

*Н.Г. Соловьева, кандидат биологических наук,
доцент кафедры общей биологии БГПУ;
Т.А. Бонина, кандидат химических наук,
доцент кафедры общей биологии БГПУ*

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ПОСТЛУЧЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВАЗОРЕАКТИВНОСТИ АОРТЫ

Введение. Сосудистые нарушения, с точки зрения радиобиологии, рассматриваются в качестве одного из ведущих факторов в причинно-следственных отношениях радиационного поражения организма. Основным звеном в цепи событий, определяющих постлучевые нарушения функциональной активности сосудистой системы, является эндотелий [1–2]. В результате многочисленных исследований последних десятилетий о свойствах и функциях эндотелия существенно изменились представления о роли и последствиях повреждения эндотелиальных клеток, в том числе и после воздействия ионизирующих излучений. Функциональные изменения эндотелия могут возникать при различного рода воздействиях (стрессе, воспалении, гипоксии, облучении), даже когда не наблюдается существенных структурно-морфологических изменений. Защищая от клинического состояния, эндотелиальная активация может способствовать либо адаптации, либо несоответствию с последующим повреждением органа. В частности, если стрессирующий фактор является слишком жестким, а последствия эндотелиальных реакций – overexuberant, то активация эндотелиальной NO-системы может инициировать дисфункциональную реакцию. В настоящее время понятие *эндотелиальная дисфункция*, заключающаяся, прежде всего, в нарушении поддержания физиологического баланса синтеза/высвобождения и метаболизма биологически активных веществ, является широко используемым термином в медицине. Вместе с тем сущность дисфункции эндотелиальных клеток раскрывается в зависимости от патогенетических обстоятельств. Так, в облученном организме, на фоне тотальной активации свободнорадикальных процессов, приводящих к повышению концентрации свободных радикалов в клетках и межклеточном веществе, интенсифицируется деятельность эндотелиальной стресс-лимитирующей NO-системы. Данная реакция

носит приспособительный характер и вовлекается в формирование срочной и долговременной адаптации организма [3]. Вместе с тем увеличение концентрации NO на фоне повышенного уровня других свободных радикалов и окислителей обеспечивает условия для преобразования NO в пероксинитританион, инактивации его физиологических свойств со всеми вытекающими неблагоприятными последствиями [4–5].

Исходя из представлений о критической роли сосудистых нарушений в пострadiационных повреждениях организма, и в свете данных об участии эндотелиальной NO-системы в адаптивной реакции при воздействии стресс-факторов, *цель данной работы* заключалась в оценке функциональной роли эндотелиальной NO-системы в механизмах адренергической регуляции вазореактивности аорты в различные сроки после воздействия на организм острого γ -облучения в дозе 1 Гр.

Объекты и методы исследования. Исследования выполнены на 70 половозрелых белых крысах-самках. В качестве контроля использовали одновозрастных, однополых животных. Опытных животных подвергали воздействию ионизирующего излучения (Cs^{137}) на установке ИГУР ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси» в дозе 1 Гр мощностью $9 \cdot 10^{-4}$ Гр/с. Экспериментальные исследования проводили на 1-е, 10-е и 30-е сутки пострadiационного периода. Объектом исследований являлись изолированные кольцевые сегменты нисходящей части грудной аорты с интактным эндотелием и дезэндотелизованные. При приготовлении изолированных сосудистых препаратов использовали классический метод работы, предложенный R.F. Furchgott и J.V. Zawadzki (1980), в модификации [6]. Для характеристики функциональной активности аорты проводили стимуляцию α_1 -адренергических рецепторов фенилэфрином (ФЭ, $1 \cdot 10^{-9}$ – $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л; ГНЦЛС, Украина), β -адренергических рецепторов – изопротеренолом

(ИЗО, $1 \cdot 10^{-8}$ – $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л; Sigma, USA). Вазоактивные агенты вводили непосредственно в циркулирующий перфузионный раствор. Для оценки функциональной роли эндотелиальной NO-системы на механизмы адренергической регуляции вазореактивности аорты осуществляли предварительную инкубацию изолированных кольцевых сегментов в течение 10 мин в физиологическом растворе в присутствии конкурентного ингибитора NO-синтазы L-NAME (N^{ω} -nitro-L-arginine methyl ester; $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л; Sigma, USA).

