  $p < 0,05$ ) и их сродства к агонисту (уменьшение  $EC_{50}$ ,  $p < 0,05$ ), а также угнетением эндотелиальных вазодилататорных влияний. Последнее может быть результатом негативного влияния серотонина: увеличение уровня внутриклеточного кальция в ГМК за счет активации потенциал и 5-НТ<sub>2</sub>-рецептор-зависимых кальциевых каналов [Lin P.J. e.a., 1991], усиление синтеза/высвобождения эндотелиальных констрикторных факторов, инициируемого 5-НТ [Auch-Schwelk W., Vanhoutte P.M., 1991].

Пострадиационной модификации также подвергается локальная ренин-ангиотензиновая система аорты, функциональная активность которой существенно возрастает после острого облучения как у молодых, так и у старых крыс. Это проявляется, во-первых, ростом активности АПФ: максимальный сократительный ответ при действии Анг I на интактных и деэндотелизованных препаратах у молодых крыс увеличивался на 30-е сутки на 24% и 17% ( $p < 0,05$ ), у старых – на 49% и 38%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Во-вторых, гиперконстрикцией аорты при стимуляции ангиотензиновых рецепторов непосредственно Анг II (рис. 4). Вместе с тем динамика данных изменений определялась возрастом облученного организма: у молодых животных максимальный пострадиационный эффект был отмечен на 10-е сутки после облучения, а у старых, напротив, – на 30-е сутки (см. рис. 4).

Аналогичное усиление вазоконстрикторных эффектов Анг II отмечалось и после пролонгированного облучения. Однако в отличие от эффектов острого облучения увеличение сократительных реакций при стимуляции ангиотензиновых рецепторов было более значительным и сохранялось на протяжении всего исследуемого периода (см. рис. 4). Кроме того, характер изменений активности АПФ после пролонгированного облучения определялся стадией онтогенетического развития: у молодых животных выявленное уже на 10-е сутки после пролонгированного облучения усиление сократительных реакций аорты при дейст-

вии АнГ I с течением времени постепенно снижалось, у старых особей – низкий уровень сократительной активности на 10-е и 30-е сутки сменялся значительным увеличением в более поздние сроки (90-е сутки). Данные пострадиационные изменения вазоконстрикторных эффектов АнГ II и АнГ I у молодых и старых крыс усугублялись значительным снижением ингибирующего влияния эндотелия.



\* – различия достоверны по отношению к контролю ( $p < 0,05$ )

