

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, А. Г. АЙВАЗЯН

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И ИНФУЗИИ НОРАДРЕНАЛИНА НА УРОВЕНЬ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В АРТЕРИАЛЬНОЙ И ВЕНОЗНОЙ КРОВИ МОЗГА

Стимуляция симпатического нерва или инфузия норадреналина увеличивают выделение простагландинов серии E из селезенки [2, 5], почек [3, 13], сердца [11] и других органов. Данные об адренергических влияниях на выброс простагландинов в сосудах мозга почти отсутствуют.

Цель работы—изучение влияния эндогенного и экзогенного норадреналина на количественные сдвиги простагландинов в артериальной и венозной крови мозга.

Методика. Опыты поставлены на 12 собаках и 20 кошках. Собаки наркотизировались нембуталом (50 мг/кг), кошки—уретаном (500 мг/кг) с хлоралозой (50 мг/кг), введенными внутривенно. В I серии экспериментов кошкам в/в вводили раствор норадреналина (10 мг/кг). Кровь в количестве 10 мл забирали из сонной артерии до и после инфузии норадреналина. Во II серии экспериментов кровь из сонной артерии забирали до и после стимуляции шейного симпатического нерва кошек (период раздражения—1 мсек, частота—5 гц, напряжение 7 в в течение 20 сек). В III и IV сериях экспериментов исследовалась кровь из верхнего сагиттального синуса собак до и после внутривенного (в/в) и внутрикаротидного (в/к) введения норадреналина. Простагландины были экстрагированы по методу [15]. Количество простагландинов в экстрактах определяли биологическим методом на полоске желудка крыс [16]. Сокращения полоски желудка регистрировали с помощью изотонического преобразователя с усилителем (HF-MODEM, Hugo Sachs Electronik) на самопишущем приборе (Hitachi recorder model QD25) при нагрузке на мышцу 2,5 г. С целью подавления чувствительности гладкомышечных элементов к катехоламинам, ацетилхолину, серотонину, гистамину в ток перфузионной жидкости добавлялась микстура антагонистов, содержащая метизергид, мепирамид, дибенамид, пропранолол, атропин [7]. В перфузионную жидкость добавляли также раствор индометацина для повышения чувствительности полоски желудка к простагландинам [4]. Количество простагландинов в экстрактах определяли по калибровочной кривой, полученной от сокращений полоски желудка крыс, вызванных простагландином E₂.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что внутривенная инфузия норадреналина приводит к увеличению количества простагландинов в артериальной крови, притекающей к головному мозгу (рис. 1А). Выход простагландинов увеличивается под влиянием норадреналина в среднем в 3,7 раза (от $2,12 \pm 0,71$ до $7,86 \pm 1,26$ нг/мл плазмы). Стимуляция шейного симпатического нерва (рис. 1Б) увеличивает выход простагландинов в 2,2 раза (от $1,7 \pm 0,49$ до $3,77 \pm 0,99$ нг/мл плазмы). Аналогичные изменения наблюдаются и в

венозной крови, оттекающей из верхнего сагиттального синуса. Так, внутрикаротидное введение норадреналина (рис. 2А) увеличивает выход простагландинов в венозной крови в 2,3 раза (от $1,3 \pm 0,24$ до $3,09 \pm 0,76$ нг/мл), а внутривенное введение (рис. 2Б)—в 6 раз (от $0,56 \pm 0,15$ до $3,43 \pm 0,83$ нг/мл).