Регистрировали и рассчитывали развиваемые силы изометрического сокращения и расслабления при действии вазоактивных агентов (мг; %); показатель ингибирующего влияния эндотелия на величину сократительных реакций гладкомышечных клеток (ГМК) аорты как разницу силы сокращения дезэндотелизованных и интактных сосудистых сегментов, выраженную в процентах от силы сокращения препаратов без эндотелия (%); показатель ингибирующего влияния эндогенного NO как разницу силы сокращения препаратов с эндотелием без предварительного введения L-NAME и на фоне L-NAME, выраженную в процентах (%); показатель модифицирующего влияния эндотелия на степень вазодилататорных реакций как разницу силы расслабления сегментов с интактным эндотелием и дезэндотелизованных, выраженную в процентах от силы расслабления препаратов с эндотелием (%); максимальную функциональную реакцию на действие агонистов ($R_{\max}$, мг; %) и концентрацию, вызывающую полумаксимальный эффект (EC_{50} , нмоль/л), используя программу ENZPACK. Статистическую обработку полученных экспериментальных данных проводили с помощью программы Microsoft Excel, используя выводы основных положений теории вероятности и биологической статистики.

Результаты и их обсуждение. Роль эндотелиальной NO-системы в регуляции базального тонуса аорты и сократительных реакций при стимуляции α_1 -адренергических рецепторов. Введение конкурентного ингибитора NO-синтазы L-NAME вызывало повышение тонуса интактных сегментов аорты нативных животных. Предварительное введение L-NAME на дезэндотелизованных препаратах оказывало бимодальный эффект на величину сократительной реакции: на фоне L-NAME в диапазоне малых концентраций ФЭ ($1 \cdot 10^{-8}$ – $1 \cdot 10^{-7}$ моль/л) степень сокращения аорты снижалась, а при концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ –

$1 \cdot 10^{-5}$ моль/л – напротив, увеличивалась (рисунок 1). Возможно, данная особенность сократительных реакций обусловлена динамикой высвобождения NO не только эндотелием, но и ГМК аорты. В частности, известно, что конститутивная NO-синтаза может быть локализована как в эндотелиоцитах, так в ГМК аорты [7].

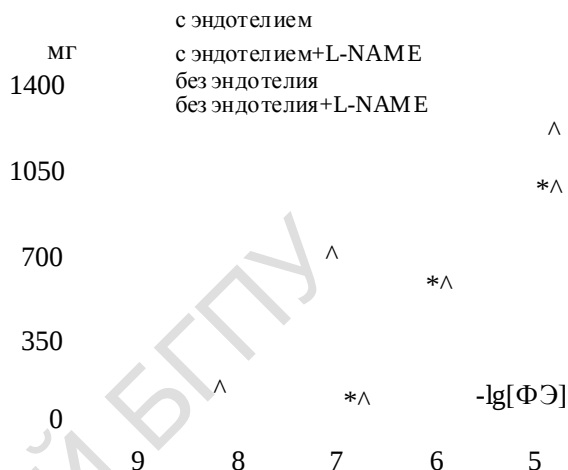


Рисунок 1 – Эфффекты дезэндотелизации и L-NAME на сократительные реакции аорты при стимуляции α_1 -адренергических рецепторов фенилэфрином; * – различия достоверны по отношению к дезэндотелизованным препаратам; ^ – различия достоверны по отношению к соответствующей группе с L-NAME ($p < 0,05$).