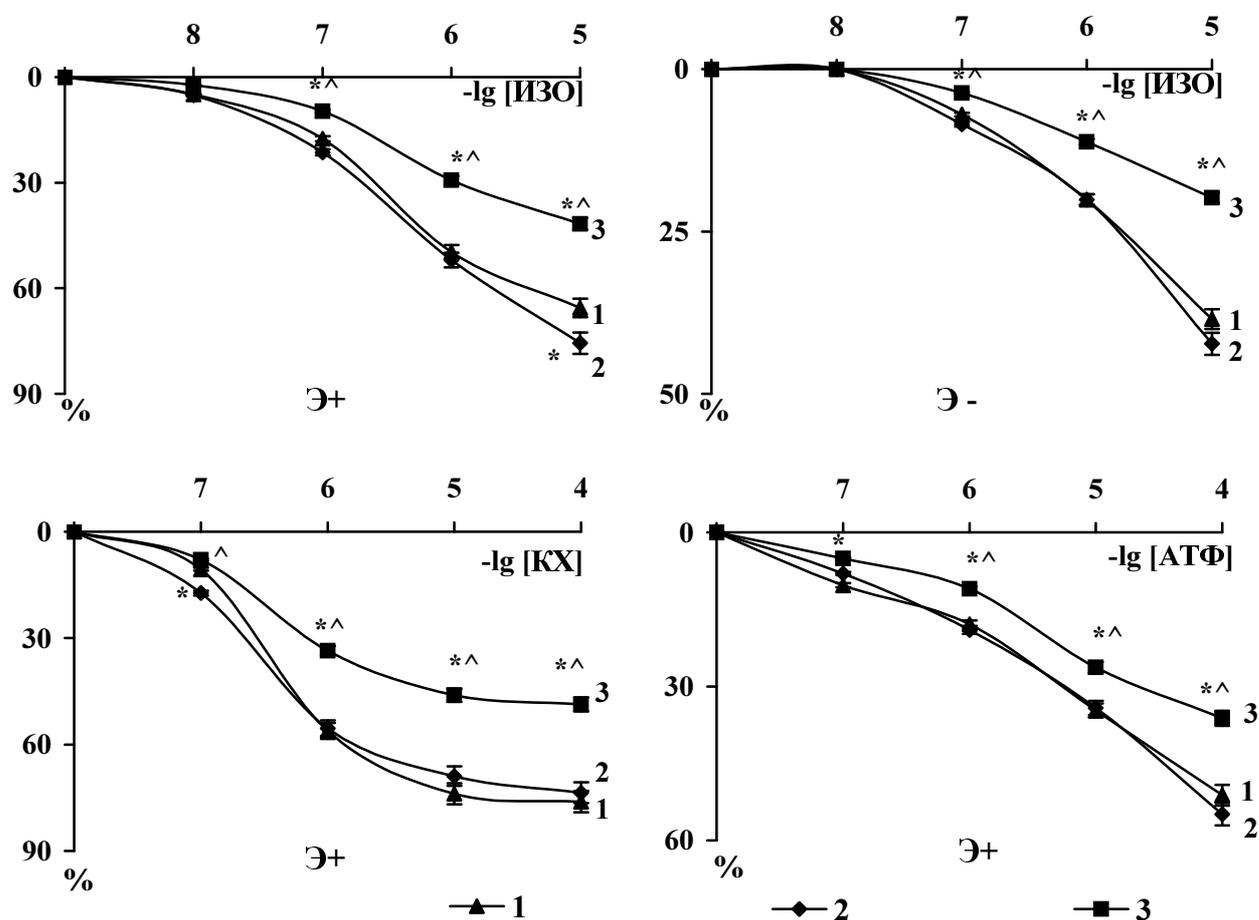
Рис. 4. Сократительные реакции интактных сегментов аорты молодых (А) и старых (Б) крыс при действии ангиотензина II ( $1 \cdot 10^{-7}$  моль/л) в различные сроки после острого и пролонгированного облучения в дозе 1 Гр.

#### Дилататорные реакции аорты в разные возрастные периоды

Сосудистый эффект  $\beta$ -адреноагониста ИЗО включает две компоненты: эндотелий-независимую и эндотелий-зависимую, в силу чего удаление эндотелия приводило к снижению расслабления аорты (рис. 5).

Возрастное развитие не изменяет чувствительность  $\beta$ -адренорецепторов эндотелия и ГМК к ИЗО, так как концентрации агониста, вызывающие полумаксимальный эффект, на интактных и деэндотелизованных сегментах аорты молодых и зрелых крыс не различались. Вместе с тем при действии максимальной

концентрации ИЗО у зрелых крыс отмечалось более сильное расслабление интактных препаратов по сравнению с молодыми (см. рис. 5). Данные возрастные различия связаны, по-видимому, с усилением роли эндотелиальных  $\beta$ -адренорецепторов аорты у зрелых животных и отсутствием некоторых звеньев в цепи биохимических событий между активацией  $\beta$ -адренорецепторов и конечным ответом у молодых животных [Перцева М.Н., 1982; Paiva M.Q., 1994].



\* - различия достоверны по отношению к эффектам у молодых крыс ( $p < 0,05$ )

^ - различия достоверны по отношению к эффектам у зрелых крыс ( $p < 0,05$ )

Рис. 5. Расслабление изолированных сегментов аорты с эндотелием (Э+) и деэндотелизованных (Э-) молодых, зрелых и старых крыс при действии изопротеренола (ИЗО), карбахолина (КХ) и АТФ.

1 – молодые, 2 – зрелые, 3 – старые крысы.

Вазодилататорные эффекты агониста М-холинергических рецепторов КХ и агониста пуринергических рецепторов АТФ у молодых и зрелых животных, в целом, были сходны (см. рис. 5).

