

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, Р. Ш. МАТЕВОСЯН

ВЛИЯНИЕ ПГЕ₂ НА КАПИЛЛЯРНУЮ СИСТЕМУ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА И ИНГИБИРОВАНИЯ БИОСИНТЕЗА ПРОСТАГЛАНДИНОВ

На протяжении двух десятилетий все большее внимание уделяется вопросам механизмов обеспечения функционирования микроциркуляторного русла различных органов.

Задачей настоящего исследования явилось изучение изменений морфо-функциональной организации капиллярной системы коры головного мозга под влиянием ПГЕ₂, оказывающего определенное влияние на мозговое кровообращение [5, 8].

Материал и методика. Опыты поставлены на 50 кошках, наркотизированных нембуталом (30 мг/кг). Простагландин Е₂ (Upjohn, США) в различных дозах вводился путем внутрикаротидной инфузии в течение 2 мин. Индометацин (Polfa), растворенный по способу Palmer [7] вводился в/в инфузией с помощью автоматического шприца (Perfusor E, Hugo Sachs Electron) в дозе 2 мг/мл/мин. в течение 30—40 мин.

После выделения шейного симпатического нерва проводилась его стимуляция электрическим током (длительность импульса 0,1 мс, частота 5 гц и напряжение 7 в в течение 1 мин.). Контроль за состоянием КЩР крови осуществлялся при помощи микросистемы крови (Radio-timeter). Материал, взятый для исследования через трепанационное отверстие во фронтальной части черепа, в дальнейшем обрабатывался с помощью безыглекционного метода выявления микроциркуляторного русла [3]. На микроскопических препаратах с помощью окулярного микрометра измерялся диаметр функционирующих капилляров (больше 4 мкм), а также вычислялось количество резко суженных капилляров (менее 4 мкм) в 100 полях зрения. Полученные результаты обрабатывались статистически с применением критерия Фишер-Стьюдента.

Результаты. В I серии экспериментов изучалось состояние капиллярной системы коры у контрольных животных и ее реакция на стимуляцию симпатического нерва. Раздражение симпатического нерва приводило к сужению капилляров на 18,7% ($P < 0,05$) и значительному увеличению числа нефункционирующих капилляров (в 2,4 раза; $P < 0,001$).

Во II серии экспериментов изучалось действие ПГЕ₂ на капилляр-

ное кровоснабжение коры. В зависимости от применяемой дозы ПГЕ₂ проявлялся более или менее выраженный сосудосуживающий эффект. От доз 0,1—0,0001 мкг/мл/мин. уменьшение диаметра капилляров по сравнению с контрольной величиной колебалось от 4,7 до 22,3%, а увеличение числа нефункционирующих капилляров—в пределах 1,5—2,3 раза.

На фоне симпатической стимуляции влияние ПГЕ₂ на диаметр капилляров проявлялось в виде усиления сосудосуживающего эффекта в основном от доз 1—0,1 мкг/мл/мин., дозы же 0,01—0,0001 мкг/мл/мин. повторяли эффекты, выявленные под влиянием ПГЕ₂ без симпатической стимуляции. Так, например, если под влиянием ПГЕ₂ в дозе 1—0,1 мкг/мл/мин. уменьшение диаметра капилляров по сравнению с контролем составляло всего 4,5% ($P < 0,05$), то в условиях симпатической стимуляции наблюдалось уменьшение диаметра соответственно на 27,5 и 23,2% ($P < 0,05$).

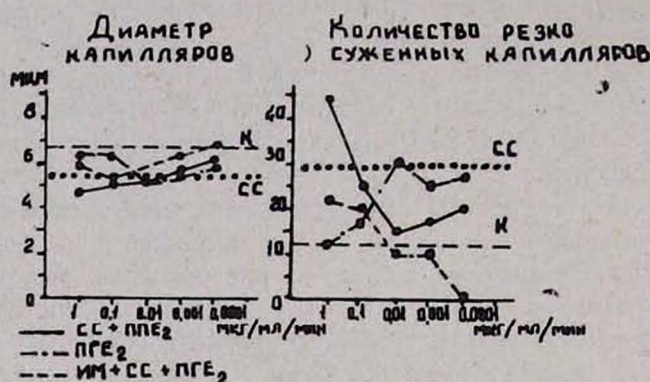


Рис. 1. Изменения диаметра и количества резко суженных капилляров под влиянием различных доз ПГЕ₂ в условиях стимуляции симпатического нерва и ингибирования биосинтеза простагландинов. Обозначения: К—контроль, СС—симпатическая стимуляция, ИМ—индометацин.

