

Э. С. ГАБРИЕЛЯН

УЧАСТИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ХОЛИНОЛИТИКОВ НА МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Вопрос адренергических влияний на регуляцию мозгового кровообращения в литературе окончательно не выяснен [13, 16—20].

Поскольку многие исследователи приводят существенные аргументы в пользу участия адренергического компонента в вазомоторных реакциях сосудов мозга [2, 9, 10, 12, 14, 15], мы для уточнения данного вопроса изучили влияние ряда центральных холинолитиков (арпенал, амизил, ганглерон) на мозговое кровообращение в условиях экстирпации верхних шейных симпатических узлов.

Методика. В условиях острого опыта на 55 кошках регистрировался тонус мозговых сосудов с помощью перфузионного насоса [1, 3]. Локальные изменения объемной скорости мозгового кровотока определялись термопарами [7, 11]. В отдельной серии экспериментов производилась регистрация мозгового кровотока, артериального давления и ЭЭГ [4].

Результаты. После ганглектomie препараты сохраняют способность оказывать двуфазное действие на тонус мозговых артерий. Так, из рис. 1 видно, что внутривенное введение арпенала в дозе 1 мг/кг приводит к снижению уровня резистогаммы на 20—25 мм рт. ст. Спустя 45 сек. перфузионное давление уже превышает исходный уровень на 15 мм рт. ст. Аналогично изменяется и артериальное давление. Спустя некоторое время после стабилизации перфузионного и артериального давлений внутрикаротидное введение препарата (1 мг/кг) приводит к сходным изменениям. При этом восстановление перфузионного давления происходит медленнее, чем при внутривенном введении арпенала.

Эффекты амизила выражены ярче. На рис. 2 представлены данные о влиянии различных доз амизила на тонус мозговых сосудов после удаления шейных симпатических ганглиев. Внутривенное введение 0,5 мг/кг препарата не оказывает существенного влияния на перфузионное давление. Внутрикаротидное введение такого же количества препарата вызывает нарастание сопротивления сосудов мозга, после чего их тонус несколько понижается, не достигая исходного уровня. Одновременно отмечается небольшое снижение артериального давления. На этом фоне повторное внутривенное введение амизила в дозе 1 мг/кг приводит к более заметному, но кратковременному снижению как перфузионного, так и артериального давлений. После нормализации указанных показате-

лей внутрикаротидная инъекция препарата сопровождается выраженным повышением (на 30 мм рт. ст.) тонуса сосудов мозга. Артериальное давление, наоборот, постепенно снижается и стабилизируется на 10 мм рт. ст. ниже исходного уровня. Сходное с арпенолом действие обнаруживает также ганглерон.

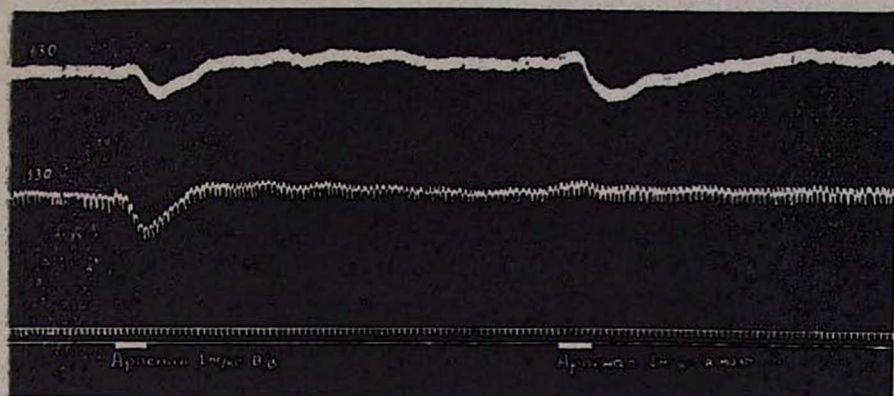


Рис. 1. Двустороннее удаление верхних шейных симпатических узлов. Эффекты арпенола на тонус сосудов мозга. Обозначения сверху вниз: перфузионное давление, артериальное давление, отметка времени, отметка введения препарата.

Полученные данные о влиянии холинолитиков на мозговые сосуды в условиях удаления шейных симпатических узлов сопоставлялись с результатами опытов на интактных кошках. Однако такое сравнение может дать только ориентировочное представление о характере действия препаратов, так как, согласно нашим данным, они не всегда оказывают однотипное действие на тонус мозговых сосудов. Поэтому в отдельной серии экспериментов изучались эффекты центральных холинолитиков на тонус сосудов мозга в условиях односторонней ганглектomie при раздельной синхронной регистрации тонуса мозговых артерий левой и правой половин головного мозга. Это позволило проследить за динамикой изменения тонуса мозговых сосудов как интактной, так и ганглектомированной стороны одного и того же животного и получить объективную информацию о характере изменения сопротивления сосудов мозга.

