

### Литература:

1. FC Colin, Y Gallois, D Rapin et al. Impaired fetal erythrocytes filterability: relationship with cell size, membrane fluidity, and membrane lipid composition // *Blood*, 1992, 79: 2148-2153.
2. Шишко Г.А., Артюшевская М.В., Баранова Л.В. и др. Активность ферментов антиоксидантной защиты и состояние липидов мембран эритроцитов у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и внутрижелудочковыми кровоизлияниями в раннем неонатальном периоде // *Весті НАН Беларусі, серыя медыцынскіх навук*, 2004. – № 3. – С.35-40.
3. Aloni B., Livne A. // *Biochim.Biophys.Acta*. 1974. Vol. 339. P.359-366.
4. Мамонтова М.В., Слобожанина Е.И., Козлова Н.М., Шишко Г.А. Нарушение структурно-функционального состояния мембран эритроцитов у новорожденных при гипоксии // *Доклады Ан БССР*. 1990, Т.34, № 6. – С 560-563.

#### THE LIPID BILAYER PHYSICAL STATE OF ERYTHROCYTES MEMBRANES AND MEMBRANE-BOUND ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY IN PRETERM NEWBORNS

Sapotnitski A.V., Garmaza Y.M., Belevich E.I.

*The physical state of erythrocytes membranes lipid bilayer of cord blood in preterm newborn has been studied. The increasing of membrane acetylcholinesterase activity has been revealed. The changes of erythrocytes membranes lipid bilayer microviscosity in preterm newborn have been found.*

УДК: 591.139

#### ЛИМИТИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ЛИТИЯ В РАЗВИТИИ ПОСТСТРЕССОРНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Соловьева Н.Г.

В современном мире психо-эмоциональный стресс постепенно выходит на первый план среди факторов, опосредующих либо отягощающих кардиологические заболевания. К одной из локальных стресс-лимитирующих систем и активно изучающейся в настоящее время относится система генерации оксида азота (NO). Показано, что стресс вызывает гиперреактивность сосудистой NO-системы, действующей в направлении гиперпродукции NO, усиления активности антиоксидантных ферментов и экспрессии их генов, снижения процессов свободнорадикального окисления, подавления высвобождения катехоламинов. С другой стороны, развившаяся в результате реализации всей цепочки таких процессов гипотензия с пониженным фоном периферического сопротивления сосудов и их реактивности к контрактильным агентам, может усугублять течение сосудистых заболеваний. В то же время, длительный психо-эмоциональный стресс опосредует истощение ресурсов локальной NO-системы и, как результат, стойкую эндотелиальную дисфункцию с развитием гипертензии. Таким образом, конечный эффект проявления локальных пост-стрессорных сосудистых изменений характеризуется сложностью, неоднозначностью ответных реакций и их последствий для организма. В арсенале у клиницистов имеются многочисленные средства антистрессорной терапии,

однако поиск новых более эффективных антистрессорных препаратов, особенно в области предотвращения функциональных сердечно-сосудистых нарушений, не теряет своей актуальности. В частности, круг показаний к использованию препаратов лития постоянно расширяется, а его фармакологический потенциал до сих пор интенсивно изучается и до конца еще не раскрыт. Учитывая все вышесказанное, цель данного исследования заключалась в изучении лимитирующего действия литий-содержащих препаратов в развитии постстрессорных нарушений функционального состояния артериальных сосудов.

Исследования выполнены на половозрелых белых крысах-самках, выращенных в виварии ГНУ «Институт радиобиологии НАН Беларуси». Экспериментальные животные были сгруппированы в пять групп. *Первая группа* – контроль (нативные животные). *Вторая* – животные, подвергшиеся 3-х дневному эмоционально-болевному стрессу и в опыт бравшиеся спустя 5 дней после прекращения действия стресс-фактора. *Третья* – животные, получавшие в течение 5 дней перорально литий-содержащий препарат на основе модифицированной целлюлозы в дозе 81,4 мг/100 г (содержание ионов лития 5,7 мг/кг веса). *Четвертая* – особи, получавшие в течение 5 дней литий и впоследствии подвергшиеся воздействию стресса. *Пятая* – животные, подвергшиеся стрессу и в течение последующих 5 дней перорально получавшие литий. Объектом исследования являлись изолированные сегменты аорты с интактным эндотелием и деэндоотелизованные. Для изучения функционального состояния аорты осуществляли стимуляцию  $\alpha$ -адренергических и М-холинергических рецепторов соответствующими агонистами – норадреналином (НА,  $1 \cdot 10^{-10}$ – $5 \cdot 10^{-7}$  моль/л) и карбахолином (КХ,  $1 \cdot 10^{-8}$ – $1 \cdot 10^{-4}$  моль/л). Регистрировали и рассчитывали развиваемые силу изометрического сокращения при действии вазоконстриктора (мг) и величину расслабления при действии вазодилатора (%); показатель ингибирующего влияния эндотелия на величину сократительных реакций ГМК аорты (%). Статистическую обработку полученных данных проводили, используя выводы основных положений теории вероятности и статистики, согласно общепринятым методам при обработке экспериментальных данных биологических исследований.

