

ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.711

Р. А. Алексанян

К вопросу о механизме действия ганглерона

(Представлено академиком АН Армянской ССР А. Л. Мнджояном 18/VIII 1967)

Установлено, что у наркотизированных уретаном кошек коронарорасширяющий эффект ганглерона возникает рефлекторным путем. Рецептором данного рефлекса являются хеморецепторы каротидных клубочков, а афферентный путь его проходит по синусным нервам Геринга. Хеморецепторы каротидного клубочка возбуждаются особыми веществами, которые образуются в организме животного при резорбтивном действии ганглерона. Выяснение места образования этих веществ является темой настоящего сообщения.

Отправным пунктом для выяснения этого вопроса явились результаты наших работ ⁽¹⁾ о том, что после перерезки блуждающих нервов на шее исчезает обычно наблюдаемый коронарорасширяющий эффект ганглерона, т. е. аналогично тому, что было получено при перерезке синусных нервов Геринга. Принимая во внимание одинаковый эффект ганглерона, наблюдающийся при перерезке как блуждающих, так и синусных нервов, необходимо было выяснить роль блуждающих нервов в коронарорасширяющем действии ганглерона. С этой целью на наркотизированных уретаном кошках производили перерезку этих нервов на шее и затем восстанавливали тонус периферических блуждающих нервов подпороговым электрическим раздражением. Электрическое раздражение подбиралось такой силы, чтобы оно само по себе не отражалось заметным образом на работе сердца. Изменение объемной скорости коронарного кровотока определяли по методу Моравитца и Цана ⁽²⁾. Оказалось, что при этом увеличение коронарного кровотока порою ничем не отличается от того эффекта ганглерона, который обычно наблюдается у кошек с интактной иннервацией блуждающих нервов. С целью выяснения роли холинэргической медиации в коронарорасширяющем действии ганглерона были поставлены дополнительные опыты с атропином. Оказалось, что на атропинизированных (2 мг/кг) кошках ганглерон в дозе 1,5 мг/кг в течение часа еще не приводит к увеличению коронарного кровотока.

Из этого следует, что блуждающий нерв не включается в цепь рефлекторной дуги, но холинэргическая медиация необходима для

осуществления коронарорасширяющего действия ганглерона. Исчезновение коронарорасширяющего действия ганглерона при перерезке блуждающих нервов и наоборот, появление этого эффекта при восстановлении тонуса периферических отрезков вагуса, привело к мысли искать место первичной фармакологической реакции (а также активное начало коронарорасширяющего действия) ганглерона где-то в периферической системе вагуса. Известно, что из внутренних органов с блуждающим нервом наиболее тесно связана поджелудочная железа, где выделяется гормон ваготонин, который усиливает активность парасимпатической нервной системы. Ваготонин понижает порог возбудимости синусных нервов (³). По данным ряда авторов (^{4,5}), при удалении большей части поджелудочной железы нарушается синтез ацетилхолина.

Для экспериментального подтверждения вышеизложенного были поставлены опыты с удалением поджелудочной железы. После удаления последней или большей ее части и получения исходного фона коронарного кровотока внутривенно вводили ганглерон в дозе 1,5 мг/кг. Оказалось, что ганглерон в течение часа еще не приводит к увеличению коронарного кровотока, который обычно наблюдается у интактных животных. Следует отметить, что наблюдаемый эффект ничем не отличается от действия препарата, которое было получено при перерезке синусных или блуждающих нервов.

Результаты этих исследований позволяют заключить, что в коронарорасширяющем действии ганглерона определенное участие принимает также поджелудочная железа. Но все еще остается нераскрытым, где именно образуется активное начало коронарорасширяющего действия ганглерона. Если предположить, что эти вещества выделяются из поджелудочной железы, то можно было допустить, что коронарорасширяющий эффект ганглерона удастся воспроизвести при повышении инкреторной функции этой железы. Пытаясь искусственным путем усилить секрецию поджелудочной железы, за неимением инкретина, мы перевязали правую ветвь г. dexter воротной вены и в двенадцатиперстную кишку и желудок кошки вводили по 2 мл 1—2-процентной соляной кислоты. Подобный опыт был сделан исходя из следующих соображений. Известно, что естественным возбудителем инкреторной функции поджелудочной железы является инкретин. Стимуляция инкретина в организме происходит под влиянием соляной кислоты и желудочного сока. Во избежание депонирования печенью инкретов поджелудочной железы, производилась перевязка воротной вены. Оказалось, что соляная кислота, введенная в двенадцатиперстную кишку, приводит к увеличению коронарного кровотока на $35 \pm 0,6\%$ в течение 35 минут. Следует отметить, что при предварительной перерезке синусных нервов последующее введение соляной кислоты уже не приводит к увеличению коронарного кровотока.

Проведенные опыты с перерезкой синусных нервов позволяют предположить, что при применении соляной кислоты наблюдаемый

коронарорасширяющий эффект также возникает через синокаротидные рефлексогенные зоны.

Если учесть, что печень служит местом резервации инкретов поджелудочной железы и коронарорасширяющий эффект от соляной кислоты наступает лишь после предотвращения или уменьшения доступа инкретов к печени (путем перевязки воротной вены или ее правой ветви), то логично допустить, что эффект, наблюдаемый от соляной кислоты, обусловлен поступлением в кровь инкретов или каких-то веществ, выделяющихся из поджелудочной железы.

