



УДК 612.17/.18: 599.323.4

## ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РЕАКЦИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА МОДУЛЯЦИЮ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У НОРМАЛЬНЫХ И СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС

О.В. Глушковская-Семячкина, Т.Г. Анищенко

Саратовский государственный университет,  
кафедра физиологии человека и животных  
E-mail: biofac@sgu.ru

Изучались половые особенности в реакциях сердечно-сосудистой системы на фармакологическую активацию и торможение адренергических влияний в покое и при стрессе. Показано, что у нормальных и стрессированных самок кардиоваскулярная чувствительность к введению обзидана и адреналина значительно выше, чем у самцов. Это дает основание полагать, что симпатическая система в женском организме играет более существенную роль в регуляции кардиоваскулярной реактивности в покое и при стрессе, чем в мужском.

**Sexual differences in reactions of the cardiovascular system to sympathetic activity modulation for normal and stressed rats**

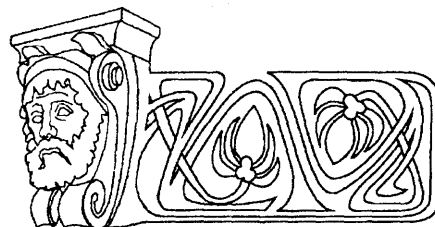
O.V. Glushkovskaya-Semyachkina, T.G. Anishchenko

The paper treats sexual features in reactions of the cardiovascular system to pharmacological activation and inhibition of adrenergic influences at rest and under stress. The cardiovascular sensitivity of normal and stressed females to Obsidanum and epinephrine introduction is shown to be much higher than that of males. One may suppose that the sympathetic system in the female body plays a more essential role in cardiovascular reactivity regulation at rest and under stress in comparison with males.

Целью данной работы явилось изучение реакций сердечно-сосудистой системы (ССС) на блокаду и активацию симпатических влияний у самок и самцов крыс в покое и при стрессе.

Эксперименты выполнены на 60 самках и самцах белых крыс. Для блокады и стимуляции адренергических механизмов использовали, соответственно, обзидан (ISIS Pharma GmbH, 08056 Zwickau, 0.1 мг/100) и адреналина сульфат (10 мкг/100 г). Животных брали в эксперимент спустя 24 часа после операции. В качестве стрессорного воздействия была использована модель жесткой иммобилизации животного на спине в течение 60 мин (ЭБС – эмоционально-болевого стресс). Статистическая обработка экспериментальных данных осуществлялась с помощью программы Statistica for Windows 5.0. Различия считались достоверными при  $P < 0.05$ . Данные представлены как сред. знач.  $\pm$  стандартная ошибка среднего.

Стресс индуцировал значительную тахикар-



дию у животных обоего пола (рис. 1). Отметим, что самки демонстрировали более выраженную тахикардию по сравнению с самцами. Так, в первые 15 мин ЭБС у самок уровни ЧСС (частота сердечных сокращений) составляли  $132 \pm 3 - 127 \pm 2\%$  ( $P < 0.05$ ), а у самцов  $125 \pm 3 - 121 \pm 2\%$  ( $P < 0.05$ ). Однако, несмотря на более высокое стрессорное увеличение ЧСС у самок по сравнению с самцами, восстановление этого параметра у крыс женского пола происходило быстрее, чем у мужского.

Наряду с тахикардией ЭБС вызывал гипертензию у самок и самцов (рис. 2). Однако,

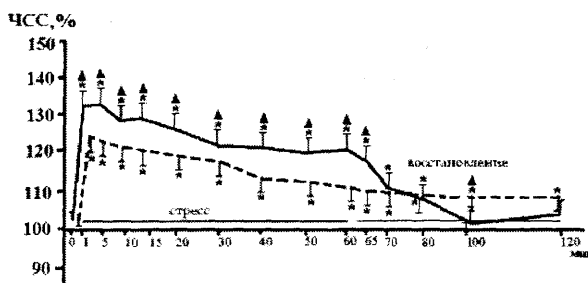


Рис.1. Изменения ЧСС у самок и самцов крыс в условиях стресса: — — самки; - - - - самцы; \* —  $P < 0.05$  относительно исходного уровня; ▲ —  $P < 0.05$  относительно самцов