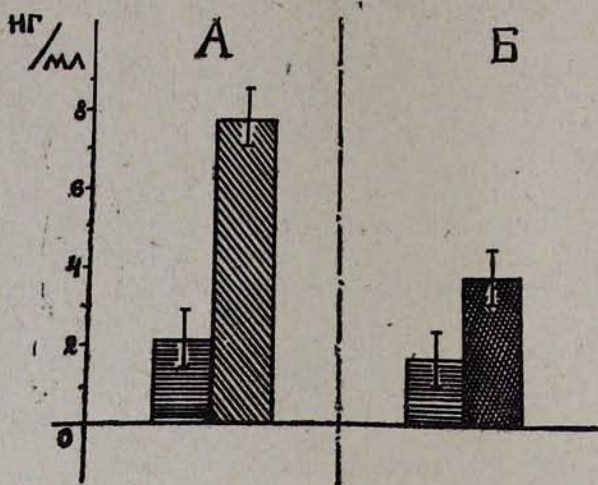


Рис. 1. Влияние стимуляции шейного симпатического нерва и в/в введения норадреналина на количество простагландинов в артериальной крови мозга кошек. Обозначения: А—изменение количества простагландинов в артериальной крови после в/в введения норадреналина (10 мкг/кг). Столбец с горизонтальной штриховкой—контрольный уровень простагландинов. Столбец с косой штриховкой—количество простагландинов после введения норадреналина. Б—изменение количества простагландинов в артериальной крови после стимуляции шейного симпатического нерва. Столбец с полной штриховкой—количество простагландинов после стимуляции шейного симпатического нерва.

При интерпретации полученных данных возникает ряд вопросов, требующих объяснения.

Во-первых, становится очевидным, что введение норадреналина и стимуляция симпатического нерва способствуют выбросу простагландинов серии E как в артериальную, так и венозную кровь.

Важным фактом следует считать увеличение количества простагландинов в венозной крови, оттекающей из верхнего сагиттального синуса под влиянием норадреналина. По-видимому, в сосудистой системе головного мозга заложены механизмы, которые обеспечивают синтез антагонистов норадреналина в момент его реагирования с адренорецепторами сосудов мозга, что может стать лимитирующим вазопресорную активность норадреналина фактором и важным звеном в подключении приспособительных механизмов как в норме, так и в патологии. Это основывается на данных, свидетельствующих о том, что ингибирование биосинтеза простагландинов заметно повышает чувствительность сосудов мозга как к норадреналину, так и к стимуляции симпати-

ческого нерва [6], а инфузия простагландинов E_1 и E_2 , наоборот, угнетает эту чувствительность [1]. Такая же закономерность обнаружена и в отношении других циркуляторных зон [8—10, 12].

Следует отметить, что простагландины не только угнетают реакцию гладкомышечных образований на адренергические воздействия, но и являются мощными вазодилататорами.

Таким образом, простагландины серии E, как физиологические антагонисты адренергических влияний на сосуды головного мозга, могут сыграть важную роль в механизме регуляции мозгового кровообращения.

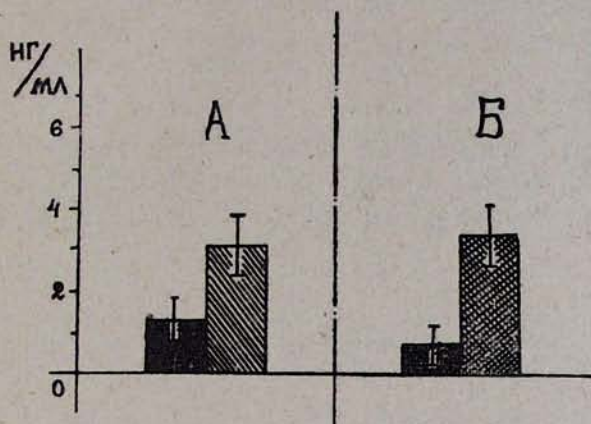


Рис. 2. Влияние в/в и в/к инфузии норадреналина на уровень простагландинов в венозной крови мозга собак, оттекающей из верхнего сагиттального синуса. Обозначения: А—изменение количества простагландинов после в/к введения простагландинов. Темный столбец—контрольный уровень простагландинов. Столбец с косой штриховкой—количество простагландинов после внутрикаротидного введения норадреналина (10 мкг/кг). Б—изменение количества простагландинов после в/в инфузии норадреналина. Столбец с полной штриховкой—количество простагландинов после в/в введения норадреналина.

Не менее интересным фактором является увеличение количества простагландинов в артериальной крови под влиянием норадреналина и симпатической стимуляции. Выброс простагландинов при системном введении норадреналина осуществляется не только на уровне сосудов мозга, но и в других органах.