Воздействие ионизирующего излучения вызывало ослабление α_1 -адренергических реакций аорты на 1-е сутки постлучевого периода: сила сократительных реакций с интактным эндотелием на действие ФЭ ($1 \cdot 10^{-5}$ моль/л) составила $656,0 \pm 49,4$ мг против $934,2 \pm 42,2$ мг в контроле (рисунок 2). Данный факт обусловлен значительной активацией в ближайшие сроки постлучевого периода эндогенного высвобождения NO. Доказательством выступают полученные результаты. Во-первых, преинкубация с L-NAME инициировала значительный рост вазоконстрикторных реакций (рисунок 3). При этом сократительный эффект L-NAME на препаратах с интактным эндотелием почти в 2 раза превышал данный показатель на дезэндотелизованных сегментах: сила сокращения сегментов с эндотелием составила $431,3 \pm 48,6$ мг, на дезэндотелизованных сегментах – $201,1 \pm 28,5$ мг ($p < 0,05$). Во-вторых, значительно возрастали вазоконстрикторные эффекты ФЭ на фоне предварительного введения L-NAME: величина сократительных реакций интактных сегментов при действии максимальной концентрации агониста на 1-е сутки после облучения составила $936,9 \pm 36,5$ мг против $830,7 \pm 30,9$ мг в контроле при $p < 0,05$ (рисунок 4). При этом

четко проявлялась картина различий величины констрикторных эффектов L-NAME в зависимости от концентраций адреноагониста, что указывает на наличие модифицирующего влияния эндогенного NO как эндотелиального, так и гладкомышечного происхождения. В последующие сроки пострадиационного периода величина функционального ответа на стимуляцию α_1 -адренергических рецепторов носила колебательный характер: к 10-м суткам сократительный ответ практически нормализовывался, к 30-м суткам – вновь снижался и усиливался на фоне L-NAME (рисунок 2; 4).

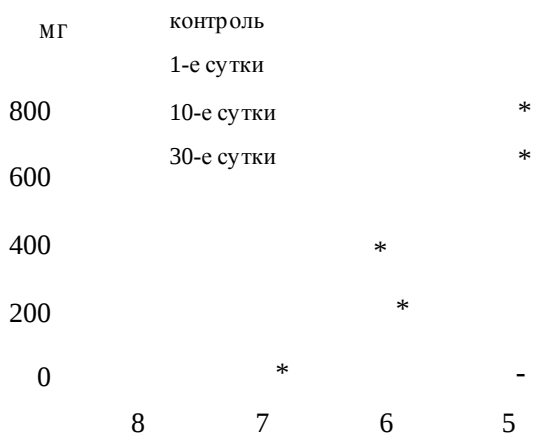


Рисунок 2 – Пострадиационная динамика изменений сократительных реакций препаратов аорты с эндотелием при стимуляции α_1 -адренергических рецепторов фенилэфрином; * – различия достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$).

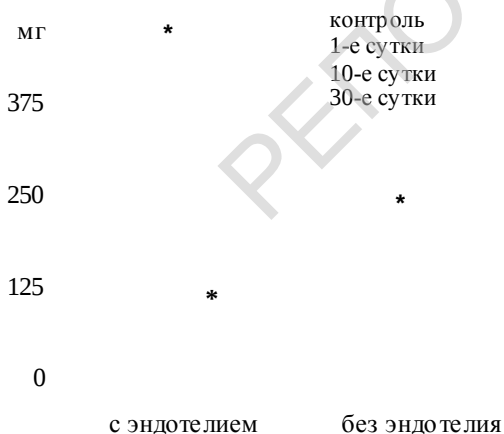


Рисунок 3 – Констрикторные эффекты конкурентного ингибитора NO-синтазы L-NAME ($1 \cdot 10^{-5}$ моль/л) в различные сроки после острого воздействия γ -излучения в дозе 1,0 Гр; * – различия достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$).

Деэндотелизованные сегменты при стимуляции α_1 -адренергических рецепторов ФЭ сокращались значительно сильнее препаратов с эндотелием как в контрольной группе (рисунок 1), так и на препаратах, преинкубированных с L-NAME, и облученных животных

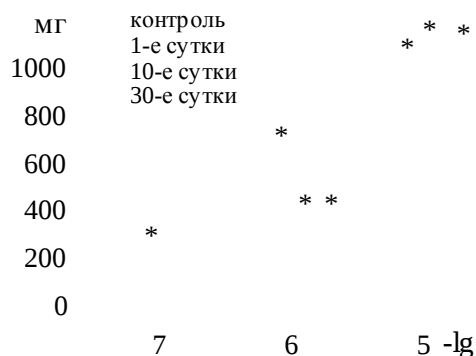


Рисунок 4 – Пострадиационная динамика изменений сократительных реакций препаратов аорты с эндотелием при стимуляции α_1 -адренергических рецепторов фенилэфрином на фоне блокады NO-синтазы L-NAME; * – различия достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$).