У старых животных, напротив, отмечалось значительное ослабление дилататорных реакций аорты как при стимуляции  $\beta$ -адренергических рецепторов, так и при стимуляции М-холинергических и пуринергических рецепторов (см. рис. 5). Возможные механизмы ослабления  $\beta$ -адренергических реакций заключаются в снижении чувствительности  $\beta$ -адренорецепторов к ИЗО (увеличение  $EC_{50}$ ,  $p < 0,05$ ) и их плотности (снижение  $R_{max}$ ,  $p < 0,05$ ), а также угнетении функцио-

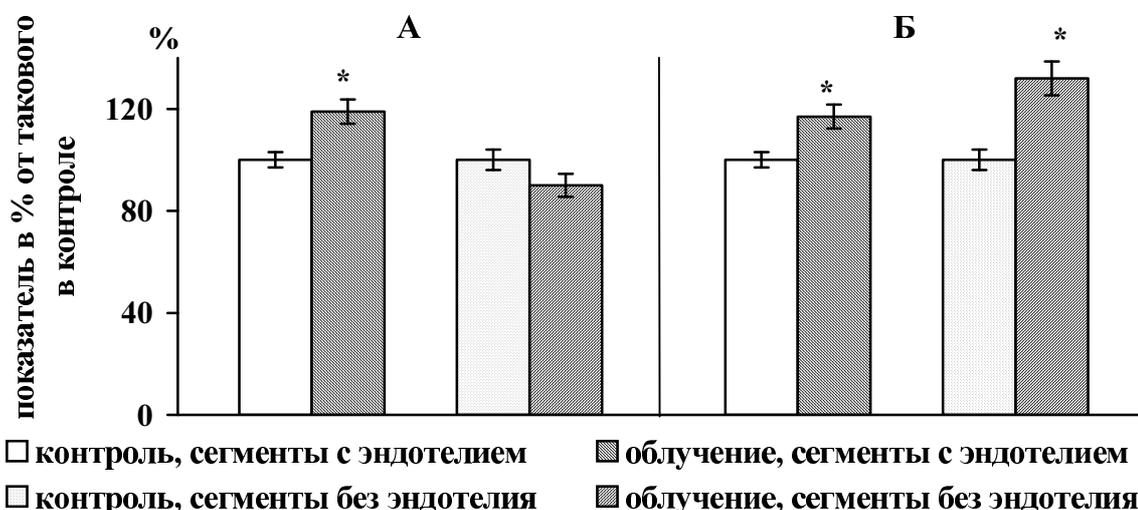
нальной роли стимулирующих ГТФ-связывающих белков, синтеза цАМФ [Stratton J.R. e.a., 1992; Van der Zupp A. e.a., 2000]. Угнетение эндотелий-зависимой вазодилатации при старении связано не только со структурно-функциональными перестройками М-холинергических и пуринергических рецепторов, но и ослаблением процессов синтеза/высвобождения эндотелиальных факторов расслабления [Küing C.F., Lüscher T.F., 1995; Challah M. e.a., 1997].

### Пострадиационная модификация дилататорных реакций аорты на разных этапах онтогенеза

Направленность, выраженность и длительность пострадиационной модификации дилататорных реакций аорты определяется мощностью дозы облучения, а также стадией онтогенетического развития.

Острое облучение в дозе 1 Гр не зависимо от возраста приводило к снижению вазодилатации при стимуляции М-холинергических и пуринергических рецепторов, усилению ИЗО-индуцированного расслабления сегментов аорты.

Рост силы расслабления сегментов аорты молодых животных при действии ИЗО связан, по-видимому, с усилением активности эндотелиальных  $\beta$ -адренорецепторов, так как максимальный прирост вазодилатации (на 19% при  $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $p < 0,05$ ) отмечен на интактных препаратах (рис. 6). Параллельно с этим увеличивалось модифицирующее влияние эндотелия.



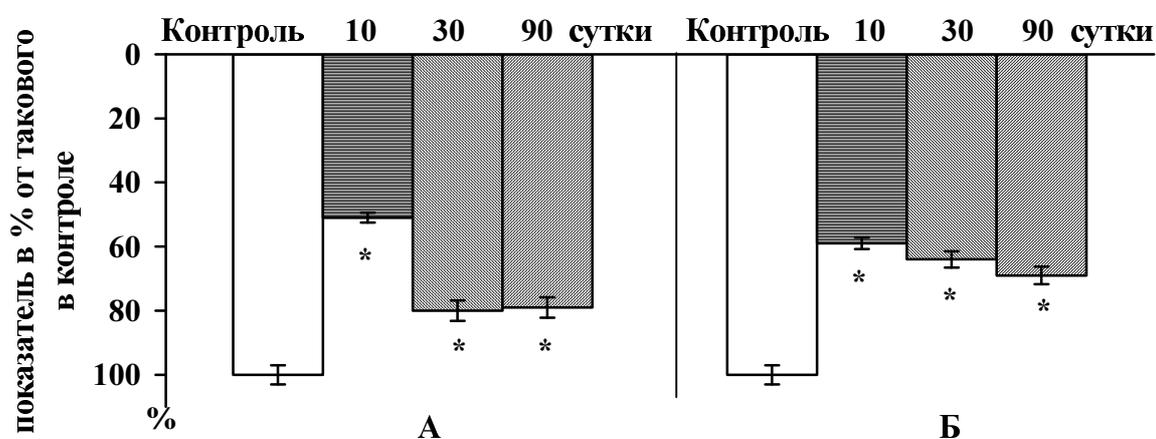
\* - различия достоверны по отношению к контролю ( $p < 0,05$ )

