

УДК 616.83:547.466.22+615.225

Г. В. КОВАЛЕВ, А. В. БОНДАРЕНКО, Е. Р. ГУЖВА,
 Н. В. ЕФЕТ, И. С. МОРОЗОВ, В. И. ПЕТРОВ

ДЕЙСТВИЕ ГЛИЦИНА НА МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА

В острых опытах на кошках и белых крысах исследовалось влияние глицина на различные уровни регуляции сосудистого тонуса

При введении глицина в дозе 500 мг/кг возникает гипотензия. У глицина отсутствует прямое миотропное, аденолитическое и ганглиоблокирующее действие. Причиной гипотензии является действие глицина на спинальный и бульбарный уровни регуляции артериального давления. Глицин в дозах 100—1000 мг/кг неодинаково воздействует на ответы в почечном, нижнем сердечном нервах и переднем корешке 7-го поясничного сегмента, возникающие при прямой стимуляции бульбарных структур. Глицин в дозах 100—500 мг/кг уменьшает сосудистые реакции на стимуляцию спинальных афферентов.

В последние годы появились сообщения о способности глицина оказывать тормозное действие на нейроны различных уровней центральной нервной системы. В опытах с микроэлектрофоретическим подведением глицина к нейронам ствола и спинного мозга было показано, что эта аминокислота вызывает гиперполяризацию мембран нервных клеток, подавление спонтанной активности нейронов таламуса, продолговатого и спинного мозга [11—14, 17].

Установлено также, что стрихнин—блокатор постсинаптического торможения—является специфическим антагонистом глицина [10, 12—14].

Глицин можно обнаружить в больших количествах в ткани мозга, в зонах сосредоточения тормозных синапсов. В частности, в спинном мозге глицин был найден в значительной концентрации в вентральной части серого вещества и в вентрально-латеральной части белого вещества, где располагаются аксоны проприоспинальных, в том числе и тормозных нейронов [16, 18].

На основании этих данных допускается предположение о возможной роли глицина как медиатора торможения в центральной нервной системе позвоночных [21, 22].

Поэтому можно думать, что глицин обладает большой нейротропной активностью, способен оказывать влияние и на нейрогенные механизмы регуляции сосудистого тонуса.

Сведения о действии глицина на сердечно-сосудистую систему весьма немногочисленны. Было показано [20], что при резорбтивном дей-

ствии у собак глицин не вызывает сдвигов системного артериального давления (САД).

Однако как действует глицин на рефлекторные реакции сердечно-сосудистой системы, способен ли он снимать прессорные сосудистые реакции и гипертензивные состояния центрального происхождения, действует ли на системы контроля двигательной функции, сопряженные с вазомоторными образованиями—все это остается до настоящего времени неисследованным.

В настоящей работе мы предприняли попытку изучить влияние глицина на механизмы регуляции сосудистого тонуса.

Опыты выполнялись на наркотизированных кошках (уретан 400 мг/кг и хлоралоза 70 мг/кг) и белых крысах (нембутал 50 мг/кг), деклербрированных кошках и крысах, спинальных кошках. Перерезки мозга осуществлялись ультразвуковым ножом. Крысы находились на спонтанном дыхании, кошки обездвигивались листеноном и переводились на искусственное дыхание. Для регистрации изменений сосудистого тонуса и сдвигов САД (кошки) использовался метод резистографии сосудов тонкого кишечника и задней конечности [9] и методика записи САД обычным способом (крысы). О характере нейрогенной вазомоторной информации после введения глицина судили по изменениям спонтанной и вызванной биоэлектрической активности в постганглионарных волокнах почечного и нижнего сердечного нервов [9]. Для оценки действия глицина на сопряженные с вегетативными системы регуляции двигательной функции использовалась методика отведения вызванных потенциалов от переднего корешка 7-го поясничного сегмента [15].

Для изучения действия глицина на бульбарные механизмы регуляции сосудистого тонуса использовалась методика локальной микроэлектродной стимуляции структур ромбовидного мозга с последующим гистологическим контролем, подробно описанная нами ранее [23]. Электрической активации подвергались также афференты, вступающие на разных уровнях в продолговатый и спинной мозг (синусный, депрессорный, чревный и большеберцовый нервы). Глицин вводился внутривенно в дозах от 10 до 1000 мг/кг.

