

О. М. АВАКЯН, И. Р. МАТИНЯН

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ АРТЕРИИ УХА КРОЛИКА НА НЕРВНОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ И НА НОРАДРЕНАЛИН ПОСЛЕ ПЕРФУЗИИ АДРЕНАЛИНА И ЕГО ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

Перфузия изолированной артерии уха кролика раствором Кребса, содержащим 1-адреналин, 1-норадреналин и дофамин в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл, приводит к резкому уменьшению реакции сосуда на электрическое раздражение периаартериальных симпатических нервов и на внутрисосудистое введение малых доз норадреналина.

Высказывается предположение, что в развитии этого эффекта большую роль играет действие катехоламинов в области адренорецепторов.

Норадреналин в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл при перфузии приводит к резкому ослаблению реакции артерии уха кролика на раздражение периаартериальных симпатических нервов и на внутрисосудистое введение малых доз норадреналина [1]. Одновременно с этим наступает повышение интенсивности флуоресценции симпатических нервов и гладкомышечных элементов, указывающее на нейрональный и экстранейрональный захват норадреналина [3].

Цель настоящей работы заключалась в исследовании влияния захвата адреналина и его предшественников на функцию артерии уха кролика.

Методика. Перфузия изолированной артерии уха кролика проводилась по разработанной в нашей лаборатории и подробно описанной ранее [1, 2] методике. Всего было использовано 43 отрезка артерии от 15 кроликов.

Использованные препараты. 1-норадреналин—битартарат производства фирмы Koch-Light Lab. и харьковского химзавода, 1-адреналин основание — Koch-Light Lab., дофамин — Schuchardt, 1-ДОФА — Reanal, dl-тирозин—BDH, питуитрин — тбилисского завода органико-терапевтических препаратов, KCl—коммерческий.

Каждый препарат испытывался в опытах на 5 отрезках.

Результаты исследований. Результаты представлены в виде таблиц. Как видно из табл. 1, dl-тирозин и 1-ДОФА в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл не оказывают заметного влияния на тонус сосуда. Дофамин, 1-норадреналин и 1-адреналин вызывают сильное сужение артерии, которое постепенно проходит в ходе промывания сосуда свежим раствором Кребса. При этом по стойкости прессорного эффекта 1-адреналин > 1-норадреналин > дофамин.

dl-тирозин и 1-ДОФА не вызывают существенных сдвигов в реакции сосуда на раздражение периаартериальных симпатических нервов и на внутрисосудистое введение 1-норадреналина (табл. 2). Дофамин, 1-ад-

Таблица 1

Сосудосуживающее действие адреналина и его предшественников в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл и тонус артерии уха кролика в мм Hg при последующем его промывании свежим раствором Кребса

Вещество	Тонус сосуда в начале перфузии	Прессорный эффект препарата, мм Hg от исходного уровня		Тонус сосуда при последующем промывании артерии свежим раствором Кребса		
		максимальный эффект	на 16-й мин перфузии	на 2-й мин	на 16-й мин	на 32-й мин
d1-тирозин	21±5,4	4±3,3	4±3,3	20±4,4	20±1,2	20±2,8
l-ДОФА	10±11,1	1,6±1,11	1,2±0,55	9±4	9±4	8±4,6
дофамин	16±8,8	288±91,4	74±45	22±16,3	16±13,4	15±11,9
l-норадреналин	14±8,7	215±43,6	145±53,2	79±48	61±61,5	33±28,7
l-адреналин	21±13,6	256±31,4	132±39,7	118±63,9	101±38,9	74±26,4

Таблица 2

Изменение реакции артерии уха кролика на нервное раздражение и на норадреналин через 2, 16, 32 и 48 мин после 16-минутной перфузии адреналина и его предшественников

Вещество	Концентрация, г/мл	Изменение прессорной реакции сосуда после перфузии испытуемого препарата				
		реакция на	через 2 мин	через 16 мин	через 32 мин	через 48 мин
d1-тирозин	$1 \cdot 10^{-4}$	С	96±32,7	98±41,7	91±32,1	90±26,3
		НА	84±81,4	95±103,6	91±27	78±99,5
l-ДОФА	$1 \cdot 10^{-4}$	С	81±13,9	74±29,5	68±27,6	86±54
		НА	105±76	95±48,3	93±48,6	91±60,4
дофамин	$1 \cdot 10^{-4}$	С	4±4,1	8,7±7,5	10,9±9,4	9,3±10,2
		НА	9,5±11,6	18,6±24,1	23,9±16,6	30±15,5
l-норадреналин	$1 \cdot 10^{-4}$	С	3,8±2,78	4,3±2,1	7,6±11,6	3,0±3,3
		НА	11,2±22,2	9,9±7,0	7,2±6,7	9,9±9,1
l-адреналин	$1 \cdot 10^{-7}$	С	113±41,4	108±37,7	103±37	100±52,8
		НА	188±80,6	164±65	171±94,7	146±48,6
	$1 \cdot 10^{-8}$	С	104±28,9	116±43,5	108±17,5	124±38
		НА	125±67,8	136±62,8	142±62,4	136±61,9
$1 \cdot 10^{-4}$	С	7,3±10,0	5,1±3,6	5,6±2,78	8,4±10,2	
	НА	29,3±31,6	14±12,6	11,8±4,27	15±4,27	