Рис. 6. Расслабление изолированных сегментов аорты молодых (А) и старых (Б) крыс при действии изопротеренола ( $1 \cdot 10^{-5}$  моль/л) на 10-е сутки после острого облучения в дозе 1 Гр.

У старых крыс эндотелий не принимает участия в пострадиационном усилении сосудистых эффектов ИЗО, так как его модифицирующее влияние было снижено. Следовательно, усиление  $\beta$ -адренергических реакций аорты старых крыс после острого облучения, по-видимому, определяется структурно-функциональными изменениями гладкомышечных рецепторных структур: сте-

пень усиления дилататорных реакций при действии ИЗО на деэндотелизованных сегментах аорты превышала таковую на сегментах с эндотелием почти в 2 раза (см. рис. 6). В основе механизмов этого лежит увеличение активности аденилатциклазы через рецепторные структуры и содержания внутриклеточного цАМФ, усиление активности транспортных АТФаз, модулирующих кальциевый транспорт [Кармальков С.А., 1992; Дворецкий А.И. и др., 1990].

Пролонгированное облучение, в отличие от острого, вызывало однонаправленные изменения  $\beta$ -адренергической, холинергической и пуринергической регуляций тонуса аорты: существенное снижение расслабления сосудистых препаратов молодых и старых крыс при действии ИЗО, КХ и АТФ. Данные изменения сохранялись на протяжении всего исследуемого периода и у старых особей в большей степени (рис. 7).



\* - различия достоверны по отношению к контролю ( $p < 0,05$ )

Рис. 7. Динамика эндотелий-зависимых дилататорных реакций изолированных сегментов аорты молодых (А) и старых (Б) крыс при действии карбахолина ( $1 \cdot 10^{-6}$  моль/л) после пролонгированного облучения в дозе 1 Гр.

Общей причиной угнетения сосудистых эффектов ИЗО, КХ и АТФ после пролонгированного облучения являются структурно-функциональные изменения  $\beta$ -адренергических, М-холинергических и пуринергических рецепторов. В частности, существенное снижение их плотности (уменьшение  $R_{max}$ ,  $p < 0,05$ ) и/или чувствительности к агонистам (увеличение  $EC_{50}$ ,  $p < 0,05$ ). Кроме того, снижение расслабления аорты молодых и старых крыс при действии КХ и АТФ в значительной степени обусловлено ослаблением вазодилататорных влияний эндотелия, отмеченных ранее при действии вазоконстрикторов после пролонгированного облучения. Причиной последнего могут быть последовательное истощение в течение длительного облучения процессов синтеза NO или десенситизация гуанилатциклазы к действию NO, концентрация которого увеличивается на начальных этапах радиационного воздействия [Лукша Л.С., 1996], снижение активности супероксиддисмутазы, что способствует увеличению уровня свободных радикалов в эндотелиальных клетках и инактивации NO [Menendez J. С.

е.а., 1998; Варганян Л. С. и др, 2000], накопление радиационно-индуцируемых структурных изменений в сосудистой стенке, нарушающих механизмы транспорта NO из эндотелиоцитов к ГМК [Sugihara T., 1999].