во все исследуемые сроки постлучевого периода, выступая доказательством модифицирующего влияния эндотелия на механизмы адренергической регуляции тонуса аорты. Анализ расчетных значений показателей ингибирующих влияний эндотелия и эндогенного NO свидетельствует о наиболее существенном синтезе/высвобождении NO при действии низких концентраций ФЭ. Так, показатель ингибирующего влияния при $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л ФЭ на фоне предварительного введения L-NAME был ниже такового на препаратах без ингибирования NO-синтазы в 2,1 раза ($p < 0,05$). При действии максимальной концентрации адреноагониста величины ингибирующего влияния на фоне L-NAME и при отсутствии блокады NO-синтеза были практически равнозначны. На основании этого можно предположить, что модифицирующее влияние эндотелия на механизмы адренергической регуляции реактивности аорты помимо эндотелиального NO реализуется и с участием других вазодилаторов эндотелиального происхождения. Среди последних, в связи с тем, что простагландин не имеет существенного значения в регуляции тонуса крупных магистральных сосудов, основное значение принадлежит эндотелиальному гиперполяризующему фактору (EDHF), природа которого до настоящего времени не идентифицирована [8]. В силу того, что увеличение концентрации агониста α_1 -адренорецепторов практически не изменяло динамику показателей ингибирующего влияния на фоне L-NAME и без него, высвобождение EDHF носит базальный, а не рецептор-стимулированный характер и обеспечивает снижение вазоконстрикторных эффектов ФЭ в пределах 40–30 %.

Реактивность деэндотелизованных сегментов аорты в ранние сроки после облучения в

ответ на действие ФЭ была меньше, чем аналогичные реакции у необлученных животных. Эти данные еще раз подтверждают ранее высказанную точку зрения о вовлечении в механизм пострадиационной модификации регуляции тонуса аорты не только эндотелиального компонента, но и гладкомышечного. В то же время, на фоне предварительного действия L-NAME отсутствовали существенные различия в величине вазоконстрикторных эффектов ФЭ на ГМК аорты, за исключением минимально эффективной концентрации агониста, опосредующей гиперреактивность ГМК в ответ на стимуляцию α_1 -адренорецепторов. Данный феномен является предметом отдельной дискуссии. Причина такой закономерности реализации констрикторных эффектов ФЭ в условиях блокады NO-синтазы L-NAME не вполне ясна и требует отдельного исследования.

Учитывая, что NO является мощнейшим эндогенным антиоксидантом [3], увеличение его синтеза на фоне активации свободнорадикальных реакций в облученном организме следует считать адаптивной реакцией, направленной на инактивацию свободных радикалов и, как следствие этого, снижение повреждающего эффекта ионизирующей радиации. Вместе с тем увеличение концентрации эндогенного NO в пострадиационный период наряду с тотальной активацией свободнорадикальных процессов создает условия для его преобразования в пероксинитрит с последующим образованием гидроксил-радикала и диоксида азота. В результате этого инициируются перекисное окисление липидов и сульфгидрильное окисление ароматических аминокислот, что вызывает необратимые повреждения функций эндотелиальных клеток. Генерированный в результате таких радиационно-индуцированных реакций NO может оказывать цитотоксический и цитогенетический эффекты [5]. Кроме того, в последнее время важная роль в летальном эффекте действия ионизирующих излучений на клеточном уровне отводится апоптозу. В некоторых экспериментальных моделях показано, что NO-зависимая гибель клеток характеризуется рядом морфологических и биохимических особенностей, свойственных апоптозу [9]. На основании экспериментальных данных других исследователей и собственных можно предположить, что острое воздействие ионизирующих излучений в дозе 1 Гр может способство-

вать в облученном организме инициации условий для реализации апоптоза за счет значительной активации локальной эндотелиальной NO-системы и увеличения эндогенной концентрации NO в стенке аорты.

