

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, Т. Л. ВИРАБЯН

ВЛИЯНИЕ ГАНГЛЕРОНА И КВАТЕРОНА НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ

Ганглерон и кватерон могут оказывать выраженное действие на мозговое кровообращение [3]. При этом обращает на себя внимание способность ганглерона увеличивать сопротивление мозговых сосудов и уменьшать объемную скорость мозгового кровотока в малых дозах, а в больших — оказывать диаметрально противоположное действие. Кватерон, в отличие от ганглерона, как в малых, так и в больших дозах способствует увеличению мозгового кровотока.

Эти данные свидетельствуют об участии адренергического компонента в механизме действия ганглерона на мозговое кровообращение. Основанием для такого заключения явились исследования Н. А. Есаян и А. Р. Арменян [1], которые показывают, что ганглерон и кватерон в малых дозах уменьшают уровень адреналина в надпочечниках, а в больших — увеличивают.

Опыты Н. А. Есаян и Е. К. Казаровой [2] показали, что кватерон в больших дозах ингибирует высвобождение и секрецию норадреналина и адреналина, а в малых дозах, наоборот, усиливает эти процессы. В связи с этим представляет определенный интерес изучение влияния Н-холинолитиков, содержащих третичный и четвертичный азот, на уровень катехоламинов в головном мозгу.

Опыты были поставлены на 64 белых крысах. Ганглерон и кватерон вводили внутримышечно. Декапитация осуществлялась через 30 мин. после введения препарата.

Определение адреналина и норадреналина производилось спектрофотометрическим методом Бертлера и сотр. [4]. В качестве адсорбента взамен дауэкса использовалась окись алюминия, обработанная по Брокману. Кусочки тканей, взятых из гипоталамуса и коры мозга, гомогенизировались в 5 мл 0,4—нормальной перхлорной кислоты и оставлялись на льду в течение одного часа, после чего центрифугировались в центрифуге с охлаждением в течение 10 минут при 9000g, затем к надосадочной жидкости добавляли этилендиаминтетраацетат и титровали 5-нормальным раствором карбоната калия до pH=8,2. Полученный осадок удаляли повторным центрифугированием, после чего прозрачную жидкость пропускали через хроматографическую колонку, со-

державшую 1 г окиси алюминия со скоростью 0,25 мл в минуту. Элюацию катехоламинов производили с помощью 5 мл 0,25—нормального раствора уксусной кислоты.

Адреналин и норадреналин окислялись с помощью 0,1 мл 0,25% раствора ферроцианида калия с последующим добавлением 1 мл смеси, содержащей 1 часть 2% раствора витамина С и 9 частей 5-нормального едкого натрия.

Флюоресценцию в пробах измеряли с помощью флюоресцентного спектрофотометра фирмы Hitachi (MPF-2A).

Полученные данные свидетельствуют, что ганглерон и кватерон, в зависимости от вводимого количества, оказывают различное влияние на содержание адреналина и норадреналина в головном мозгу и на изменение количества катехоламинов в коре головного мозга и гипоталамусе.

В табл. 1 представлены результаты опытов по изучению действия ганглера на содержание катехоламинов в головном мозгу, показывающие, что под влиянием малых доз (2 мг/кг) ганглера изменение содержания адреналина в коре носит недостоверный характер, в то время как в гипоталамусе обнаруживается значимое уменьшение его (21,2%).

Количественные сдвиги норадреналина проявляются в его уменьшении как в коре, так и в гипоталамусе (23,6 и 27,6%). Отмечается также заметное уменьшение суммарных катехоламинов, причем в коре на 27,4%, а в гипоталамусе на 26,8%.

Таблица 1

Эффекты ганглера на содержание катехоламинов (в мкг/г) в головном мозгу

Процедура	Кора головного мозга			Гипоталамус		
	А	НА	А+НА	А	НА	А+НА
Контроль	0,025±0,005	0,249±0,026	0,274±0,042	0,118±0,062	0,870±0,084	0,988±0,104
Ганглерон	0,018±0,008	0,191±0,039	0,209±0,023	0,092±0,054	0,631±0,056	0,723±0,084
2 мг/кг	P>0,05	P>0,05	P<0,001	P>0,05	P>0,001	P<0,05
Контроль	0,021±0,008	0,211±0,029	0,232±0,026	0,125±0,038	0,826±0,052	0,951±0,084
Ганглерон	0,026±0,0062	0,264±0,037	0,290±0,035	0,145±0,044	0,987±0,063	1,132±0,073
8-10 мг/кг	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P<0,002	P<0,05

Обозначения: А—адреналин; НА—норадреналин; А+НА—суммарные катехоламины.

Большие дозы ганглера оказывают обратное воздействие на содержание адреналина, причем выявленные изменения в коре и гипоталамусе не существенны, между тем как норадреналин в коре увеличивается на 25,1%, а в гипоталамусе на 17,8%.