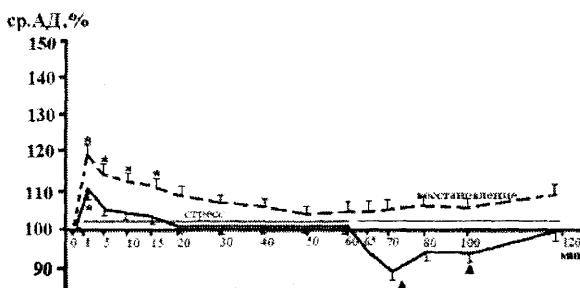


Рис.2. Изменения ср.АД у самок и самцов крыс в условиях стресса. Усл. обозначения см. на рис. 1



по сравнению с ЧСС, изменения ср.АД были не столь выраженными и продолжительными. При этом, несмотря на более значительную у самок тахикардию, как амплитуда, так и продолжительность гипертензивных реакций у женских особей были менее выражены, чем у мужских. Так, у самок достоверно повышенные значения ср.АД наблюдались лишь на 1-й мин ЭБС, в то время как у самцов — в течение первых 15 мин стрессорного воздействия. После отмены стресса у самок (но не у самцов) наблюдались незначительные гипотензивные реакции, что можно рассматривать как развитие компенсаторных реакций на повышение ср.АД при стрессе.

Введение пропранолола сопровождалось длительной брадикардией, выраженной в большей степени и у большего числа самок по сравнению с самцами. Так, на протяжении 80 мин после введения пропранолола ЧСС снижалась на 10—21% ( $P < 0.05$ ) у 67% самок и на 12—14% ( $P < 0.05$ ) у 58% самцов. К концу наблюдения у самок (но не у самцов) отмечалось еще более выраженное урежение пульса (23—25% против 8—12%,  $P < 0.05$ ). При этом брадикардия сопровождалась компенсаторным увеличением ср.АД у 58% самок и лишь у 16% самцов.

Подавляющий эффект пропранолола в отношении сердечного ритма был более выражен у самок и в условиях стресса (рис. 3). Так, ЭБС на фоне введения пропранолола сопровождался у самок брадикардией, а у самцов —

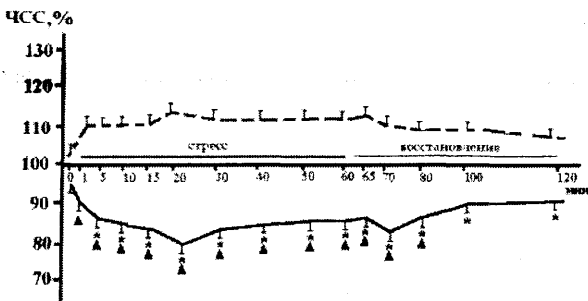


Рис.3. Изменения ЧСС у самок и самцов крыс в условиях стресса на фоне введения обзидана. Усл. обозначения см. на рис. 1

незначительным, статистически недостоверным увеличением ЧСС. Действительно, ЧСС у самок снижалась на 12—20% ( $P < 0.05$ ), а у самцов увеличивалась на 9—13%. При этом у самок брадикардия наблюдалась как на протяжении стресса, так и после его отмены. Следует отметить, что пропранолол не подавлял вызываемое стрессом увеличение ср.АД, которое было одинаковым у самок и самцов (рис. 4). Однако гипертензивные реакции в условиях стресса на фоне введения пропранолола были

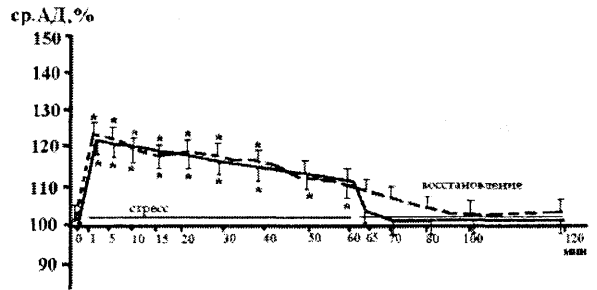


Рис.4. Изменения ср. АД у самок и самцов крыс в условиях стресса на фоне введения обзидана. Усл. обозначения см. на рис. 1

несколько выше и более длительные, чем в условиях ЭБС, что, возможно, является компенсаторной реакцией на подавление пропранололом уровня стресс-индуцированной тахикардии. Так, если в условиях ЭБС уровень гипертензии был более выражен у самцов по сравнению с самками (18% против 11%,  $P < 0.05$ ) и повышенные значения ср.АД у мужских особей наблюдались в течение 15 мин, а у самок — только на 1-й мин ЭБС, то в условиях ЭБС на фоне введения пропранолола уровень гипертензии был примерно одинаковым у самок и самцов (23—25%,  $P < 0.05$  и 17—21%,  $P < 0.05$ ). При этом повышенные значения ср.АД регистрировались в течение 40 мин стрессорного периода у самок и 60 мин у самцов.