Влияние глицина на передачу возбуждения в симпатических ганглиях (верхнем шейном ганглии и ганглиях солнечного сплетения) исследовалось с помощью методики электрического раздражения преганглионарных стволов и отведения вызванных биоэлектрических разрядов в постганглионарных волокнах [7].

Для обнаружения у глицина возможных аденолитических свойств использовалась общепринятая методика с введением адреналина и регистрацией величины прессорной реакции САД [5, 8], а также разработанная нами методика регистрации сокращений участка изолированной артерии кошки [4].

Проведенные исследования показали, что глицин, начиная с дозы 500 мг/кг, оказывает существенное влияние на САД. После введения такой дозы наблюдается снижение САД на 40—50 мм рт. ст. в течение

10—15 минут. Однако на фоне низкого исходного уровня САД введение глицина в дозе 500 мг/кг иногда вызывает подъем САД на 20—30 мм рт. ст.

Гипотензию, наблюдаемую после внутривенного введения глицина в дозах 500—1000 мг/кг, нельзя объяснить его прямым миотропным сосудорасширяющим действием. Глицин в разведении 1:1000 не изменял в наших опытах тонуса изолированного участка брюшной аорты, верхней брыжеечной, общей сонной, общей подвздошной и бедренной артерий кошки.

Снижение уровня САД глицином нельзя считать следствием его адренолитического действия, т. к. в дозах до 1000 мг/кг глицин, по нашим наблюдениям, не обладает адренолитическим действием, т. к. он не уменьшает прессорной реакции САД на внутривенное введение адреналина у кошек. В разведении 1:1000 глицин не влияет на величину адреналиновой констрикторной реакции изолированных отрезков вышеперечисленных артерий.

В опытах было обнаружено, что глицин оказывает влияние не только на бульбарные и спинальные вазомоторные механизмы, участвующие в поддержании нормального уровня САД, но влияет и на бульбо-спинальные системы, осуществляющие быстрые изменения уровня САД.

Глицин, начиная с дозы 10—50 мг/кг, подавляет прессорные реакции САД и констрикторные реакции сосудов тонкого кишечника и задней конечности, возникающие в ответ на супрамаксимальную стимуляцию афферентов чревного и большеберцового нервов у кошек. Депримирующий эффект глицина на эти реакции наблюдается у животных с интактным мозгом, децеребрированных и спинальных.

Действие глицина (10—50 мг/кг) на реакции сердечно-сосудистой системы, возникающие при электрическом раздражении спинальных афферентов, проявляется сразу после введения вещества и длится в течение 60—90 мин.

Глицин, начиная с доз 10—50 и до 1000 мг/кг, значительно удлиняет период постактивационной депрессии спонтанной активности в почечном и нижнем сердечном нервах, возникающий при одиночном или тетаническом супрамаксимальном раздражении афферентов чревного и большеберцового нервов у кошек (рис. 1).

Глицин оказывал выраженное действие на бульбо-спинальные системы, контролирующие сегментарные вазомоторные и двигательные элементы. Начиная с дозы 10 мг/кг у крыс и 100 мг/кг у кошек, глицин подавлял как прессорные реакции САД, так и констрикторные регионарные реакции сосудов тонкого кишечника и задней конечности, возникающие в ответ на непосредственную локальную микроэлектродную стимуляцию различных бульбарных структур.

Глицин в дозах от 100 до 1000 мг/кг уменьшал амплитуду ответов в почечном и нижнем сердечном нервах, удлинял период постактивационной депрессии, которые возникали при прямой активации бульбарных структур. Аналогичная степень уменьшения амплитуды ответов в переднем корешке седьмого поясничного сегмента, возникающих при

прямой стимуляции бульбарных структур, наблюдалась после введения глицина в тех же дозах. Депримирующие эффекты глицина были в известной мере избирательными. Наиболее чувствительными к угнетающему действию глицина в дозах 100—500 мг/кг оказались элементы,