Более четкие сдвиги были выявлены в системе резервных капилляров. Было обнаружено, что с уменьшением дозы ПГЕ₂ от 1 до 0,0001 мкг/мл/мин. значительно увеличивается количество резко суженных капилляров по сравнению с контролем. Так, если от дозы 1 мкг/мл/мин. количество указанных капилляров почти не меняется, то под влиянием доз 0,1; 0,01; 0,001; 0,0001 мкг/мл/мин. их число возрастает соответственно в 1,45 ($P < 0,05$); 2,5 ($P < 0,001$); 2,08 ($P < 0,001$); 2,29 ($P < 0,001$) раза.

В условиях же симпатической стимуляции, когда сама экспериментальная процедура приводит к увеличению количества резко суженных капилляров в 2,4 раза ($P < 0,001$), ПГЕ₂ в дозе 1 мкг/мл/мин. в отличие от предыдущей серии опытов приводит к резкому увеличению числа нефункционирующих капилляров по сравнению с контролем в 3,75 раза ($P < 0,001$), а по сравнению с симпатической стимуляцией—в 1,5 раза ($P < 0,01$).

С уменьшением дозы ПГЕ₂ наблюдается противоположный эффект по сравнению с предыдущей серией. Так, при введении ПГЕ₂ в дозах 0,1; 0,01; 0,001; 0,0001 мкг/мл/мин. увеличивается число нефункционирующих капилляров по сравнению с контролем соответственно в 2,08; 1,25; 1,45; 1,66 раза, а по сравнению с уровнем симпатической стимуляции их количество уменьшается соответственно в 1,16; 1,93; 1,65; 1,45 раза (рис. 1).

Таблица 1

Изменение диаметра капилляров под влиянием ПГЕ₂ при симпатической стимуляции без и в условиях ингибирования биосинтеза ПГ

Процедура	Доза ПГЕ ₂ , мкг/мл/мин.				
	диаметр капилляров, мкм				
	1	0,1	0,01	0,001	0,0001
Симпатическая стимуляция+ПГЕ ₂ n=15	4,78±0,21	5,07±0,49	5,09±0,27	5,49±0,17	5,84±0,04
Индометацин+симпатическая стимуляция+ПГЕ ₂ n=15	5,84±0,05	5,15±0,15	5,84±0,21	6,31±0,05	6,73±0,34
Процент разности	22,1	1,5	14,7	14,9	15,2
P	<0,001	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001

В условиях ингибирования эндогенного биосинтеза ПГ индометацином влияние ПГЕ₂ на капилляры мозга на фоне симпатической стимуляции характеризуется следующими особенностями. С уменьшением дозы вводимого ПГЕ₂, несмотря на продолжающееся раздражение симпатического нерва, наблюдается четкое и доза-зависимое увеличение диаметра капилляров, и от наименьшей дозы (0,0001 мкг/мл/мин.) при сравнении с уровнем симпатической стимуляции оно составляет 25%.

Если сопоставить результаты влияния ПГЕ₂ на диаметр капилляров при симпатической стимуляции без и в условиях ингибирования биосинтеза ПГ индометацином, то в этом случае также прослеживается четкая разница в их эффекте (табл. 1). Число же резко суженных капилляров в тех же условиях под влиянием ПГЕ₂ постепенно уменьшается в зависимости от вводимого количества, и при дозе 0,0001 мкг/мл/мин. наблюдается полное раскрытие всех резервных капилляров.

Обсуждение. Полученные нами ранее данные [1, 2] в отношении ПГЕ₁ показали, что степень наблюдаемого вазоспазма зависит как от дозы вводимого препарата, так и от функционального состояния сосудистой системы головного мозга. Так, в относительно высоких дозах ПГЕ₁ оказывал более выраженный сосудосуживающий эффект, чем в малых дозах. Эти данные совпадают с результатами исследований Allen et al. [4], получивших более выраженный вазоспазм от высоких доз ПГЕ₁.