Роль эндотелиальной NO-системы в регуляции дилататорных реакций аорты при стимуляции β -адренергических рецепторов. Согласно механизму функциональной активации, все вазодилататоры условно подразделяются на эндотелий-зависимые и эндотелий-независимые. К первой относятся вещества, вазоактивные свойства которых проявляются только при условии сохранения эндотелия интактным. Во вторую группу причисляют вазодилататоры, вызывающие расслабление препаратов, как при наличии эндотелиальной выстилки, так и при ее отсутствии. Используемый в нашем исследовании вазодилататор ИЗО относится к группе эндотелий-независимых, и его действие на сегменты аорты, естественно, вызывало расслабление как интактных, так и деэндотелизованных препаратов (таблица 1). Тем не менее, удаление эндотелиального слоя изменяло реакции аорты на ИЗО: деэндотелизованные сегменты расслаблялись значительно слабее (в диапазоне 10–40 %), чем препараты с интактным эндотелием (в диапазоне 20–70 %). Различалась и чувствительность сосудистых препаратов с эндотелием и без эндотелия: минимальная эффективная концентрация ИЗО для первых составила $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л, а для вторых – $1 \cdot 10^{-7}$ моль/л.

Причина различий в величине функционального ответа препаратов с эндотелием и без эндотелия в ответ на действие ИЗО заключается в следующем. Дилататорный эффект ИЗО реализуется через активацию аденилатциклазы с последующим увеличением

Таблица 1 – Пострадиационная динамика вазодилататорных реакций аорты в ответ на стимуляцию β -адренергических рецепторов изопротеренолом

Опытные группы/ сроки постлуче- вого периода	Концентрация изопротеренола, моль/л				
	$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-4}$
<i>Интактные препараты аорты</i>					
Контроль	5,2±1,2	19,7±2,3	49,7±2,2	54,0±3,4	65,6±3,7
1-е сутки	15,7±2,2*	32,5±3,7*	66,4±4,0*	80,9±4,4*	88,4±3,9*
10-е сутки	–	8,3±1,5*	24,6±2,2*	67,2±2,8*	74,1±2,2*
30-е сутки	–	12,8±2,9	43,1±4,2	56,3±4,7	63,1±4,5
<i>Деэндотелизованные препараты аорты</i>					
Контроль	–	7,0±1,2	10,5±1,3	20,1±1,4	38,5±3,3
1-е сутки	–	10,6±2,9	17,0±1,9*	32,9±3,6*	48,4±2,7*
10-е сутки	–	–	8,7±1,4	18,5±2,3	31,5±4,1
30-е сутки	–	–	6,9±0,9	17,7±3,3	29,3±3,1

концентрации цАМФ в ГМК аорты. Не вызывает сомнения, что внутриклеточное накопление цАМФ – центральное событие на молекулярном уровне, предшествующее расслаблению ГМК [10]. С другой стороны, эндотелиоциты постоянно высвобождают определенное количество NO (базальный синтез), вазодилаторные эффекты которого реализуются через гуанилатциклазу и увеличение внутриклеточной концентрации цГМФ. В отдельных исследованиях получены результаты, свидетельствующие о существовании специфических эндотелиальных β_2 -адренорецепторов, стимуляция которых приводит к непосредственной активации NO/цГМФ-системы [11]. В силу этого, в ответе аорты на действие ИЗО одновременно работают две системы внутриклеточной коммуникации – аденилатциклазная и гуанилатциклазная. Правда, до конца еще не выяснен механизм этих молекулярных взаимодействий. Существуют данные, что при действии ИЗО происходит синергическое взаимодействие между опосредуемым цГМФ и цАМФ расслаблением [10]. Следовательно, большее расслабление препаратов с интактным эндотелием, по сравнению с таковым дезэндотелизованных сегментов при действии ИЗО можно объяснить активацией локальной NO-системы, что вызывает дополнительное усиление опосредуемых аденилатциклазой конечных вазодилаторных эффектов.

На 1-е сутки после облучения дилаторные реакции аорты при стимуляции β -адренорецепторов достоверно превышали таковые в контрольной группе во всем диапазоне исследуемых концентраций ИЗО (таблица 1). На 10-е сутки величина функционального ответа препаратов аорты с эндотелием на ИЗО при низких концентрациях, напротив, снижалась, а при максимальной концентрации превышала контрольные значения на 34 % ($p < 0,05$). Спустя месяц после облучения β -адренергические реакции сегментов аорты как с эндотелием, так и без него не отличались от таковых у необлученных животных.