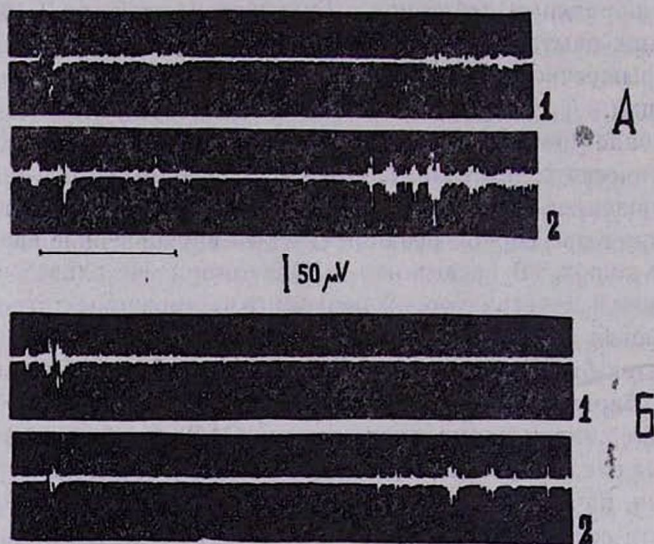


Рис. 1. Действие глицина на ответы в почечном нерве, возникающие при тетаническом супрамаксимальном раздражении (0,1 мсек, 30 гц, 1 сек) чревного (1) и блуждающего (2) нервов. А—до введения глицина. Б—через 10 мин. после введения 500 мг/кг глицина. Горизонтальная линия—отметка раздражения. Калибровка амплитуды—50 мкв.

располагающиеся в ретикулярных ядрах продолговатого мозга: мелко-клеточном, вентральных частях гигантоклеточного и вентрального ядер. В такой же степени уменьшались сосудистые и нейрофизиологические реакции, возникающие при стимуляции области рубро- и вестибуло-спинальных путей (рис. 2).

Однако в зависимости от локализации раздражения даже в дозах до 1000 мг/кг глицином подавлялись не все эфферентные ответы. Ответы в почечном нерве и переднем корешке, а также прессорные сосудистые реакции, возникающие при стимуляции части нижней оливы, ретикулярного понтоорального ядра, пирамидных путей и некоторых других структур оставались после введения глицина без изменений.

Прессорные сосудистые реакции, ответы в почечном нерве и переднем корешке седьмого поясничного сегмента, возникающие при прямой электрической активации медиального клиновидного ядра, каудальных частей вентрального и мелкоклеточного ретикулярных ядер и некоторых других бульбарных структур, глицин в дозах 100—500 мг/кг увеличивал.

Депрессорные реакции САД и торможение спонтанной биоэлектрической активности в почечном нерве, возникающие при электрическом раздражении афферентов депрессорного и синусного нервов, не снимались глицином даже в дозе 1000 мг/кг.

Таким образом, как показывают наши опыты, глицин, видимо, способен проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать избирательное неоднотипное действие на центральные структуры, участвующие в регуляции сосудистого тонуса.

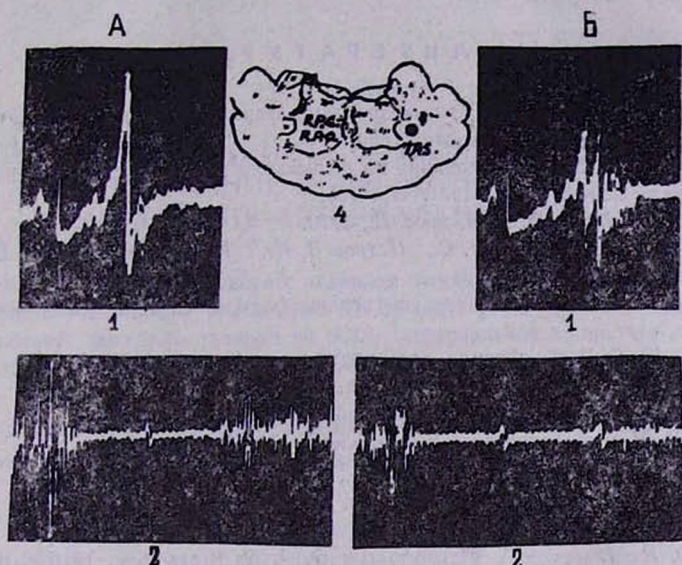


Рис. 2. Действие глицина на ответы в переднем корешке 7-го поясничного сегмента (1) и в почечном нерве (2), возникающие при прямой микроэлектродной стимуляции области руброспинальных путей. А—до введения глицина. Б—через 15 мин после введения 500 мг/кг глицина. Цифрой 4 обозначен срез продолговатого мозга кошки по атласу А. А. Грантыня [1]. Точкой на срезе показана локализация раздражения.