Болюсное введение адреналина вызывало резкое увеличение ср.АД, которое сопровождалось рефлекторной брадикардией. Эти гемодинамические эффекты адреналина были кратковременными и наблюдались лишь на 1-й мин эксперимента, после чего как ср.АД, так и ЧСС достигали своих базальных значений. Отметим, что при этом уровень гипертензии был примерно одинаковым у животных обоего пола, составляя 139% ( $P < 0.05$ ) от контроля у самок и 131% ( $P < 0.05$ ) у самцов. Однако в ответ на значительное увеличение ср.АД компенсаторное урежение пульса у самок было более выраженным, чем у самцов (74% против 30%,  $P < 0.01$ ). Отметим, что базальные значения ЧСС и ср.АД у самок были несколько выше, чем у самцов.

ЭБС на фоне введения адреналина характеризовался более выраженной гипертензией и менее значительной тахикардией, чем ЭБС (рис. 1, 2, 5, 6). Эти реакции проявлялись в большей степени у самок по сравнению с самцами.

Действительно, при ЭБС на фоне введения адреналина у самок уровень гипертензии превышал таковой для интактных самок в 4 раза (45% против 11%,  $P < 0.05$ ), а уровень тахикардии был снижен почти в 3 раза по сравнению с ЭБС (11% против 32%,  $P < 0.05$ ). В отличие от самок, у самцов в условиях ЭБС

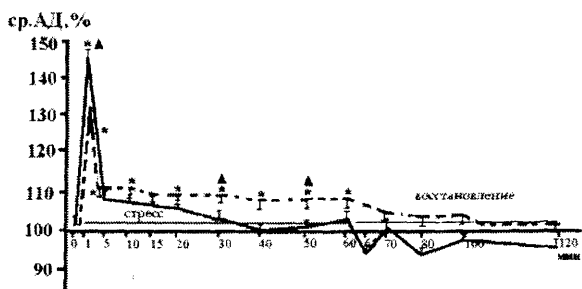


Рис.5. Изменения ср.АД у самок и самцов крыс в условиях стресса на фоне введения адреналина. Усл. обозначения см. на рис. 1

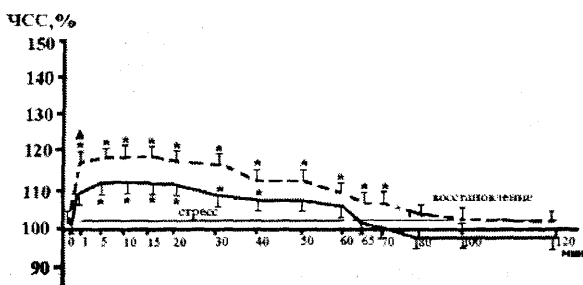


Рис.6. Изменения ЧСС у самок и самцов крыс в условиях стресса на фоне введения адреналина. Усл. обозначения см. на рис. 1

адреналин менее значительно повышал уровень стресс-индуцированной гипертензии (31% против 18%,  $P < 0.05$ ) и понижал стрессорный уровень тахикардии (18% против 24%,  $P < 0.05$ ). При этом, несмотря на более значительную гипертензию в женском организме по сравнению с мужским (45% против 31%,  $P < 0.05$ ), восстановление ср.АД у самок наблюдалось уже к 5-й мин стрессорного периода, в то время как у самцов повышенные значения ср.АД регистрировались на протяжении всего стресса (см. рис. 5). Отметим, что менее выраженное увеличение ЧСС у стрессированных самок по сравнению со стрессированными самцами (8–11% против 12–17%,  $P < 0.05$ ) сопровождалось более быстрым восстановлением этого параметра в женском организме по сравнению с мужским (см. рис. 6). Действительно, если у самок повышенные значения пульса регистрировались в течение 40 мин стресса, то у самцов — еще 10 мин спустя после его отмены.