Преинкубация сосудистых сегментов аорты в растворе, содержащем L-NAME, нивелировала указанные выше пострадиационные изменения дилаторных эффектов ИЗО. Таким образом, воздействие ионизирующего γ -излучения в остром режиме до общей поглощенной дозы 1 Гр оказывает модифицирующее влияние и на механизмы β -адренергической вазодилатации. При этом подвергаются изменению как сами β -адренергические рецепторные структуры, расположенные на ГМК аорты, так и потенцирующие влияния локаль-

ной эндотелиальной NO-системы. О первом свидетельствует рост показателя $R_{\max}$, характеризующего плотность гладкомышечных β -адренорецепторов аорты, у облученных животных по сравнению с необлученными на 1-е сутки после облучения – $50,5 \pm 2,5$ % и $40,3 \pm 2,0$ % соответственно ($p < 0,05$). Поскольку дилаторный эффект ИЗО реализуется через активацию аденилатциклазы с последующим увеличением концентрации цАМФ, то можно предположить, что аденилатциклазная система в изучаемый пострадиационный период сохраняет свою функциональную активность и даже ее несколько повышает. Согласно имеющимся данным, однократное радиационное воздействие оказывает существенное влияние не только на активность самой аденилатциклазы [12], но и на активность Na^+, K^+ -АТФазы. Изменения последней в пострадиационный период носят фазный характер. В целом, рост активности Na^+, K^+ -АТФазы представляет собой одно из звеньев адаптационного процесса, происходящего в облученном организме, и является результатом не только активации функционирующих молекул, но и увеличения количества насосных единиц за счет «резервных» Na^+, K^+ -АТФазных молекул в клеточной мембране [13].

Относительно роли эндотелиальной компоненты в механизмах пострадиационных изменений β -адренергической регуляции вазореактивности аорты необходимо отметить следующее. В ранние сроки постлучевого периода потенцирующие влияния локальной NO-системы аорты возрастали: показатели модифицирующего влияния эндотелия на вазодилаторные реакции при действии $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л ИЗО на 1-е и 10-е сутки превышали таковые в контроле на 24 % и 36 % соответственно ($p < 0,05$). Именно данный факт во многом и обусловил более значительный рост вазодилаторных реакций на препаратах с интактным эндотелием в ранние сроки после облучения: максимальный эффект ИЗО составил $89,9 \pm 3,3$ % и $76,2 \pm 3,0$ % в опыте соответственно против $66,6 \pm 2,5$ % в контроле ($p < 0,05$). Об усилении влияний эндотелиальной NO-системы на β -адренергические реакции аорты указывают и результаты, полученные при преинкубации сосудистых препаратов с L-NAME: величина степени расслабления интактных препаратов на 1-е и 10-е сутки пострадиационного периода при $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л ИЗО была ниже таковой в контрольной группе на 18 % и 14 % соответственно ($p < 0,05$), тогда как на дезэндотелизованных препаратах не было выявлено достоверных различий.