Кроме влияния на бульбо-спинальные механизмы регуляции сосудистого тонуса, глицин может изменять функциональную активность сопряженных с ними систем регуляции моторной деятельности.

Проведенные эксперименты дают основания для поиска в ряду производных глицина эффективных соединений, действующих на центральные механизмы регуляции вегетативных и двигательных функций.

Кафедра фармакологии
Волгоградского медицинского
института

Поступила 10/VII 1974 г.

Ч. Я. ЧОПАНОВ, А. Я. БОГДАНОВ, Б. Н. ГОРЬКО, С. Я. БЫС, Р. У. ШОРОХОВ, Ч. Б. ЧЕЛОВЕКОВ

ԳԼԻՑԻՆԻ ԱԶԳԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՏՈՆՈՒՄԻ ՌԵԳՈՒԼՅԱՑԻԱՅԻ
ՄԵԽԱՆԻԶՄԻ ՎՐԱ

Ա Վ Փ Ն Փ Ն Վ

Կատունների և առնետների վրա սուր փորձերով ուսումնասիրվել են անոթ-
ների տոնուսի ռեգուլյացիայի մեխանիզմի վրա գլիցինի ազդեցությունը:

Գլխինը արյան շրջանառության սպինալ մակարդակի ռեգուլյացիայի վրա ճնշող ազդեցություն է ունենում, ընտրողաբար է ազդում վազոմոտորային և շարժողական ֆունկցիայի տարբեր բուլբոսպինալ համակարգերի ռեգուլյացիայի ավիտիվության վրա, միոտիպ, ադրենոլիտիկ և գանգլիոշրջանակող ազդեցություն չի ունենում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Грантынь А. А. В кн.: Актуальные проблемы фармакол. ретикулярной формации и синапт. передачи. Л., 1963, стр. 165.
2. Ковалев Г. В. В сб.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передаче. Л., 1961, стр. 125.
3. Ковалев Г. В. Автореф. докт. дисс. Л., 1970.
4. Ковалев Г. В., Морозов И. С., Петров В. И., Перевезенцев В. И. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1974, (в печати).
5. Николаев М. П. Экспериментальные основы фармакологии и токсикологии. М.—Л., 1941.
6. Свердлов Ю. С. В сб.: Физиол. роль медиаторов. Казань, 1972, стр. 198.
7. Харкевич Д. А. Ганглионарные средства. М., 1962.
8. Петров В. Ф., Безбородкин Н. С. Ветеринария, 1966, 11, стр. 35.
9. Хаятин В. М. Сосудодвигательные рефлексы. М., 1964.
10. Bruggencate G., Engberg I. Brain Res., 14, 536, 1969.
11. Bruggencate G., Engberg I. Brain Res., 14, 533, 1969.
12. Bruggencate G., Sonnhof U. Pflügers. Arch., 331, 240, 1972.
13. Curtis D. R., Duggan A. W., Johnston G. A. R. Brain Res., 14, 759, 1969.
14. Curtis D. R., Crawford J. M. Ann. Rev. Pharmacol., 9, 209, 1969.
15. Gernandt B. E., Katsuki Y., Livingston R. B. J. Neurophysiol., 20, 453, 1957.
16. Graham L. T., Shank R. P., Nerman R., Aprison M. M. J. Neurochem., 14, 46, 5, 1967.
17. Häsl L., Tebeclis A. K. Exp. Brain Res., 11, 111, 1970.
18. Johnston G. A. R. J. Neurochem., 15, 1013, 1968.
19. Precht W., Schwindt P. C., Baker R. Brain Res., 62, 222, 1973.
20. Stanton H. C., Woodhouse F. H. J. Pharmacol. exp. ther., 128, 233, 1960.
21. Tebeclis A. K., Marta A. D. Brain Res., 40, 373, 1972.
22. Tebeclis A. K. Exper. Neurol., 40, 297, 1973.