Полученные результаты указывают на то, что эмоционально-болевым стресс в течение трех дней инициирует развитие гипотензивных реакций аорты. Возможной причиной, с одной стороны, выступает десенситизация  $\alpha$ -адренорецепторов в ответ на стимуляцию катехоламинами, уровень которых в организме существенно возрастает при реализации стресс-реакции. Кроме того, действие НА, представляет собой функциональный ответ не только  $\alpha_1$ -адренорецепторов ГМК, но и  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -адренорецепторов. Согласно имеющимся данным, воздействие стрессоров различной природы способствует значительной активации как гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, инициирующей не только высвобождение катехоламинов из нервных окончаний, но и одновременно с этим активацию эндотелиальной NO-синтазы посредством  $\alpha_2$ -адренорецепторов, так и активации  $\beta$ -адренорецептор-аденилат-

циклической системы. Возможно, именно этими механизмами и обусловлено более выраженное ослабление реактивности аорты на НА при действии его в низких концентрациях по сравнению с высокими. С другой стороны, выявленная постстрессорная гипотензия может быть результатом активации локальной стресс-лимитирующей NO-системы. Об усилении роли эндотелиальной NO-системы, свидетельствует достоверное увеличение исследуемого показателя ингибирующего влияния эндотелия во всем диапазоне действующих концентраций НА. Компенсаторный рост вазодилататорных влияний со стороны эндотелия подтверждается и данными, полученными при изучении эндотелий-зависимого расслабления аорты при стимуляции М-холинергических рецепторов.

Комплексный анализ результатов функциональной активности аорты животных, получавших литий, свидетельствует о незначительном его влиянии на механизмы реализации адренергической вазоконстрикции на уровне ГМК и, напротив, об активирующем влиянии на эндотелий-зависимые реакции. Относительно антистрессорного действия лития установлено частичное нивелирование эффектов эмоционально-болевого стресса как в группе животных, получавших литий до воздействия стресс-фактора, так и в группе предварительно стрессированных животных. В обеих группах отмечено ослабление ингибирующего влияния эндотелия на силу сокращения ГМК аорты, что опосредовало динамику к нормализации констрикторных реакций. Эффекты стресса сохранялись лишь при высоких концентрациях катехоламина. Усиление же дилататорных эндотелий-зависимых реакций во второй группе было более значительным, как по сравнению с контролем, так и по сравнению с первой группой.

Таким образом, используемая доза литий-содержащих препаратов на основе модифицированной целлюлозы ( $\text{Li}^+$  – 5,7 мг/кг) в течение 5 дней до воздействия стресса оказывает лимитирующее действие не в полной мере. Применение же такой литиевой диеты после длительного воздействия стресса потенцирует значительный рост вазодилататорных эндотелий-зависимых реакций аорты, что в дальнейшем может превращаться из звена адаптации в звено патогенеза и стать не менее опасным повреждающим фактором для организма, чем дефицит NO.

#### **LIMITING EFFECTS OF LITHIUM IN DEVELOPMENT POSTSTRESSFUL FUNCTIONAL DEFLECTIONS OF REGULATION OF VASCULAR SYSTEM**

Solovyeva N.G.

*Particulate limitation of effects of is emotional-painful stress is established at application a lithium-containing of drugs in a dose of 81,4 mg/100gr ( $\text{Li}^+$  – 5.7 mg/1000gr) within 5 days. In particular, normalization an endothelium-dependent vasodilatation and reduction an inhibitory influences of the endothelium on vasoconstrictor reactions of an aorta with stimulation of  $\alpha$ -adrenergic receptors. Preliminary introduction of lithium before influence of stress causes significant growth of endothelium-dependent vasodilatation.*