

Immunology. –2000. –Vol. 22. –P. 29-37.

3. Hellman B., Vaghef H., Friis L., Edling C. Alkaline single cell gel electrophoresis of DNA fragments in biomonitoring for genotoxicity: an introductory study on healthy human volunteers // *Int Arch Occup Environ Health*. –1997. –Vol. 69. –P.185-192.

4. Lundy S. K., Lerman S.P., Boros D L. Soluble egg antigen-stimulated T helper lymphocyte apoptosis and evidence for cell death mediated by FasL<sup>+</sup> T and B cells during murine *Schistosoma mansoni* infection // *Infection and Immunity*. –Vol. 69, № 1. –2001. –P. 271-280.

5. Montero R., Flisser A., Mandarso I., Cuevas C., Ostrosky P. Mutation at the HPRT locus in patients with neurocysticercosis treated with praziquantel // *Mutation Research*. –1994. –Vol. 305. –P. 181-188.

6. O'Connell K.M., Rogan M.T. Apoptosis in human Jurkat T cells after culture with live *Taenia crassiceps* cysticerci in vitro // *Parasitology*. –2000. –Jun. –Vol. 120. –P. 649-655.

7. Singh N., McCoy M., Tice R., Schneider E. A Simple Technique for quantification of low levels of DNA damage in individual cells // *Exp. Cell Research*. –1988. –Vol. 175. –P.184-191.

---

*Дорошенко А.С., кафедра нормальной физиологии*

## **ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ N-АЦЕТИЛ-L-ЦИСТЕИНА НА КОРОНАРНЫЕ СОСУДЫ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ**

Психоэмоциональный стресс - неизбежный спутник научно-технического прогресса. В течении дня человек многократно подвергается воздействию стресса различной длительности и интенсивности. В адекватном ответе организма на стрессорное воздействие большое значение принадлежит сердечно-сосудистой системе, и особенно местным факторам регуляции сосудистого тонуса [1]. При достаточно длительном стрессе происходит нарушение тонуса коронарных сосудов и сократительной функции миокарда, являющиеся причиной самых различных заболеваний. В связи с этим профилактика стрессорных нарушений имеет особое значение.

Цель исследования: - изучить особенности влияния предварительного введения антиоксиданта N-ацетил-L-цистеина на показатели ауторегуляции коронарных сосудов и сократительную активность

миокарда при 0,5 и 6-ти часовом иммобилизационном стрессе.

### **Материалы и методы**

Опыты были проведены на 38 крысах-самках линии Вистар массой 180- 240 г. Стресс вызывали посредством 0,5-ти и 6-ти часовой иммобилизации крыс на спине без фиксации головы. Сердце извлекали сразу после 0,5 часового стресса и спустя 90 минут после окончания 6-ти часовой иммобилизации [4]. Контрольные крысы не подвергались стрессу. Они содержались в таких же условиях, как и опытные крысы и получали такой же рацион питания.

Коронарный поток и сократительную функцию миокарда изучали на препаратах изолированного по Лангендорфу сердца, перфузируемого в условиях постоянного давления и сокращающихся в спонтанном ритме. Сердце перфузировалось раствором Кребса - Хензелята следующего состава (мм/л): NaCl – 118; KCl – 4,8; MgSO<sub>4</sub> 1, 18; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> - 1,2; CaCl<sub>2</sub> – 2,5; NaHCO<sub>3</sub> – 25,0; глюкоза - 5,5; pH – 7,3-7,4; насыщенным карбогеном (95% O<sub>2</sub> и 5% CO<sub>2</sub>) при температуре 37°C. Постоянную температуру поддерживали при помощи ультратермостата УТУ-4 (Польша). Перфузат не рециркулировал, что позволяло поддерживать его состав постоянным на протяжении всего опыта. В перфузионный раствор вводили N-ацетил-L-цистеин (NAC, 1 мм/л - Sigma USA). Каждый опыт состоял из двух этапов. На первом этапе сердце перфузировали обычным раствором, на втором этапе – этим же раствором, но с добавлением N-ацетил-L-цистеина. Величину коронарного потока определяли по объему перфузионной жидкости, оттекающей через свободный правый и дренированный левый желудочки за 10 секунд. В ходе опыта перфузионное давление ступенчато повышали от 40 до 120 мм рт. ст. с шагом в 20 мм рт.ст. Коронарный расширительный резерв определяли как отношение между величиной коронарного потока, найденного после 60-ти секундного прекращения перфузии (максимальный гиперемический коронарный поток, МГКП) и исходным потоком. Степень изменения коронарного потока по мере увеличения перфузионного давления, оценивали по индексу ауторегуляции, предложенному Е. Б.Новиковой (1972) [2]. В полость левого желудочка через разрез в ушке левого предсердия вводили латексный баллончик, полость которого соединялась с электроманометром. Запись кривой внутрижелудочкового давления осуществляли электроманометром МХ-01 на одноканальном самописце Н 338-1.