Таким образом, анализ кардиоваскулярных реакций на стресс и модуляцию адренергической активности с учетом полового фактора выявил существенные половые различия в кардиоваскулярной стресс-реактивности и в активности симпатической нервной системы у нормальных и стрессированных животных. Эти различия проявлялись как при блокаде, так и при усилении адренергических влияний на ССС в условиях покоя и физиологического стресса. Результа-

ты настоящих исследований показали, что динамика кардиоваскулярных ответов на ЭБС имеет половые особенности, которые проявлялись в преимущественном преобладании у самок — миокардиальной, а у самцов — сосудистой стресс-реактивности ССС. В условиях ЭБС женские особи, несмотря на более существенное увеличение ЧСС, демонстрировали менее значительное увеличение ср.АД и более высокую скорость релаксации этих показателей, чем мужские особи.

Ряд исследователей считает, что в основе развития заболеваний системы кровообращения зачастую может лежать высокая сосудистая реактивность ССС на стрессы [1]. Чрезмерные и длительные гипертензивные реакции на психоэмоциональные воздействия, отмеченные в наших исследованиях у мужских особей, считаются предпосылкой для развития гипертонии, коронарных болезней, инфаркта миокарда. По мнению ряда авторов, особенности «женского» типа динамики ср.АД, заключающиеся в менее значительном увеличении ср.АД при стрессе на фоне существенного учащения сердечных сокращений, снижают у них риск сердечно-сосудистых заболеваний, индуцируемых стрессами [2]. Следовательно, более высокая смертность среди мужской субпопуляции от сердечно-сосудистых заболеваний в значительной мере может определяться наличием различной у мужчин и женщин стресс-реактивности ССС по показаниям ср.АД и ЧСС.

Основываясь на собственных результатах и принимая во внимание согласующиеся с ними вышеизложенные литературные данные, можно заключить, что «женский» тип реакций ССС на стрессы имеет определенные преимущества в адаптации системы кровообращения к стрессорным воздействиям. Очевидно, что половые различия в адаптации кардиоваскулярной системы к стрессам обеспечиваются сложными системными механизмами, среди которых, как показали наши исследования, немаловажную роль могут играть половые особенности симпатической регуляции деятельности ССС. Действительно, у самок по сравнению с самцами как блокада, так и стимуляция адренергических механизмов сопровождалась более выраженными сдвигами в деятельности сердечно-сосудистой системы по показаниям ЧСС и ср.АД, что свидетельствует о повышенной чувствительности ССС самок к регулирующим симпатическим влияниям.

Наши данные согласуются с результатами опытов Song et al [3], в которых выявлено более выраженное у самок, по сравнению с самцами, влияние симпатической системы на сердечный ритм и уровень ср.АД. Эти факты органично дополняют литературные данные о более высоком уровне катехоламинового мета-



болизма в женском организме по сравнению с мужским [4].

Таким образом, ССС самок является более чувствительной к модуляции активности адренергических регуляторных механизмов как в покое, так и при стрессе по показаниям ЧСС, ср.АД. Это дает основание полагать, что симпатическая система в женском организме играет большую роль в регуляции кардиоваску-

лярной реактивности в покое и при стрессе, чем в мужском. Наблюдаемые половые особенности в реакциях на обзидан и адреналин дают основание для рекомендации дифференцированного подхода к мужчине и женщине в лечебной практике при использовании фармакологических препаратов.

*Исследования выполнены при частичной поддержке CRDF (грант SR-006-XI).*

#### **Библиографический список**

1. *Krantz D.S., Manuck S.B.* Acute psychophysiological reactivity and risk of cardiovascular disease: A review and methodological critique // *Psychol. Bull.* 1984. V.96. С. 435.
2. *Weidner G., Helming L.* Cardiovascular stress reactivity and mood during the menstrual cycle // *Hypertension.* 1991. V.17, №1. P.5—20.
3. *Song J. Ram J., Furspan P., Freedman R.* Differences in

alpha2-adrenoceptor modulation of calcium channels in vascular smooth muscle cell of male and female rats // *Pfluger Arch.* 1996. V. 433, №1-2. P. 212—214.

4. *Vathy I., Sokol J., Etgen A.* Gender-related differences exist in cortical {3H}nisoxetine binding and are not affected by prenatal morphine exposure // *Neuroscience.* 1997. V. 76. P. 331—334.