И действительно, опыты показали заметную разницу в реакции сосудов ганглектомированной и интактной сторон на введение холинолитиков. Видно, что введение 0,5 мг/кг арпенола (рис. 3) в сосуды мозга приводит к снижению уровня резистограммы на 40 мм рт. ст. на ганглектомированной стороне. Спустя несколько секунд перфузионное давление постепенно возвращается к исходному уровню, а в дальнейшем превышает его на 25 мм рт. ст. В то же время на интактной стороне обнаруживается кратковременное снижение тонуса сосудов при почти неизменном уровне артериального давления. Введение того же количества препарата в сосуды другого полушария головного мозга с

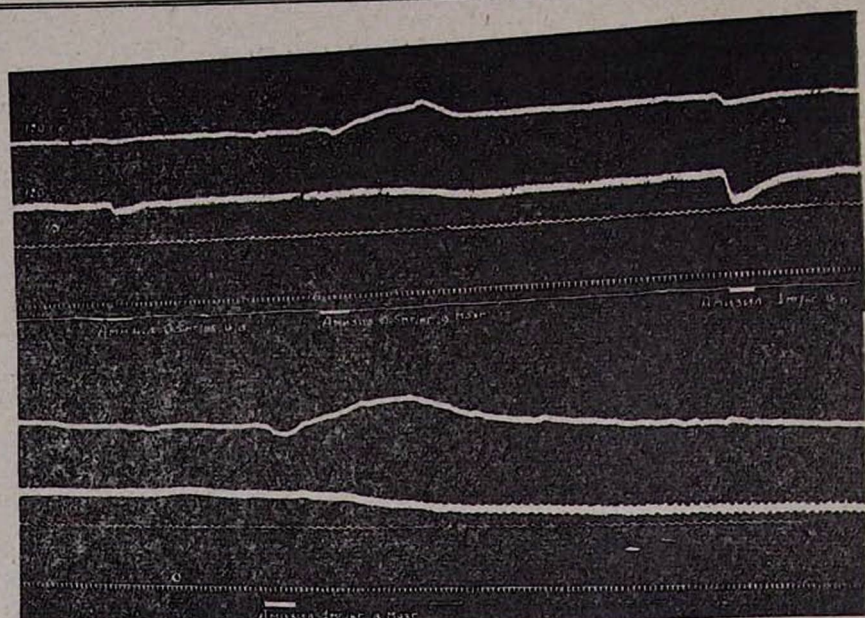


Рис. 2. Одностороннее удаление верхнего шейного симпатического узла. Влияние различных доз амизила на тонус сосудов мозга. Обозначения сверху вниз: перфузионное давление на ганглектотомированной стороне, перфузионное давление на интактной стороне, артериальное давление, дыхание, отметка времени, отметка введения препарата.

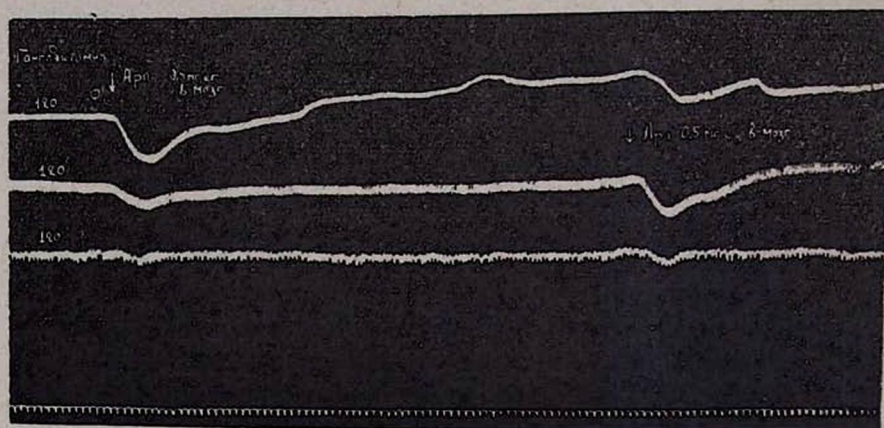


Рис. 3. Одностороннее удаление верхнего шейного симпатического узла. Двусторонняя раздельная регистрация тонуса сосудов мозга. Эффекты арпенала. Обозначения те же, что на рис. 2.

