

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, А. Г. АИВАЗЯН, Э. А. АМРОЯН

УЧАСТИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ТИПА Е И F В РЕАКЦИЯХ МОЗГОВЫХ СОСУДОВ НА ГИПОКСИЮ

Выявленные рядом авторов факты увеличения высвобождения эндогенных простагландинов (ПГ) в условиях ишемии и гипоксии в почках и сердце [9, 15] послужили основой для предположения о том, что высвобождение эндогенных ПГ в указанных условиях может играть определенную роль в развитии реактивной гиперемии, особенно в случаях, когда ишемия возникает как следствие гипоксии [8].

Учитывая исключительную чувствительность головного мозга к поступлению кислорода, а также данные о регулирующей роли ПГ в кровоснабжении мозга [4, 14], в настоящей работе проведено количественное изучение локального мозгового кровотока в условиях гипоксии с исследованием содержания ПГ типа Е и F в спинномозговой жидкости (СМЖ) и артериальной крови с целью выяснения их участия в реакции мозговых сосудов на гипоксию.

Материал и методика. Опыты проведены на 22 котах, наркотизированных нембуталом (25 мг/кг внутривенно), переведенных на искусственную вентиляцию легких (смесь закиси азота с кислородом) и обездвиженных листеноном (5 мг/кг внутривенно каждые 30 мин). Количественная регистрация локального мозгового кровотока проводилась по методике Auckland [2]. Во всех экспериментах синхронно регистрировалось артериальное давление через катетер, введенный в бедренную артерию и соединенный с датчиком EMT-35 и усилителем EMT-31 (Elema-Schöndander). Запись осуществлялась на самописце «Watanabe-Multicorder». Синхронно проводилось измерение pH артериальной крови и СМЖ, а также P_{CO_2} , P_{O_2} артериальной крови при помощи системы Radiometer. После контрольного измерения кровотока вызывали гипоксию вдыханием смеси 5% кислорода с азотом [1]. Через 5 мин. проводилось измерение кровотока. Далее раствор индометацина ($0,2 \text{ мг/кг}^{-1} / \text{мин}^{-1}$), приготовленный по способу Palmer и соавт. [11] с $pH=8,00$ с помощью перистальтического насоса вводился по направлению к мозгу через лингво-фациальную ветвь сонной артерии после перевязки ветвей наружной сонной артерии. Через 30 мин. (время, необходимое для ингибирования биосинтеза ПГ) проводилось измерение кровотока до и после 5-минутной гипоксии.

В отдельной серии экспериментов изучалось содержание ПГ типов Е и F в СМЖ и артериальной крови при помощи экстракции ПГ [13] с последующим разделением экстрактов [6] и биотестированием [5] на отрезках желудка и толстой кишки крыс. Извлечение проб СМЖ проводили при помощи пункции cisterna magna, а крови — из бедренной артерии. Достоверность различий между данными опытных и контрольных групп оценивали, применяя критерий Фишера-Стьюдента.

Результаты. Из табл. 1 видно, что в условиях гипоксии, когда P_{O_2} артериальной крови уменьшается на 64,3% к контролю, имеет место значительное увеличение мозгового кровотока (на 120,5% по сравнению с условиями нормокапнии). При этом наблюдается некоторое повышение артериального давления, понижение P_{CO_2} и концентрации водородных ионов артериальной крови ($P > 0,05$).

Таблица 1

Влияние гипоксии на количественные сдвиги локального мозгового кровотока до и в условиях ингибирования биосинтеза простагландинов (данные 7 опытов)

Процедура	МКТ, мл/100г/мин	АД, мм рт. ст.	pH	P_{CO_2} , мм рт. ст.	P_{O_2} , мм рт. ст.
Контроль	$23,08 \pm 2,39$	$158,33 \pm 10,2$	$7,33 \pm 0,02$	$29,14 \pm 1,43$	$125 \pm 12,76$
Гипоксия 5 мин.	$50,91 \pm 5,89^*$	$175,7 \pm 18,18$	$7,38 \pm 0,01$	$27,42 \pm 0,71$	$44,71 \pm 3,82^*$
Индометацин 0,2 мг/кг-1/мин.-1	$25,55 \pm 4,14$	$133,33 \pm 13,0$	$7,27 \pm 0,02$	$28 \pm 1,69$	$120,8 \pm 8,0$
Гипоксия 5 мин. на фоне индометацина 0,2 мг/кг-1/мин.-1	$30,8 \pm 4,02$	$135 \pm 22,76$	$7,34 \pm 0,03$	$27 \pm 0,79$	$50,28 \pm 3,4^*$

Обозначения: МКТ—локальный мозговой кровоток, АД—системное артериальное давление, *— $P < 0,001$.

На фоне ингибирования биосинтеза ПГ индометацином вышеописанный эффект гипоксии на мозговой кровоток в значительной степени угнетается. Увеличение мозгового кровотока в ответ на гипоксию составляет всего 33,4% по сравнению с контролем, будучи статистически незначимым.

Из табл. 2 видно, что в условиях гипоксии в СМЖ значительно повышается содержание ПГ- типа Е при одновременном снижении количества ПГ типа F. В артериальной крови в условиях гипоксии не отмечается заметных сдвигов—количество ПГ типа Е и F почти не меняется.

Обсуждение. Увеличение содержания ПГ в различных органах в условиях гипоксии можно объяснить несколькими механизмами. По мнению Downing и соавторов [3] умеренная гипоксия вызывает возбуждение симпатической нервной системы либо рефлекторно, либо вследствие поступления катехоламинов из надпочечников в кровь. А последние, как известно [7], приводят к увеличению биосинтеза ПГ.