Цифровой материал обработали с помощью общепринятых методов вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

### **Результаты и обсуждение**

В препаратах изолированного сердца крыс перенесших 0,5 часовую иммобилизацию достоверных отличий ОСКП, индекса ауторегу-

ляции не наблюдалось. Растяжимость коронарных сосудов достоверно снижалась после 0,5-ти часовой иммобилизации на 25% и 33% при перфузионном давлении 60 и 100 мм рт. ст., коронарный расширительный резерв на 13% и 26% при перфузионном давлении 40 и 80 мм рт. ст. Это снижение было обусловлено уменьшением максимального гиперемического коронарного потока на 26% при ПД 80 мм рт. ст. В изолированных сердцах крыс перенесших 6-ти часовую иммобилизацию отмечалось увеличение ОСКП на 22-28% при ПД 60-120 мм. рт. ст., на фоне снижения развиваемого внутрижелудочкового давления на 11-22%. Диастолическое внутрижелудочковое давление между группами достоверно не различалось. Интенсивность перфузии изолированного сердца была достоверно выше, чем в контроле на 82% при всех уровнях ПД. Эти изменения свидетельствуют о развитии гиперперфузии миокарда на фоне снижения его сократительной функции после 6-ти часового иммобилизационного стресса.

При введении N-АЦ в контроле, ОСКП не изменялась, частота сердечных сокращений увеличивалась в среднем на 21% при ПД 40-100 мм рт. ст. Интенсивность функционирования структур не изменялась, что связано с увеличением частоты сердечных сокращений. Индекс ауторегуляции уменьшался на 42-48% при ПД 40-100 мм рт. ст., максимальный гиперемический коронарный поток достоверно не изменялся. Растяжимость коронарных сосудов снижалась на 24-35% при всех уровнях ПД. Что по-видимому и было обусловлено уменьшением индекса ауторегуляции. Развиваемое внутрижелудочковое давление уменьшалось на 14-19% при ПД 40-60 мм.рт. ст. У крыс перенесших получасовую иммобилизацию на фоне N-ацетил-L-цистеина ОСКП не изменился, индекс ауторегуляции снизился в среднем на 32% при ПД 80 и 100 мм рт. ст., коронарный расширительный резерв на 29% при ПД 80 мм рт. ст., растяжимость коронарных сосудов на 31-47% при всех уровнях ПД. Максимальный гиперемический коронарный поток возрос на 19% при ПД 120 мм рт. ст. Развиваемое давление снизилось на 14-20% при ПД 40-60 мм рт. ст. В сердцах крыс, подвергнутых 6-ти часовой иммобилизации на фоне предварительного введения N-ацетил-L-цистеина не происходило к достоверного увеличения ОСКП. Индекс ауторегуляции, как и в контроле, уменьшался на 46% и 42% при ПД 80, 100 мм рт. ст. соответственно, растяжимость коронарных сосудов на 29-52% при всех уровнях ПД. Максимальный гиперемический коронарный поток возрос на 20% и 32% при ПД 80 и 120 мм рт. ст. Развиваемое внутрижелудочковое давление снизилось на 15-19% при ПД 40-60 мм. рт. ст. Диастолическое внутрижелудочковое давление между группами достоверно не различалось.

Таким образом, 0,5-ти часовой стресс не изменял тонус коронар-

ных сосудов, но сопровождался нарушением развития реактивной гиперемии, 6-ти часовой иммобилизационный стресс приводил к увеличению ОСКП, на фоне снижения развиваемого внутрижелудочкового давления, что свидетельствует о развитии, при этом состоянии, явления гиперперфузии миокарда и нарушении, существующей в норме, тесной взаимосвязи величины коронарного потока и сократительной функции миокарда. В связи с тем, что после 0,5-ти часового стресса наблюдается выраженное снижение реактивной гиперемии, в развитии которой большое значение имеет функциональное состояние эндотелия, можно предположить, что при 0,5-ти часовом стрессе как и после 6-ти часовой иммобилизации, наблюдается дисфункция эндотелия, характеризующаяся в одном случае недостаточностью, а во втором - гиперпродукцией эндотелиальных факторов релаксации [1, 3]. При введении N-ацетил-L-цистеина в контроле так и при стрессе обладало сходным влиянием на показатели ауторегуляции коронарного потока и сократительную функцию миокарда и характеризовалось установлением способности к ауторегуляции и растяжимости на более низком уровне. Предварительное введение N-ацетил-L-цистеина восстанавливало реактивную гиперемию при 0,5-ти часовом и улучшало показатели перфузии при 6-ти часовом иммобилизационном стрессе.

### **Выводы**

Таким образом (1) 0,5-ти часовой стресс не изменял тонус коронарных сосудов, но сопровождался нарушением развития реактивной гиперемии, которое исчезало после предварительного внутрибрюшинного введения N-ацетил-L-цистеина, (2) N-ацетил-L-цистеин и 6-ти часовой стресс сходным образом изменяют функциональное состояние клеток коронарных сосудов, но предварительное введение N-ацетил-L-цистеина, после 6-ти часового иммобилизационного стресса, уменьшало нарушение сосудистого тонуса. Одним из главных механизмов такого влияния может быть изменение редокс-состояния клеток сосудистой стенки.

### **Литература**

1. Солодков А. П. Эндотелиальные механизмы изменения сосудистого тонуса: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Витебск: ВГМУ, 1998. – 28 с.
2. Новикова Е. Б. Об ауторегуляции в коронарной системе. // Физиол. журнал N 1 1972, с.61-74.
3. Шебеко В. И. Эндотелий и система комплемента. // Витебск: ВГМУ, 1999. – С. 108–116.
4. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. // М. Медицина, 1984.