интактным симпатическим ганглием на той же стороне сопровождается менее продолжительным снижением уровня перфузионного давления, чем на ганглектотомированной стороне. Фаза увеличения сосудов под влиянием арпенала на интактной стороне выражена заметно слабее, по сравнению с ганглектотомированной.

Аналогичные сдвиги обнаруживаются также под влиянием амизила и ганглерона (табл. 1).

Таблица 1

Препараты	Степень повышения тонуса сосудов мозга в % к исходному уровню	
	Интakтная сторона	Ганглектomированная сторона
Арпенал	$8,4 \pm 4,4$	$14,6 \pm 3,6$ ($P < 0,05$)
Амизил	$12,2 \pm 3,3$	$22,6 \pm 2,9$ ($P < 0,05$)
Ганглерон	$6,7 \pm 1,1$	$11,8 \pm 3,2$ ($P < 0,05$)

Таким образом, очевидно, что удаление симпатических ганглиев изменяет характер действия холинолитических средств на тонус мозговых сосудов.

В этом аспекте определенный интерес представляет изучение влияния препаратов на изменение объемной скорости кровотока в пиальных сосудах.

Данные резистогрaфии позволяют судить только о тотальных изменениях периферического сопротивления мозговых сосудов.

Исследования, выполненные с помощью термопарной методики, выявили значительную разницу между изменением мозгового кровотока на интактной и ганглектomированной сторонах. Опыт был осуществлен с одновременной репистрацией кровотока в области париетальной коры обоих полушарий, ЭЭГ соответствующих зон и артериального давления. Внутривенная инъекция препарата приводит к некоторому возрастанию скорости кровотока на интактной стороне, с последующим ее уменьшением на фоне пониженного артериального давления. Спустя 4 мин., с возвращением артериального давления к исходному уровню, наступает увеличение кровотока. Объемная скорость кровотока на ганглектomированной стороне не претерпевает никаких изменений. Несмотря на это обнаруживается небольшое увеличение амплитуды корковых потенциалов. Возможно, в условиях десимпатизации, во-первых, усиливается синхронизирующий эффект амизила, во-вторых, нарушается корреляция между пиальным кровообращением и корковой активностью. Аналогичный, но менее выраженный эффект наблюдается в опытах с ганглероном и арпеналом.

Следовательно, можно считать, что в осуществлении влияния холинолитиков на мозговое кровообращение определенное значение имеет состояние симпатической нервной системы. По всей вероятности, участие адренергического компонента ярче всего выявляется в регуляции пиального кровообращения, ибо после удаления верхнего симпатического узла не только исчезает опосредованная способность сосудов реагировать на введение холинолитиков, но и обнаруживается полное отсутствие спонтанных колебаний объемной скорости мозгового кровотока. Характерно, что в опытах с удалением верхнего шейного симпатического ганглия, наряду

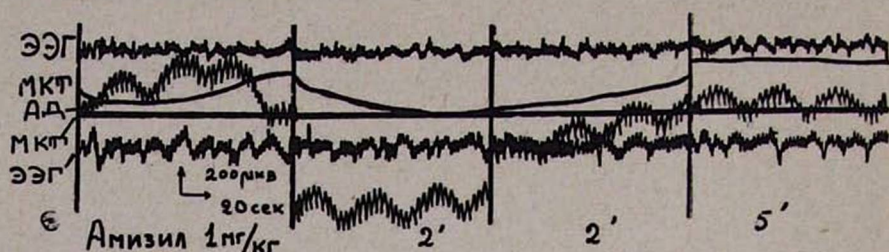


Рис. 4. Одностороннее удаление верхнего шейного симпатического узла. Двусторонняя синхронная регистрация объемной скорости мозгового кровотока и ЭЭГ. Эффекты амизила (1 мг/кг). Обозначения сверху вниз: ЭЭГ левой парietальной коры; МКТ—мозговой кровоток левой парietальной коры; АД—артериальное давление; МКТ—мозговой кровоток правой парietальной коры; ЭЭГ правой парietальной коры. Ганглектomia произведена справа.

с усилением прессорного эффекта холинолитиков, значительно возрастает также их депрессорное действие (табл. 2).

Таблица 2

Препараты	Степень понижения тонуса сосудов мозга в % к исходному уровню	
	Интakтная сторона	Ганглектomированная сторона
Арпепал	15,5±4,2	31,0±3,6 (P<0,05)
Амизил	9,6±2,4	25,9±4,4 (P<0,05)
Ганглерон	10,3±4,5	21,0±2,3 (P<0,05)

Если учесть, что малые дозы холинолитиков способны увеличивать выброс норадреналина [5], то можно допустить, что увеличение прессорного эффекта является результатом повышенной чувствительности адренорецепторов сосудов к катехоламинам после их денервации [6].