С — прессорная реакция на раздражение перипартериальных симпатических нервов (20 имп/сек, 3 мсек, 5–20 в в течение 10 сек).

НА — внутриартериальное введение норадреналина в дозах 0,06–0,6 мкг.

реналин и l-норадреналин в этой же концентрации приводят к выраженному и длительному угнетению реакции сосуда (рис. 1). После 16-минутной перфузии норадреналина в концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-8}$ г/мл реакция артерии на раздражение перипартериальных нервов не изменяется, в то время как на внутрисосудистое введение его значительно усиливается (рис. 2).

Не является ли угнетение реакции артерии на нервное раздражение и на норадреналин следствием выраженного прессорного действия катехоламинов, перфузируемых в большой концентрации?

Для выяснения этого вопроса мы изучали действие хлористого калия и питуитрина в концентрациях $(5 \cdot 10^{-3}$ г/мл и 0,1 ед/мл, соответ-

ственно), вызывающих сосудосуживающий эффект, аналогичный эффекту катехоламинов в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл.

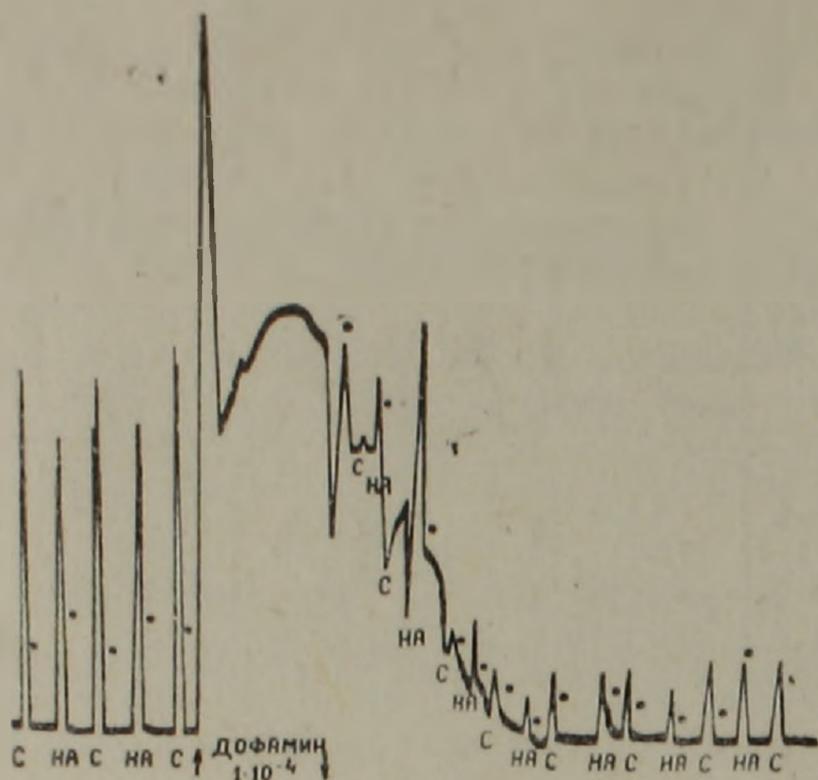


Рис. 1. Влияние дофамина на сокращения артерии уха кролика, вызванные раздражением периаартериальных нервов (С-20 имп/сек, 3 мсек, 20 в в течение 10 сек) и внутриартериальным введением норадреналина (НА) в дозе 60 нг. Стрелками указаны начало и конец инфузии раствора Кребса, содержащего дофамин в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл; кружками отмечена смена жидкости в стакане свежим раствором Кребса.