Влияние кватерона на содержание катехоламинов в головном мозгу значительно отличается от эффектов ганглера. Под влиянием малых доз в корковых структурах головного мозга обнаруживается выраженное увеличение как адреналина (51,4%), так и норадреналина (28,4%). В гипоталамусе, наоборот, содержание адреналина уменьшает-

ся на 28,1%, а норадреналина—на 28,5%. Под влиянием больших доз статистически достоверное изменение отмечается только в содержании адреналина, причем обнаруживается обратная картина — в коре его количество уменьшается, а в гипоталамусе увеличивается (табл. 2).

Таблица 2
Эффекты кватерона на содержание катехоламинов (в мкг/г) в головном мозгу

Проце- дура	Кора головного мозга			Гипоталамус		
	А	НА	А+НА	А	НА	А+НА
Контроль	0,068±0,017	0,088±0,012	0,156±0,031	0,364±0,042	1,611±0,43	1,975±0,58
Кватерон	0,103±0,02	0,113±0,013	0,216±0,024	0,262±0,035	0,991±0,25	1,253±0,35
0,5 мг/кг	P<0,05	P<0,05	P<0,01	P<0,01	P<0,05	P>0,05
Кватерон	0,025±0,009	0,097±0,014	0,122±0,028	0,442±0,038	1,240±0,34	1,682±0,42
2 мг/кг	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05

Таким образом, ганглерон и кватерон заметно отличаются друг от друга по влиянию на уровень катехоламинов.

Более того, как отмечалось выше, один и тот же препарат в зависимости от вводимого количества и времени действия может качественно менять характер своего влияния, что подтверждается как литературными данными, так и собственными наблюдениями.

В табл. 3 представлены результаты одного из опытов с кватероном, в котором определение содержания катехоламинов было осуществлено через 45 мин. после введения препарата.

Таблица 3
Изменение содержания катехоламинов (в мкг/г) через 45 мин. после введения кватерона

Процедура	Кора головного мозга			Гипоталамус		
	А	НА	А+НА	НА	А	А+НА
Контроль	0,052	0,185	0,273	0,219	1,367	1,586
Кватерон	0,073	0,120	0,193	0,271	2,403	2,674
0,5 мг/кг						
Кватерон	0,068	0,219	0,287	0,254	1,691	1,945
2 мг/кг						

Из таблицы видно, что под влиянием 0,5 мг/кг кватерона значительно увеличивается количество адреналина в корковых структурах и гипоталамусе и соответственно составляет 40,3 и 23,7%. Под влиянием больших доз нарастание количества адреналина в исследуемых структурах проявляется слабее (30,7 и 15,9%).

Количество адреналина в тканях мозга также подвергается заметным изменениям. Так, малые дозы кватерона уменьшают норадреналин в коре на 35,2%, а в гипоталамусе резко увеличивают (75,4%). Кватерон

в больших дозах повышает уровень норадреналина в коре и гипоталамусе.

Таким образом, значение фактора времени настолько велико, что в зависимости от срока определения катехоламинов после введения препаратов можно наблюдать количественно и качественно неодинаковые эффекты.

Оценивая результаты действия ганглера и кватерона на изменение содержания катехоламинов и увязывая эти данные с эффектами их на мозговое кровообращение, следует заключить, что увеличение тонуса мозговых сосудов под влиянием малых доз ганглера объясняется его способностью увеличивать выброс норадреналина, и это выражается в повышении сопротивления мозговых сосудов и уменьшении мозгового кровотока.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступило 26/IV 1970 г.

Է. Ս. ԳԱՐԻԲԵԼՅԱՆ, Տ. Լ. ՎԻՍԱՅԱՆ

ԳԱՆԳԼԵՐՈՆԻ ԵՎ ՔՎԱԹԵՐՈՆԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԼԽՈՒԴԵՂՈՒՄ
ԿԱՏԵԽՈԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ ֆ ո ֆ ու մ

Ֆլուորեսցենտային ոպեկտրոֆոտոմետրի օգնությամբ կատարված փորձերի արդյունքները վկայում են, որ զանգվերոնը և քվաթերոնը, կախված ներմուծվող դոզայից, տարբեր ներգործություն են ցուցաբերում ադրենալինի և նորադրենալինի պարունակության վրա ուղեղի կեղևում և ենթատեսաթմբերում: Միաժամանակ բացահայտված է, որ վերոհիշյալ դեղանյութերն ունեն որակապես տարբեր ներգործություն գլխուղեղի կատեխոլամինների պարունակության վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Есаян Н. А., Армениян А. Р. Вопросы биохимии, 1963, 3, стр. 79.
2. Yessalan N. A. a. Kazarova E. K. Вопросы биохимии, 1967, 3, стр. 135.
3. Мирзоян С. А., Габриелян Э. С. ДАН Арм. ССР, 1964, 4, стр. 219.
4. Bertler A., Carlsson A. a. Rosengren E. Acta physiol. Scand., 1958, 44, 273.