Заключение. Воздействие ионизирующих излучений в остром режиме до общей поглощенной дозы 1 Гр оказывает существенное влияние на механизмы регуляции вазореактивности аорты, затрагивая различные ее звенья. Существенный вклад в реализацию постлучевых эффектов вносит эндотелиальная NO-система аорты. Активность последней в пострadiaционный период преимущественно характеризуется повышенным фоном, приводящим к усилению процессов синтеза/ высвобождения эндогенного NO и других вазодилаторов, и, как результат этого, развитию гипоконстрикции аорты в ответ на стимуляцию α_1 -адренергических рецепторов и гипердilatации – в ответ на стимуляцию β -адренергических рецепторов. Данная активация вазодилаторных влияний эндотелия выполняет двоякую роль. Во-первых, минимизирует последствия радиационно-индуцированных сосудистых повреждений за счет антиоксидантных свойств NO, заключающихся в стимулировании синтеза антиоксидантных ферментов, протекторных стресс-белков, взаимодействии с радиационно-индуцированными радикалами и уменьшении их количества. Во-вторых, может инициировать цепочки патологических событий, в частности, за счет высокой токсичности и мутагенных свойств продуктов взаимодействия NO со свободными радикалами. В силу этого, следует особо учитывать отрицательные последствия влияний активации эндотелиальной NO-системы при определении путей целенаправленного поиска средств коррекции и профилактики радиационно-индуцированных нарушений функций сосудистой системы и, в первую очередь, такого магистрального русла как аорты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пшеничников, Б.В. Лучевое поражение и малые дозы / Б.В. Пшеничников. – Ойкумена, 1993. – 93 с.
2. Лукша, Л.С. Роль эндотелия в регуляции сократительных и дилаторных реакций артериальных сосудов в пострadiaционный период: дис.... канд. биол. наук: 03.00.01 / Л.С. Лукша. – Минск, 1996. – 127 с.
3. Манухина, Е.Б. Стресс-лимитирующая система оксида азота / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – № 10. – Т. 86. – С. 1283–1292.
4. Реутов, В.П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов и др. – М.: Наука, 1997. – 156 с.
5. Pryor, W.A. The chemistry of peroxynitrite: a product from the reaction of nitric oxide with superoxide / W.A. Pryor, C.L. Squadrito // Am. J. Physiol. – 1995. – V. 268. – P. L699–L722.
6. Соловьева, Н.Г. Функциональная активность аорты на разных этапах онтогенеза в пострadiaционный период: дис.... канд. биол. наук: 03.00.01 / Н.Г. Соловьева. – Минск, 2003. – 174 с.
7. Ignarro, L. Expression and expressional control of nitric oxide synthases in various cell types / L. Ignarro, F. Murad. – San Diego, Calif. Academic Press., 1995. – P. 171–186.
8. Griffith, T.M. Endothelium-dependent smooth muscle hyperpolarization: do gap junction provide a unifying hypothesis? / T.M. Griffith // Brit. J. Pharmacol. – 2004. – Vol. 141. – P. 881–903.
9. Brune, B. Superoxide formation and macrophage resistance to nitric oxide-mediated apoptosis / B. Brune, A. von Knethen, K.B. Sandau // Eur. J. Pharmacol. – 1998. – Vol. 351. – P. 261–272.
10. Giumarães, S. Vascular adrenoceptors: an update / S. Giumarães, D. Moura // Pharmacol. Rev. – 2001. – Vol. 53, № 2. – P. 319–356.
11. Brawley, L. Role endothelium/nitric oxide in atypical β -adrenoceptor-mediated relaxation in rat isolated aorta / L. Brawley, A.M. Shaw, A. MacDonald // Eur. J. Pharmacol. – 2000. – V. 398. – P. 285–296.
12. Кармальков, С.А. Состояние нейрогуморальной регуляции и структурная организация плазматических мембран ГМК аорты крыс при действии ионизирующего излучения: автореф. дис.... канд. биол. наук: 03.00.01 / С.А. Кармальков; Ин-т радиобиологии АН Беларуси. – Минск, 1992. – 17 с.
13. Шаинская, А.М. Некоторые механизмы пострadiaционной активации Na,K-АТФазы биомембран / А.М. Шаинская и др. // Механизмы действия ионизирующих излучений на структуру и функции белков: тез. докл. симпозиум. Пущино, 25–27 нояб. 1996 г. – С. 22–23.

SUMMARY

Features of adrenergic regulation of vasoreactivity of an aorta after influence of sharp-irradiation in a dose 1 Gy are studied. The essential contribution to realization of postradiating effects is brought by the endothelial NO-system. Its activity is characterized by strengthening of processes of synthesis NO and others vasodilators. As the result of it, lowered constriction of an aorta develops in reply to stimulation α_1 -adrenergic receptors and raised dilatation in reply to stimulation β -adrenergic receptors in early terms after an irradiation. The revealed postradiating increase of activating influences of the endothelial NO-system of an aorta carries out a double role. First, minimizes consequences of the irradiation-induced vascular damages. Secondly, owing to high toxicity of products of interaction NO with free radicals can initiate chains of pathological events.