Такой вывод правомочен также и в отношении ПГЕ₂, особенно если

речь идет о его влиянии на капилляры мозга в условиях стимуляции симпатического нерва.

Способность ПГЕ₂ в условиях симпатической стимуляции приблизить количество резервных капилляров к контрольному уровню является, на наш взгляд, важной особенностью действия ПГЕ₂. Ее можно оценивать как проявление регулирующей капиллярное кровоснабжение функции ПГЕ₂, которая в нормальных условиях увеличивает количество резко суженных капилляров, а при симпатической вазоконстрикции, наоборот, уменьшает их число, тем самым способствуя поддержанию гомеостаза мозгового кровообращения. Эта способность ПГЕ₂ более четко вырисовывается в условиях ингибирования эндогенного биосинтеза ПГ индометацином. Указанное обстоятельство позволяет полагать, что на уровне микроциркуляторного русла головного мозга сосудистые эффекты ПГЕ₂ зависят с одной стороны от интенсивности его эндогенной продукции и соотношения с остальными простагландинами, с другой — от степени функциональной активности симпатической нервной системы.

На основании изложенного можно допустить, что одним из звеньев, обеспечивающих поддержание гомеостаза мозгового кровообращения, является способность организма продуцировать ПГ серии Е.

Полученные нами данные дают основание считать, что наиболее чувствительным звеном действия ПГЕ₂ являются прекапиллярные сфинктеры, в которых, по-видимому, и разыгрываются взаимодействия ПГЕ₂ с адренергическим компонентом.

Ереванский медицинский институт

Поступила 10/VI 1981 г.

Է. Ս. ԳԱԲՐԵԼԻԱՆ, Ռ. Շ. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ

ՊԳԵ₂ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՄԱԶԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎՐԱ
ՍԻՄՊԱԹԻԿ ՆՅԱՐԴԻ ԽԹԱՆՄԱՆ ԵՎ ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆՆԵՐԻ
ԿԵՆՍԱՍԻՆԹԵԶԻ ԿԱՍԵՑՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կատոնների վրա կատարված սուր փորձերից հաստատվել է, որ գլխուղեղի միկրոշրջանառության հոսքի մակարդակի վրա ՊԳԵ₂ անոթային էֆեկտները կախված են մի կողմից նրա էնդոգենային արտադրանքի ինտենսիվությունից և մյուս կողմից պրոստագլանդինների համահարաբերությունից, մյուս կողմից՝ սիմպաթիկ նյարդային համակարգի ֆունկցիոնալ ակտիվությունից:

E. S. Gabrielian, R. Sh. Matevossian

Effect of PGE₂ on the Capillary System on the Brain in Conditions of Sympathic Nerve Stimulation and Inhibition of Prostaglandin Biosynthesis

S u m m a r y

In acute experiments on cats it is established, that on the level of the brain microcirculatory bed the vascular effects of PGE₂ depend on the intensivity of its endogenous production and the correlation with the rest of prostaglandins on the one hand and the degree of the functional activity of the sympathetic nervous system on the other hand.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амроян Э. А., Матевосян Р. Ш. Тезисы докл. Всес. симп. «Простагландины и кровообращение», 1980, 22—24.
2. Габриелян Э. С., Амроян Э. А., Матевосян Р. Ш. Тезисы докл. Всес. симп. «Простагландины и кровообращение», 1980, 27—29.
3. Чилингарян А. М. Ж. экс. и клин. медицины, 1977, 5, 19—28.
4. Allen G. S., Lavell M. H., Shelly N. Ch. et al. J. Neurosurg., 1974, 40, 433—441.
5. Denton I. C., White R. P., Robertson Y. T. J. Neurosurg., 1972, 32, 34—42.
6. Olesen J. Stroke, 1976, 7, 566—569.
7. Pelmer M. A., Priscilla J., Piper H., Vane J. R. Br. J. Pharmac., 1973, 49, 226
8. Welch K. M. A. Knowles L., Spira P. Neurology (Minneap.) 1974, 24, 705—718.