Наиболее вероятным местом усиленного биосинтеза простагландинов может быть легочная ткань. В ответ на воздействие какого-либо пускового механизма, например, серотонина, тирамина и норадреналина, из легких выделяются простагландины, которые через легочные вены попадают в мозговые сосуды и взаимодействуют с соответствующими рецепторами [14]. Это предположение требует дальнейших доказательств, но увеличение количества простагландинов в артериальной крови под влиянием норадреналина и симпатической стимуляции, обнаруженное в наших экспериментах, гово-

рит о том, что притекающая к головному мозгу кровь уже содержит простагландины, которые способны не только уменьшать чувствительность сосудов к адренергическим воздействиям, но и противодействовать их вазоконстрикторному влиянию. Вероятно, это обстоятельство является одной из основных причин, которые препятствуют отчетливому проявлению констрикторного влияния норадреналина и симпатической стимуляции на сосуды головного мозга в условиях физиологического эксперимента. Выключение этой защитной системы при патологии является одним из звеньев, приводящих к возникновению церебро-вазкулярных нарушений. Эти предположения нуждаются в дальнейших экспериментальных подтверждениях.

Ереванский государственный медицинский институт

Поступило 11/IV 1977 г.

Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ, Ա. Հ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ

ՍԻՄՊԱԹԵԿ ԳՐԳՈՄԱՆ ԵՎ ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՆԵՐՄՈՒՄԱՆ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆՆԵՐԻ ՔԱՆԱԿԻ ՎՐԱ
ՈՒՂԵՂԻ ԵՐԱՎԱՅԻՆ ԵՎ ԶԱՐԿԵՐԱՎԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաստատված է, որ պարանոցային սիմպաթիկ ներվի գրգռման և նորադրենալինի ազդեցության տակ ավելանում է պրոստագլանդինների բանակը զարկերակային և ուղեղի վերին սաղիսակ սինուսի արակային արյան մեջ:

E. S. GABRIELIAN, A. G. AYVAZIAN

INFLUENCE OF SYMPATHETIC STIMULATION AND NOREPINEPHRINE INFUSION ON PROSTAGLANDIN LEVEL IN ARTERIAL AND VENOUS BLOOD OF THE BRAIN

S u m m a r y

It is established that under the influence of norepinephrine and stimulation of cervical sympathetic nerve the prostaglandin level is increased in arterial and venous blood from upper sagittal sinus of the brain.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Габриелян Э. С., Амроян Э. А. Кровообращение 1975, VIII, 6, 3. 2. Davies B. N., Horton E. W. Withrington. Brit. J. Pharmacol., 1968, 32, 127. 3. Dunham E. W., Zimmerman B. G. Am. J. Physiol., 1970, 219, 1279. 4. Eckenfels A., Vane J. R. Brit. J. Pharmacol., 1972, 45, 451. 5. Ferreira S. H., Vane J. R. Nature, 1967, 216, 868. 6. Gabriellian E. S., Amroyan E. A. Acta Physiol. et Pharmacol. Bulgar., 1976, 2, 2, 3. 7. Gilmore N., Vane J. R., Wyllie J. H. Nature (Lond), 1968, 218, 1135. 8. Hedquist P., European J. Pharmacol., 1972, 17, 157. 9. Hedwall R. R., Abdel-Sayed W. A., Schmid P. G., Mark A. L., Abboud F. M. Am. J. Physiol., 1971, 221, 42. 10. Holmes S. W., Horton E. W., Main I. H. M. Brit. J. Pharmacol., 1963, 21, 538. 11. Junstad M., Wennmalm A. Acta Physiol. Scand., 1973, 87, 583. 12. Kadowitz P. J., Sweet C. S., Brody M. J. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1971, 177, 641. 13. Mc Giff J. C., Crowshaw N. A., Terrngo N. A., Mallik K. U., Lonigro A. J. Clin. Sci. 1972, 42, 223. 14. Sandler M. Lancet, 1972, 1, 7751, 618. 15. Unger W. G., Stamford I. F., Bennet A. Nature, (Lond), 1971, 233, 336. 16. Vane J. R. Brit. J. Pharmacol. 1957, 12, 344.