\*\*\*

Подводя итог, необходимо заключить, что пострадиационная модификация функциональной активности аорты и ее нейрогуморальной регуляции на разных этапах онтогенеза характеризуется фазными и разнонаправленными изменениями. Существенная роль в их возникновении и дальнейшем развитии принадлежит не только структурно-функциональным изменениям рецепторов, но и нарушениям вазоактивных свойств эндотелия. Степень проявления и длительность пострадиационных эффектов определяются мощностью дозы  $\gamma$ -излучения, а также возрастом облучаемого организма. Отмеченное разнообразие постлучевых изменений реактивности аорты на действие вазоконстрикторов и вазодилататоров в молодом и старом возрастах свидетельствует о сложном характере воздействия  $\gamma$ -излучения в малой дозе (1 Гр) на организм и высокой чувствительности нейрогуморальной регуляции аорты к нему.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Возрастное развитие приводит к усилению сократительных реакций аорты на стимуляцию  $\alpha_1$ -адренергических и 5-HT<sub>2</sub>-серотонинергических рецепторов, ингибирующего влияния эндотелия на эффекты норадреналина, фенилэфрина, серотонина. Функциональный ответ аорты на стимуляцию ангиотензиновых,  $\beta$ -адренергических, М-холинергических и пуринергических рецепторов при этом не изменяется. На поздних стадиях онтогенеза реакции аорты на стимуляцию  $\alpha_1$ -адренергических рецепторов увеличиваются, а 5-HT<sub>2</sub>-серотонинергических – уменьшаются, снижаются сосудистые эффекты ангиотензина II, ангиотензина I, изопротеренола, угнетается эндотелий-зависимая регуляция за счет ослабления базального и/или рецептор-опосредованного синтеза/высвобождения эндотелиальных факторов расслабления [1–6, 9, 11, 14, 15].

2. Воздействие  $\gamma$ -излучения в дозе 1 Гр с различной мощностью ( $9 \cdot 10^{-4}$  Гр/с при остром и  $2,3 \cdot 10^{-7}$  Гр/с при пролонгированном облучении) приводит к существенному изменению реактивности аорты при стимуляции адренергических, серотонинергических, ангиотензиновых, М-холинергических и пуринергических рецепторов. Направленность, выраженность и длительность радиационно-индуцированных изменений нейрогуморальной регуляции тонуса аорты определяется мощностью  $\gamma$ -излучения, а также зависит от возраста. В молодом возрасте радиационно-индуцированные изменения функциональной активности аорты отмечаются в ранние сроки после облучения (10-е и 30-е сутки), в старом – в более поздние (30-е и 90-е сутки) и в большей степени. Пролонгированное облучение приводит к более значительным и длительным изменениям функциональной активности аорты, чем острое и у молодых, и у старых животных. В основе

выявленных пострадиационных изменений лежат структурно-функциональные перестройки рецепторных структур и дисфункция эндотелия [1, 2, 6–8, 10–14].

3. Острое облучение в дозе 1 Гр модифицирует реакции аорты при действии вазоконстрикторов. В основе ранних пострадиационных эффектов у молодых животных лежит усиление функциональной активности эндотелия при стимуляции  $\alpha$ -адренергических и серотонинергических рецепторов, активности локальной ренин-ангиотензиновой системы. Поздние пострадиационные эффекты в молодом организме проявляются значительной гиперконстрикцией на действие норадреналина, фенилэфрина, серотонина, ангиотензина II, ангиотензина I и значительным угнетением ингибирующего влияния эндотелия. Постлучевые изменения вазоактивных свойств эндотелия у старых животных, как и у молодых, носят фазный характер и наиболее выражены в поздние сроки после облучения [10, 12, 13].

4. Эффекты пролонгированного облучения в дозе 1 Гр на функциональную активность аорты в молодом возрасте заключаются в усилении сократительных реакций при стимуляции  $\alpha$ -адренергических, серотонинергических, ангиотензиновых рецепторов и ослаблении вазодилаторных влияний эндотелия. В старом возрасте пострадиационная модификация нейрогуморальной регуляции тонуса аорты характеризуется гипореактивностью на действие норадреналина и фенилэфрина, гиперреактивностью на действие серотонина, ангиотензина II, фазными изменениями сосудистых ответов на действие ангиотензина I [2, 7, 8, 10–13].

5. После острого облучения в дозе 1 Гр происходит усиление  $\beta$ -адренергических и ослабление эндотелий-зависимых дилаторных реакций аорты. Время проявления пострадиационных изменений M-холинергической и пуринергической регуляций тонуса аорты определяется возрастом облученных животных: снижение вазодилаторных эффектов карбахолина и АТФ у молодых животных наступает на 10-е сутки, у старых – на 90-е сутки после радиационного воздействия [1, 12, 13].