Выраженное различие в реакциях мозговых сосудов ганглектomированной и интактной сторон на введение холинолитиков позволяет заключить, что в осуществлении их эффектов на мозговое кровообращение роль симпатической нервной системы неоспорима, так как после ганглектomии характер их влияния на гемодинамику мозга меняется.

Экспериментальные исследования [8] показывают, что на ганглектomированной стороне венозная кровь содержит больше кислорода и меньше углекислоты, чем на интактной стороне. По содержанию газов венозная кровь десимпатизированной стороны приближается к артериальной крови. Резко угнетается также поглощение глюкозы мозгом.

Эти факты свидетельствуют о вероятном развитии липоксического состояния мозговой ткани десимпатизированной стороны, что может способствовать не только извращению реакции мозговых сосудов в ответ на введение холинолитиков, но и нарушению механизмов ауторегуляции. Установленная асимметрия в обменных показателях, более вы-

раженная в коре головного мозга, подкрепляется нашими данными, свидетельствующими о гемодинамической и электроэнцефалографической асимметрии после одностороннего удаления верхнего шейного симпатического ганглия.

Таким образом, функциональное состояние симпатической нервной системы может сыграть значительную роль не только в эффектах холинолитиков на мозговое кровообращение, но и в механизмах обеспечения гомеостаза гемодинамики головного мозга. По-видимому, роль симпатической нервной системы ярче всего проявляется в аварийных ситуациях организма.

Ереванский государственный
медицинский институт

Поступило 22/XI 1973 г.

Ե. Ս. ԳԱԲՐԵԼՅԱՆ

ՍԻՄՊԱԾԻԿ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԵԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ
ԽՈՒՆՈՒՄԻՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ վերին պարանոցային սիմպատիկ հանգույցների հեռացումը էականորեն փոխում է գլխուղեղի անոթների ռեակցիան ի պատասխան կենտրոնական խորինոխորկների ներարկմանը:

E. S. GABRIELIAN

THE PARTICIPATION OF SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN THE MECHANISM OF CENTRAL CHOLINOLITIC ACTIONS ON THE CEREBRAL CIRCULATION

S u m m a r y

The research has shown that the removal of high cervical sympathetic nodes changes greatly the reaction of cerebral vessels on the introduction of central cholinolitics.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

1. Блинова А. М. и Рыжова Н. М. Бюлл. exper. биол. и мед., 1958, 1, 100.
2. Блинова А. М. и Рыжова Н. М. Вестник АМН СССР, 1961, 5, 56.
3. Блинова А. М. и Маршак М. Е. В кн.: «Физиологические механизмы регуляции мозгового кровообращения», Л., 1963.
4. Габриелян Э. С. и Акопян В. П. Журн. exper. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1967, 7, 2, 17.
5. Габриелян Э. С. Докт. дисс., Ереван, 1970.
6. Кеннон В. М. и Розенблюм А. В кн.: «Повышение чувствительности денервированных структур», М., 1951.
7. Маршак М. Е. В кн.: «Современные методы исследований сердечно-сосудистой системы», М., 1963.
8. Мхехян Э. Е. Докт. дисс., 1965.
9. Уэман К., Фальк Б., Мчедли-

- швили Г. И. Бюлл. эксп. пер. биол. и мед., 1965, 59, 6, 98. 10. Falck B., Nielsen K. C. Owmann Ch. Scand. J. Lab. & Clin. Invest., Suppl. 102, 1968. 11. Gibbs F. A. Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med. 1963 31. 141. 12. Hafkenschiel J. H., Friedland C. K. J. Pharmacol., 1952, 106, 391. 13. Feimel M. H., Hafkenschiel J. H., Austin G. M., Crumpton C. W., Kety S. S. J. Clin. Invest., 1949, 28, 415. 14. Holmquist B., Ingvar D. H., Stissjö B. Acta Physiol. Scand., 1957, 40, 2. 147. 15. Krog J. J. Oslo City Hosp., 1963, 13, 12, 201. 16. Lassen N. A. Scand. J. Lab. & Clin. Invest., Suppl. 102. 1968. 17. Ludwigs N., Schneider M. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1954, 259, 43. Shackelford R. T., Hesedus B. A. Ann. Surg., 1966, 163, 5, 771. 19. Scheinberg P. Amer. J. Med. Sci., 1950, 8, 139. 20. Sackloff L. Pharmacol. Rev., 1959, 11, 1.