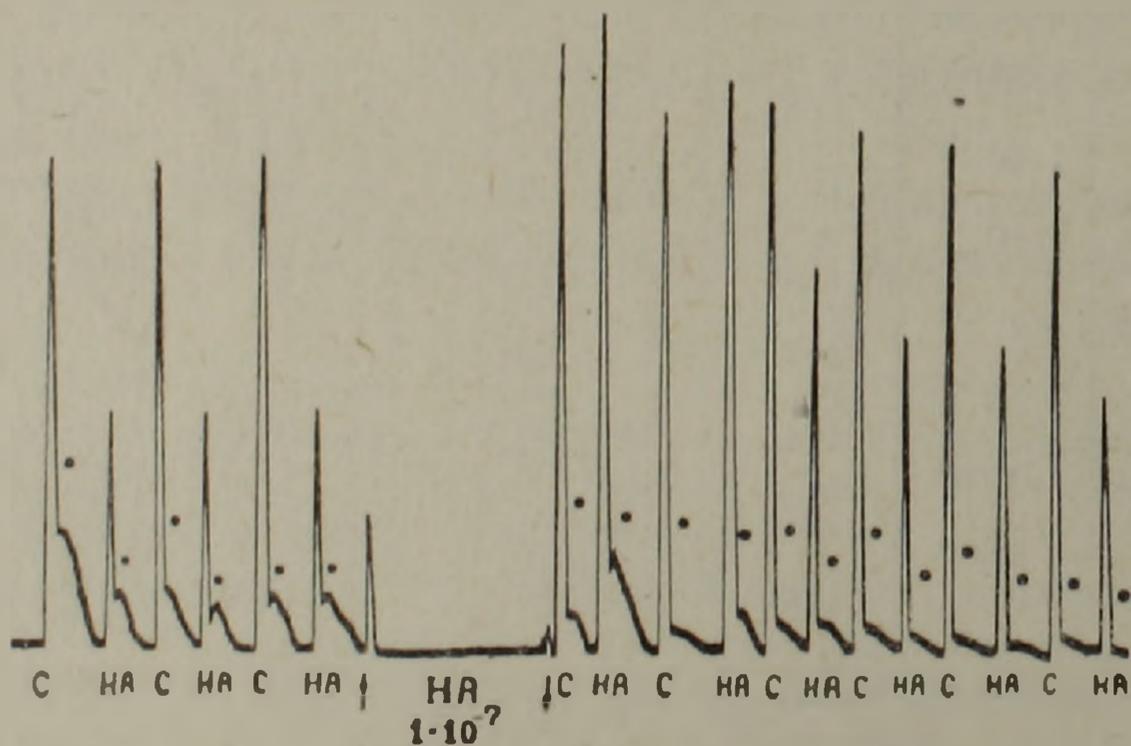


Рис. 2. Влияние норадреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл на сокращения артерии уха кролика (объяснение обозначений см. на рис. 1).

Было установлено, что после 16-минутной перфузии раствора Кребса, содержащего хлористый калий и питуитрин, реакция артерии на раздражение периаартериальных симпатических нервов и на норадреналин не только не угнетается, но и значительно превосходит исходную (рис. 3).

Обсуждение. Согласно литературным данным, перфузия различных органов раствором Кребса, содержащим норадреналин, приводит к значительному повышению его содержания в структурных элементах артерии [3—7].

Следует отметить, что во многих работах, посвященных захвату норадреналина, повышение его содержания в симпатических нервных волокнах и в варикозных расширениях принимается как само собой разумеющееся свидетельство улучшения или повышения функции симпатической нервной системы. Однако нами было показано, что захват норадреналина приводит к резкому нарушению функции симпатических нервных волокон, иннервирующих артерию уха кролика [1].

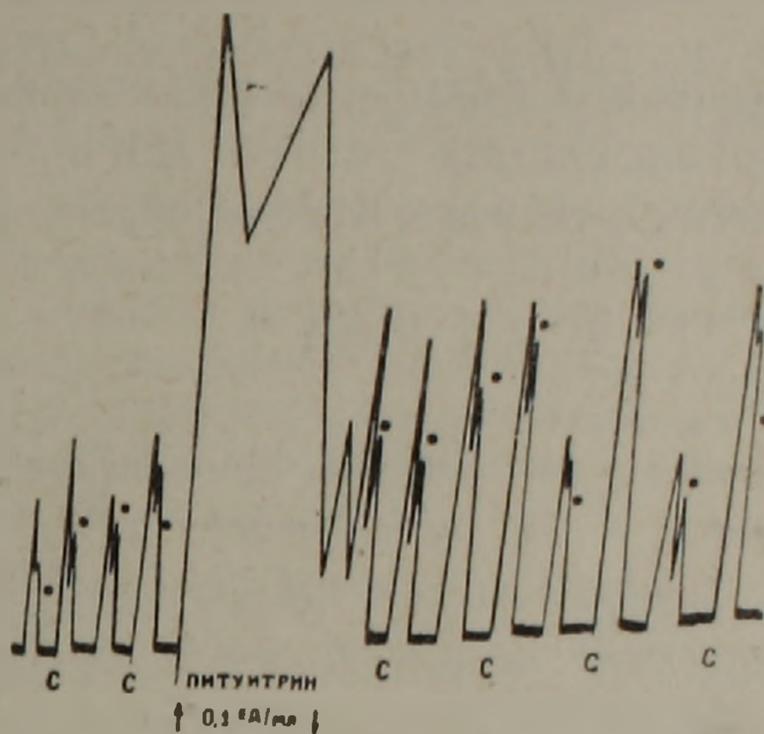


Рис. 3. Влияние питуитрина в концентрации 0,1 ед/мл на сокращения артерии уха кролика (объяснение обозначений см. на рис. 1).