6. После пролонгированного облучения в дозе 1 Гр как эндотелий-независимые, так и эндотелий-зависимые вазодилаторные реакции аорты угнетаются. Выраженность и длительность радиационно-индуцированных изменений расслабления аорты при стимуляции  $\beta$ -адренергических, M-холинергических и пуринергических рецепторов в молодом возрасте меньше, чем в старом [1, 6, 12–14].

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в журналах

1. Лукша Л.С., Соловьева Н.Г. Возрастные особенности NO-зависимых вазодилаторных эффектов карбахолина после острого и пролонгированного  $\gamma$ -облучения в малых дозах // Весці НАН Беларусі. Серыя біял. навук. – 2000. – № 1. – С. 74–76.

2. Лобанок Л.М., Соловьева Н.Г. Модифицирующее действие низкоинтенсивных ионизирующих излучений на вазоконстрикторные эффекты ангиотензина I и ангиотензина II: возрастные аспекты // Весці НАН Беларусі. Серыя мед.-біял. навук. – 2001. – № 2. – С. 10–16.

3. Лобанок Л.М., Соловьева Н.Г. Роль эндотелия в регуляции сосудистых реакций на стимуляцию адренергических рецепторов: возрастные аспекты // Весці НАН Беларусі. Серыя мед.-біял. навук. – 2002. – № 4. – С. 17–23.

4. Лобанок Л.М., Лукша Л.С., Соловьева Н.Г., Крылова И.И. Роль эндотелия в регуляции сократительных и дилататорных реакций аорты при экспериментальном гипотиреозе у крыс // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 1. – С. 41–44.

### **Статьи в сборниках научных работ**

5. Соловьева Н.Г., Лукша Л.С., Лобанок Л.М. Возрастные особенности регуляторных влияний эндотелиального монооксида азота на сократительные и дилататорные реакции аорты // Роль монооксида азота в процессах жизнедеятельности: Сб. науч. работ. / Под ред. В.Н. Гурина, В.А. Кульчицкого, А.Г. Чумака. – Минск: Полибиг, 1998. – С. 150–152.

6. Соловьева Н.Г., Лобанок Л.М. Дилататорные реакции артериальных сосудов на действие АТФ: влияние ионизирующих излучений в различные возрастные периоды // Функциональная роль монооксида азота и пуринов: Сб. ст. / Науч. ред. В.Н. Гурина. – Минск: Бизнесофсет, 2001. – С. 164–166.

### **Материалы научных конференций**

7. Соловьева Н.Г., Лукша Л.С., Лобанок Л.М. Вазоконстрикторные эффекты ангиотензина II после пролонгированного  $\gamma$ -облучения: роль эндотелия // Роль нейромедиаторов и регуляторных пептидов в процессах жизнедеятельности: Сб. материалов конфер., посвящ. 150-летию со дня рожд. И.П. Павлова / Ред. В.Н. Гурина, В.А. Кульчицкий, В.Н. Никандров и др. – Минск: Полибиг, 1999. – С. 200–201.

8. Соловьева Н.Г. Функциональные изменения активности сосудистого эндотелия как маркер низкоинтенсивных ионизирующих излучений // Актуальные проблемы дозиметрии: Сб. материалов междунар. симпоз., Минск, 27–29 окт. 1999 г. – Минск, 1999. – С. 114–116.

9. Соловьева Н.Г., Лобанок Л.М. Возрастные особенности регуляторных влияний эндотелия на состояние артериального тонуса // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: Тр. респ. науч.-практич. конф., Витебск, 16–17 нояб. 2000 г. – Витебск, 2000. – С. 94–98.

10. Соловьева Н.Г. Роль эндотелия в пострадиационной модификации  $\alpha$ -адренергических механизмов регуляции тонуса артериальных сосудов на ранних стадиях онтогенеза // Фундаментальные и прикладные проблемы радиобиологии и радиоэкологии: Сб. материалов науч.-практич. конф. молодых ученых, Минск, 23–24 апр. 2002 г. – Минск, 2002. – С. 191–194.

11. Соловьева Н.Г., Лобанок Л.М. Возрастные и пострадиационные изменения функционального состояния локальной ренин-ангиотензиновой системы как факторы возникновения эндотелиальной дисфункции // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: Тр. II-ой науч.-практич. конф., Витебск, 23–24 мая 2002 г. – Витебск, 2002. – С. 129–132.