Анализ полученных данных при применении соляной кислоты до и после перерезки синусных нервов позволяет предположить, что рефлекторная реакция (возникшая из синокаротидных рефлексогенных зон на кровоснабжение) сердца, наблюдаемая при применении ганглерона) может иметь место и в целостном организме под влиянием биогенных веществ. В пользу этого предположения говорят данные ряда авторов (6, 7) о том, что пищеварение закономерно увеличивает коронарный кровоток.

Окончательным подтверждением этого предположения может служить лишь выявление соответствующих биогенных веществ (или инкретов поджелудочной железы) и воспроизведение ими вышеуказанной рефлекторной реакции.

Увеличение коронарного кровотока при искусственной стимуляции инкреторной функции поджелудочной железы и наоборот, отсутствие коронарорасширяющего действия ганглерона после удаления этой железы позволяет заключить, что изыскиваемые вещества, которые образуются в организме при резорбтивном действии ганглерона, следовательно и место первичной фармакологической реакции препарата, следует искать в поджелудочной железе.

Таким образом коронарорасширяющий эффект ганглерона, который обычно наблюдается у интактных кошек, отсутствует при удалении поджелудочной железы.

У наркотизированных уретаном кошек стимуляция секреторной функции поджелудочной железы соляной кислотой приводит к увеличению коронарного кровотока.

Институт тонкой органической химии
Академии наук Армянской ССР

Н. А. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ

Փանգլերոնի ազդեցության մեխանիզմի հարցի շուրջը

Մեր նախորդ հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ զանգվերոնը սրտի պսակաձև անոթները լայնացնում է ռեֆլեկտոր ճանապարհով, իսկ ռեֆլեկտոր ազդի էֆեկտորը՝ կարոտիդյան սինուսը, անմիջականորեն գրգռվում է ոչ թե զանգվերոնից, այլ ինչ-որ անհայտ նյութերից, որոնք օրգանիզմում առաջանում են զանգվերոնի ընդհանուր ազդեցության ժամանակ:

Սույն հետազոտության նպատակն է եղել պարզել վերոհիշյալ նյութերի տեղը ամբողջական օրգանիզմում:

Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ կատուների մոտ, վլի շրջանում թափառող ներվը կտրելուց հետո զանգվերոնը այլևս չի լայնացնում սրտի պսակաձև անոթները, իսկ այդ ներվի ծայրամասի տոնուսը բարձրացնելիս կրկին վերականգնվում է նրա նախկին անոթալայնիչ ազդեցությունը: Ստացված տվյալները թույլ տվեցին ենթադրելու, որ մեր որոնելիք նյութերը գտնվում են ներքին օրգաններում:

Հայտնի է, որ թափառող ներվը համեմատաբար սերտ կապված է ենթաստամոքսային գեղձի հետ: Այդ պատճառով էլ հետագա ուսումնասիրությունները կատարեցինք այդ ուղղությամբ:

Պարզվեց, որ ենթաստամոքսային գեղձը հեռացնելուց հետո զանգվերոնն այլևս չի լայնացնում այդ անոթները: Եթե ընդունենք, որ զանգվերոնի անոթալայնիչ ազդեցությունը պայմանավորված է ենթաստամոքսային գեղձով, ապա պետք է ենթադրել, որ այդ գեղձի սեկրետոր ֆունկցիան բարձրացնելիս հնարավոր կլինի ստանալ սրտի պսակաձև անոթների լայնացում: Փորձնական հետազոտությունները հաստատեցին մեր այդ ենթադրությունը: Այդ գեղձի ֆունկցիան ազաթթվի միջոցով արհեստականորեն բարձրացնելիս սրտի պսակաձև անոթները նկատելի կերպով լայնանում են:

Ստացված տվյալները թույլ են տալիս ասելու, որ այն ակտիվ միացությունները, որոնք առաջանում են զանգվերոնի ընդհանուր ազդեցության ժամանակ և սկիզբ են տալիս ռեֆլեկտոր ռեակցիային, ինչպես նաև զանգվերոնի ֆարմակոլոգիական առաջնային ռեակցիան տեղի է ունենում ենթաստամոքսային գեղձում:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Ք Յ Ո Ւ Ն

- ¹ Р. А. Алексанян, в кн. Ганглерон и опыт его клинического применения. Ереван, 110—119, 1959. ² Р. Morawitz а. А. Zahn, Dt. Arch. Klin. Med., 116—364, 1914. ³ Н. Б. Медведева, в кн. Экспериментальная эндокринология, изд. АН УССР. 290—296, 1946. ⁴ А. В. Кубяков и А. А. Узбеков, Бюлл. exper. биол. и мед., 29, 202 (1950). ⁵ В. И. Гуткин, Физиолог. журнал СССР, 48, 1085—1090, 1962. ⁶ Н. Essex, G. Herrick, E. Baldes, а. F. Mann, Amer. J. Physiol., 117, 271 (1936). ⁷ М. Е. Маршак и Г. Н. Аронова, Физиол. журнал СССР, 44, 770 (1958).