Другим возможным механизмом увеличения содержания ПГ типа Е под влиянием гипоксии, возникшей в результате ишемии, является активация фосфолипазы, стимулирующей биосинтез ПГ из арахидоновой кислоты [10].

Можно считать, что физиологическое значение увеличения биосинтеза ПГ типа Е при гипоксии в СМЖ заключается в их участии в компенсаторном расширении сосудов мозга в ответ на недостаток кислорода. В этом аспекте является весьма интересным факт уменьшения

Таблица 2

Изменение содержания простагландинов типа Е и F в артериальной крови
и спинномозговой жидкости кошек в условиях гипоксии
(данные 15 опытов)

Процедура	рН СМЖ	рН крови	ПГ крови в нг/мл		ПГ СМЖ в нг/мл		Р _{СО₂} крови, мм рт. ст.	Р _{О₂} крови, мм рт. ст.
			ПГЕ	ПГF	ПГЕ	ПГF		
Контроль	7,41±0,03	7,37±0,02	1,1±0,34	1,9±0,62	0,5±0,18	3,6±1,34	28,5±0,61	119,2±2,42
Гипоксия 5 мин.	7,47±0,02	7,33±0,02	1,4±0,24	2,1±0,76	1,9±0,39*	2,9±0,9	26,8±1,31	42,0±3,12**

Обозначения: *— $P < 0,05$; **— $P < 0,001$.

количества вазоконстрикторного ПГФ в СМЖ. По-видимому, в данной компенсаторной реакции сосудов мозга большее значение имеет усиленный локальный биосинтез ПГ в интерстициальной жидкости мозга, которые обеспечивают расширение сосудов мозга с угнетением ПГ, имеющих констрикторное влияние. Незначительные изменения в содержании ПГ в артериальной крови, притекающей в мозг в условиях гипоксии, обнаруженные в наших экспериментах, свидетельствуют о том, что сдвиги в количестве эндovasкулярных ПГ в поведении сосудов мозга при гипоксии существенной роли не играют.

Доказательством участия ПГ в осуществлении реакций мозговых сосудов в условиях гипоксии явились также результаты наших экспериментов с блокадой биосинтеза ПГ индометацином, в которых было выявлено значительное ингибирование вазодилаторной реакции мозговых сосудов в ответ на гипоксию, что согласуется с данными других авторов [1,12], полученных в опытах с изучением коронарного кровообращения.

Таким образом, полученные результаты подтверждают предположение о том, что эндогенные ПГ могут играть важную роль в реакции мозговых сосудов в условиях гипоксии.

Ереванский медицинский институт

Поступило 23/V 1978 г.

Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ, Ա. Գ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Է. Ա. ԱՄՐՈՅԱՆ

Ե և F ՏԻՊԻ ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆՆԵՐԻ ՄԱՍՆԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՈՒՂԵՂԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ ՀԻՊՈՔՍԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հիպոքսիայի պայմաններում կատոնների և առնետների վրա կատարված սուր փորձերում բացահայտված է E տիպի պրոստագլանդինների կենսասինթեզի ուժեղացում և F տիպի պրոստագլանդինների քանակի նվազում ողնուղեղային հեղուկում:

Ենթադրվում է, որ հիպոքսիայի պայմաններում էնդոգեն պրոստագլանդինները կարող են առնետի կարևոր նշանակություն ուղեղի անոթների ռեակցիայի իրազդեման մեջ:

E. S. GABRIELIAN A. G. AYVAZIAN, E. A. AMROYAN

THE PARTICIPATION OF PROSTAGLANDINES E AND F IN THE
REACTION OF CEREBRAL VESSELS ON HYPOXY

S u m m a r y

In acute experiments on cats and rats the increase of PGE biosynthesis and the decrease of PGF in cerebrospinal fluids was found in conditions of hypoxia.

It is supposed that endogenous PG may play an important role in the reaction of cerebral vessels in conditions of hypoxia.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Afonso S., Bandow G. T. and Rove G. G. J. *Physiol.*, 1974, 241, 299.
2. Aukland K., Bowser B. F. and Berliner R. W. *Circ. Res.*, 1964, XIV, 164.
3. Downing S. E., Mitchell J. H. and Wallace A. G. *Am. J. Physiol.*, 1963, 1204, 881.
4. Gabriellian E. S., Boroyan R. G., Amroyan E. A. Abstracts of VI Intern. congress of Pharmacology, Helsinki, Finland, 1975, 593.
5. Gilmore N., Vane J. R. and Wyllie J. H. *Nature*, 1968, 218, 1135.
6. Higgs A., Vane J. R. *Prostaglandins*, 1973, 4, 695.
7. Kadowitz P. J., George W. J., Jolner P. D. et al. *Advanc. Biosci.*, 1973, 9, 501.
8. Kilbom K. and Wennmalm A. *IRCS*, 1974, 2, 1077.
9. McGiff J. C., Crowshaw K., Terragno N. A. and Longro A. T. *Circ. Res.* 1970, XVIII, 1, 121.
10. Needleman P., Marchall G. R. and Sobel B. E. *Circ. Res.* 1975, 37, 802.
11. Palmer M. A., Piper P. J. and Vane J. R. *Brit. J. Pharmacol.*, 1973, 49, 226.
12. Tyler T., Leffler C., Wallis R. and Cassin S. *Prostaglandins*, 1975, 10, 963.
13. Unger W. G., Stamford J. F. and Bennett A. *Nature*, (Lond), 1971, 233, 336.
14. Welch K. M., Knowles L., Spira P. *Eur. J. Pharmacol* 1974, 25, 155.
15. Wennmalm A. *Acta Physiol. Scand.* 1975, 93, 15.