#### **Тезисы докладов**

12. Соловьева Н.Г., Лукша Л.С., Лобанок Л.М. Эффекты острого и пролонгированного  $\gamma$ -облучения в малых дозах на функциональные характеристики кровеносных сосудов неполовозрелых крыс // Космич. биология и авиакосмич. медицина: Тез. докл. XI конф., Москва, 22–26 июня 1998 г. – М.: Фирма «Слово», 1998. – Т. 2. – С. 217.

13. Соловьева Н.Г., Лукша Л.С., Лобанок Л.М. Возрастные особенности NO-зависимой регуляции тонуса артериальных сосудов в облученном организме // Свободнорадикальные процессы: экологические, фармакологические и клинические аспекты: Тез. докл. междунар. конф., Санкт-Петербург, 8–10 сент. 1999 г. / Цитология. – 1999. – Т. 41, № 9. – С. 805.

14. Соловьева Н.Г. Возрастные особенности вазодилататорных реакций при стимуляции  $\beta$ -адренергических рецепторов после воздействия низкоинтенсивных ионизирующих излучений // X съезд Белорусского о-ва физиологов: Тез. докл., Минск, 3–4 сент. 2001 г. – Минск: Бизнесофсет, 2001. – С. 141.

15. Соловьева Н.Г., Лобанок Л.М. Регуляторные влияния эндотелия на сосудистые эффекты серотонина на разных стадиях онтогенеза // Биологические механизмы старения: Тез. докл. V междунар. симпоз., Харьков, 30 мая–1 июня 2002 г. – Харьков, 2002. – С. 26.

**РЕЗЮМЕ****СОЛОВЬЕВА Наталья Геннадьевна****Функциональная активность аорты на разных этапах онтогенеза  
в пострadiационный период**

**Ключевые слова:**  $\gamma$ -излучение, острое и пролонгированное облучение, аорта, эндотелий, онтогенез.

**Объект и предмет исследования:** крысы молодого, зрелого и старого возрастов, биомеханическая функция аорты и ее нейрогуморальная регуляция.

**Цель работы:** исследовать функциональную активность аорты после воздействия  $\gamma$ -излучения в дозе 1 Гр с различной мощностью на разных этапах онтогенеза.

**Методы исследования:** радиобиологические, физиологические, фармакологические.

**Полученные результаты и их новизна:** Охарактеризована функциональная активность аорты и ее нейрогуморальная регуляция на разных этапах онтогенеза. Выявлена роль эндотелия в возрастных изменениях реакций аорты на действие вазоактивных веществ (вазоконстрикторов, вазодилататоров). Установлены особенности влияния острого и пролонгированного облучения в относительно малой дозе (1 Гр) на функциональное состояние аорты и механизмы его нейрогуморального контроля. Выявлены возрастные особенности пострadiационной модификации адренергической, серотонинергической, локальной ренин-ангиотензиновой, холинергической и пуринергической регуляций тонуса аорты. Определен характер влияния эндотелиальных дисфункций в развитии ранних и поздних эффектов  $\gamma$ -излучения в дозе 1 Гр с различной мощностью в молодом и старом возрасте. Результаты исследования расширяют существующие представления о механизмах изменений функциональной активности сосудистой системы и ее нейрогуморальной регуляции на разных этапах онтогенеза при остром и пролонгированном облучении в малых дозах.

**Степень использования:** Полученные данные целесообразно использовать при разработке новых эффективных средств и методов профилактики и лечения возрастных сердечно-сосудистых заболеваний, а также сосудистых нарушений, вызванных воздействием на организм ионизирующего излучения в малых дозах, при определении научно-обоснованных принципов повышения радиорезистентности организма на разных этапах онтогенеза.

**Область применения:** радиобиология, радиационная медицина, патологическая физиология, геронтология, ангиология.

## РЭЗІЮМЭ

САЛАЎЁВА Наталля Генадзьеўна

**Функцыянальная актыўнасць аорты на розных этапах антагенеза ў пострадыяцыйны перыяд**

**Ключавыя словы:**  $\gamma$ -выпраменьванне, вострае і пралангіраванае абпраменьванне, аорта, эндатэліі, антагенез.

**Аб'ект і прадмет даследавання:** пацукі маладога, зрэлага і старога ўзрастаў, біямеханічная функцыя аорты і яе нэйрагумаральная рэгуляцыя.

**Мэта работы:** даследаваць функцыянальную актыўнасць аорты пасля ўздзеяння  $\gamma$ -выпраменьвання ў дозе 1 Гр з рознай магутнасцю на розных этапах антагенеза.