Согласно результатам настоящей работы, 1-адреналин и дофамин, подобно 1-норадреналину, в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл угнетают реакцию артерии уха кролика на электрическое раздражение периартериальных симпатических нервов. Этот эффект, по всей вероятности, является следствием воздействия больших концентраций катехоламинов на адренорецепторы, так как параллельно угнетению реакции артерии на нервное раздражение наступает также резкое уменьшение ее реакции на внутриартериальное введение малых доз норадреналина. При этом характерно, что предшественники катехоламинов (dl-тирозин и 1-ДОФА) в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ не оказывают возбуждающего влияния на адренорецепторы артерии и не изменяют прессорную реакцию на нервное раздражение и на норадреналин.

О большом значении действия катехоламинов в области адренорецепторов в развитии последующего симпатического и адренолитических эффектов свидетельствует тот факт, что выраженный прессорный эффект, вызванный хлористым калием и питуитрином (т. е. не через адренергические механизмы), не приводит к уменьшению реакции артерии на нервное раздражение и на внутрисосудистое введение малых доз норадреналина.

То обстоятельство, что 1-норадреналин в очень низких концентрациях ($1 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-8}$ г/мл), не вызывающих заметного изменения интенсивности флуоресценции нервных и мышечных элементов [3], приводит к статистически достоверному повышению реакции артерии на внутри-

сосудистое введение малых доз норадреналина и не изменяет реакцию на нервное раздражение, также свидетельствует о большом значении процессов, происходящих в области адренорецепторов.

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Миджояна АН АрмССР

Поступило 12.VII 1972

Հ. Մ. ԱՎԱԿՅԱՆ, Ի. Ք. ՄԱՏԻՆՅԱՆ

ՃԱԳԱՐԻ ԱԿԱՆՋԻ ԶԱՐԿԵՐԱԿԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ
ԳՐԳՌՄԱՆ ՈՒ ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՀԱՆԴԵՊ՝ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԵՎ ՆՐԱՆ
ՆԱԽՈՐԴՈՂ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՊԵՐՖՈՒԶԻԱՅԻՑ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ճագարի ականջի անջատված զարկերակի պերֆուզիան Կրեպսի լուծույթով, որը պարունակում է $1 \cdot 10^{-4}$ գ/մլ 1-ադրենալին, 1-նորադրենալին կամ դոֆամին, հանգեցնում է անոթի ռեակցիայի (սիմպաթիկ ներվաթելերի էլեկտրական գրգռման և նորադրենալինի փոքր դոզաների ներանոթային ներարկման հանդեպ) նշանակալի իջեցման:

Ենթադրվում է, որ այդ էֆեկտի դրսևորման գործում մեծ դեր են խաղում կատեխոլամինների ազդեցությունը ադրենոռեցեպտորների շրջանում, քանի որ $1 \cdot 10^{-4}$ գ/մլ կոնցենտրացիայով օգտագործելիս ճ1-թիրոզինը և 1-ՊՕՖԱ-ն չեն գրգռում անոթի ադրենոռեցեպտորները և չեն փոխում նրա ռեակցիան նյարդային գրգռման ու նորադրենալինի հանդեպ: Պիտուիտրինի և քլորական կալիումի (այսինքն, ոչ ադրեներգիկ մեխանիզմների) միջոցով առաջացրած անոթային ուժեղ կծկումը չի հանգեցնում նշված ռեակցիաների փոքրացման:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ավաքյան Օ. Մ. Фармакол. и токсикол., 33, 3, 316, 1970.
2. Ավաքյան Օ. Մ. Биологический журнал Армении, 23, 8, 40, 1970.
3. Avakian O. M., Gillespie J. S. Br. J. Pharmac., 32, 1, 168, 1968.
4. Clarke D. E., Jones C. J., Linley P. A. Br. J. Pharmac., 37, 1, 1, 1969.
5. Farnebo L.-O. Br. J. Pharmac., 34, 1, 227P, 1968.
6. Gillespie J. S., Hamilton D. N. H. Nature (London), 212, 5061, 524, 1966.
7. Nedergaard O. A., Vagne A., Bevan J. A. Experientia, 25, 2, 150, 1969.