**Метады даследавання:** радыебіялагічныя, фізіялагічныя, фармакалагічныя.

**Атрыманьня вынікі і іх навізна:** Ахарактарызавана функцыянальная актыўнасць аорты і яе нэйрагумаральная рэгуляцыя на розных этапах антагенеза. Выяўлена роля эндатэлія ва ўзроставых змяненнях рэакцый аорты на дзеянне вазаактыўных рэчываў (вазаканстрыктараў, вазадылятатараў). Устаноўлены асаблівасці ўплыву вострага і пралангіраванага абпраменьвання ў адносна малой дозе (1 Гр) на функцыянальны стан аорты і механізмы яго нейрагумаральнага кантролю. Выяўлены ўзроставыя асаблівасці пострадыяцыйнай мадыфікацыі адрэнергічнай, сератанінергічнай, лакальнай рэнін-ангіятэнзінавай, халінергічнай і пурынергічнай рэгуляцый тонуса аорты. Вызначаны характар уплыву эндатэліяльных дысфункцый у развіцці ранніх і позніх ефектаў  $\gamma$ -выпраменьвання ў дозе 1 Гр з рознай магутнасцю ў маладым і старым узростах. Вынікі даследавання пацвяраюць існуючыя ўяўленні аб механізмах змяненняў функцыянальнай актыўнасці сасудзістай сістэмы і яе нэйрагумаральнай рэгуляцыі на розных этапах антагенеза пры вострым і пралангіраваным абпраменьванні ў малых дозах.

**Ступень выкарыстання:** Атрыманьня даныя мэтазгодна выкарыстоўваць пры распрацоўцы новых эфектыўных сродкаў і метадаў прафілактыкі і лячэння ўзроставых сардэчна-сасудзістых захворванняў, а таксама сасудзістых парушэнняў, якія выкліканы ўздзеяннем на арганізм іанізуючага выпраменьвання ў малых дозах, пры вызначэнні навукова-абгрунтаваных прынцыпаў павышэння радыерэзістэнтнасці арганізма на розных этапах антагенеза.

**Галіна ўжывання:** радыебіялогія, радыяцыйная медыцына, паталагічная фізіялогія, геранталогія, ангіялогія.

## SUMMARY

SOLOV' EVA Natalia Gennad' evna

**Functional activity of aorta at different stages of ontogenesis  
in postradiation period**

**Key words:**  $\gamma$ -radiation, acute and prolonged irradiation, aorta, endothelium, ontogenesis.

**Object and subject of research:** young, mature and old rats, biomechanical function of aorta and its neurohumoral regulation.

**Objective:** to study the functional activity of aorta after influence of  $\gamma$ -radiation in a dose 1 Gy with various power at different stages of ontogenesis.

**Research methods:** radiobiological, physiological, pharmacological.

**Obtained results and their novelty:** Have been characterized the functional activity of aorta and its neurohumoral regulation at different stages of ontogenesis. Have been revealed the role of endothelium in age-dependent changes of reactions of aorta to the action of vasoactive substance (vasoconstrictors, vasodilators). Have been established the features of influence of acute and prolonged irradiation in relatively low dose (1 Gy) on the functional state of aorta and its mechanisms of neurohumoral control. Have been revealed the age-dependent features of postradiation modification of adrenergic, serotonergic, local renin-angiotensin, cholinergic and purinergic regulations of aorta tonicity. The character of influence of endothelial dysfunction in development of early and late effects of  $\gamma$ -radiation in dose 1 Gy with various power in young and old has been determined. The results of research expand existing conceptions of the mechanisms of changes of functional activity of vascular system and its neurohumoral regulation at different stages of ontogenesis under the acute and prolonged irradiation in low doses.

**Degree of application:** The obtained data may be used in development of new effective remedies and methods of prophylaxis and treatment of age-dependent cardiovascular diseases and vascular damages caused by ionizing radiation in low doses on organisms and in determining the scientifically grounded principles of rise of radioresistance of organism at different stages of ontogenesis.

**Field of application:** radiobiology, radiation medicine, pathologic physiology, gerontology, angiology.

Подписано в печать 06.06.2003. Формат 60×84 1/16. Тираж 100 экз. Заказ № .

Отпечатано на ризографе Республиканского института профессионального образования. Лицензия ЛП № 34 от 01.09.2002 г.  
220104, г. Минск, ул. Матусевича, 24.