

А. Г. АИВАЗЯН

ИЗМЕНЕНИЕ СОПРОТИВЛЕНИЯ МОЗГОВЫХ СОСУДОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПАПАВЕРИНА ПРИ СТИМУЛЯЦИИ СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА И ИНФУЗИИ НОРАДРЕНАЛИНА В УСЛОВИЯХ ИНГИБИРОВАНИЯ БИОСИНТЕЗА ПРОСТАГЛАНДИНОВ

В острых опытах на наркотизированных кошках выявлена способность индометацина увеличивать сосудорасширяющий и гипотензивный эффект папаверина на мозговые сосуды и артериальное давление в условиях повышенной активности симпатической нервной системы. Обсуждается возможность участия простагландинов в механизме реализации сосудорасширяющих эффектов папаверина.

Известно, что простагландины (ПГ) играют важную роль в адренергической регуляции мозгового кровообращения [4, 5]. Нами установлено, что в эффектах папаверина на системное артериальное давление участвуют ПГ типа Е и F, последние из которых препятствуют полному проявлению сосудорасширяющего влияния папаверина [2].

Для выяснения взаимоотношений между эффектами папаверина, биосинтезом ПГ и активностью симпатической нервной системы нами было изучено влияние папаверина на сопротивление мозговых сосудов и системное артериальное давление (АД) при повышенной активности симпатической нервной системы в условиях блокирования биосинтеза ПГ индометацином.

Методика исследования

Острые опыты поставлены на кошках (20), анестезированных этиналом натрия (50 мг/кг внутривенно). Используя метод резистогграфии [3], регистрировали изменения тонуса мозговых артерий в системе внутренних челюстных артерий с помощью перистальтического насоса. Одновременно записывали системное АД в бедренной артерии ртутным манометром. Стимуляцию шейного симпатического нерва производили с помощью электронного стимулятора ЭСТ-7 (период раздражения 1 мсек, частота 5 гц, напряжение 7 в). Раствор индометацина (Sigma), приготовленный по способу Palmer и соавт. [6], с помощью автоматического шприца (Perfusor-E, Hugo Sachs Electronic, ФРГ) вводили внутривенно со скоростью 1 мг/мл/мин. Раствор норадреналина (НА) вводили внутривенно (5 мкг/кг) со скоростью 1 мл/мин. Статистическую обработку полученных данных проводили при сравнении опытных данных с контрольными при помощи критерия Фишера-Стьюдента.

Результаты

В первой серии экспериментов было изучено влияние папаверина (2 мг/кг внутривенно) на сопротивление мозговых сосудов и системное АД при длительной стимуляции шейного симпатического нерва на фоне подавления биосинтеза ПГ. На рис. 1 представлена запись кривых сопротивления мозговых сосудов и системное АД одного из таких опы-

тов. Как видно из рисунка, при контрольном введении папаверина наблюдается обычный, свойственный препарату сосудорасширяющий эффект. После восстановления исследуемых показателей до исходных величин производили стимуляцию шейного симпатического нерва, на фоне

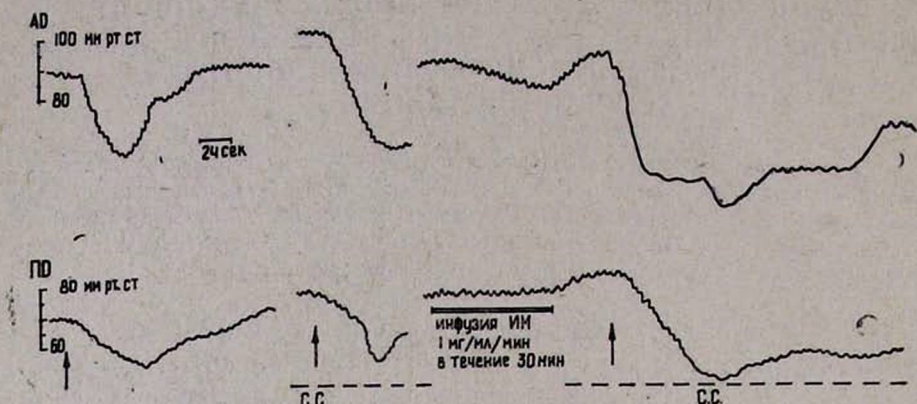


Рис. 1. Влияние индометацина на сопротивление мозговых сосудов и системное артериальное давление под влиянием папаверина в условиях стимуляции шейного симпатического нерва кошек. Обозначения: — инфузия индометацина, ---- стимуляция шейного симпатического нерва. Стрелками обозначены моменты введения папаверина (2 мг/кг внутривенно).

которой вновь вводили раствор папаверина в той же дозе. В этих условиях наблюдалось некоторое углубление эффекта препарата. Длительность эффектов на АД увеличивалась почти в 2 раза, а на перфузионное давление (ПД)—в 1,3 раза. С восстановлением регистрируемых показателей до исходных величин производилась инфузия индометацина (ИМ), после которой вновь раздражали симпатический нерв, и на фоне некоторого повышения АД и ПД (на 5—10 мм рт. ст.) повторно вводили раствор папаверина в той же дозе. В этом случае наблюдалось углубление сосудорасширяющего действия папаверина и некоторое увеличение продолжительности эффекта (на АД длительность действия препарата увеличивается в 5 раз, а на ПД—в 4 раза по сравнению с контрольным введением папаверина). Следовательно, ингибирование биосинтеза ПГ способствует увеличению величины и удлинению эффектов папаверина на системное АД и сопротивление мозговых сосудов при стимуляции симпатического нерва.

Во второй серии экспериментов было изучено влияние папаверина на сопротивление мозговых сосудов и системное АД при инфузии раствора НА. На рис. 2 представлена запись кривых одного из таких опытов. Как видно из рисунка, при введении папаверина (2 мг/кг внутривенно) на фоне инфузии НА глубина гипотензивного действия препарата на АД увеличивается в 1,3, а на ПД—в 1,5 раза. Длительность действия на АД увеличивается в 2 раза (от 1,6 до 3,2 мин), а на ПД—в 1,6 раза. При повторном введении папаверина после инфузии НА отмечается значительное углубление эффекта препарата на АД (в 2,1 раза по сравнению с введением без ИМ и в 3,4 раза по сравнению с контрольным введением) и ПД (в 2,6 раза по сравнению с введением без ИМ и 3,4 раза

по сравнению с контрольным введением). Длительность эффектов увеличивалась соответственно в 6,2 раза (от 3,2 до 10 мин) и в 4,1 раза (от 4 до 10 мин). Обобщенные результаты экспериментов представлены в таблице.

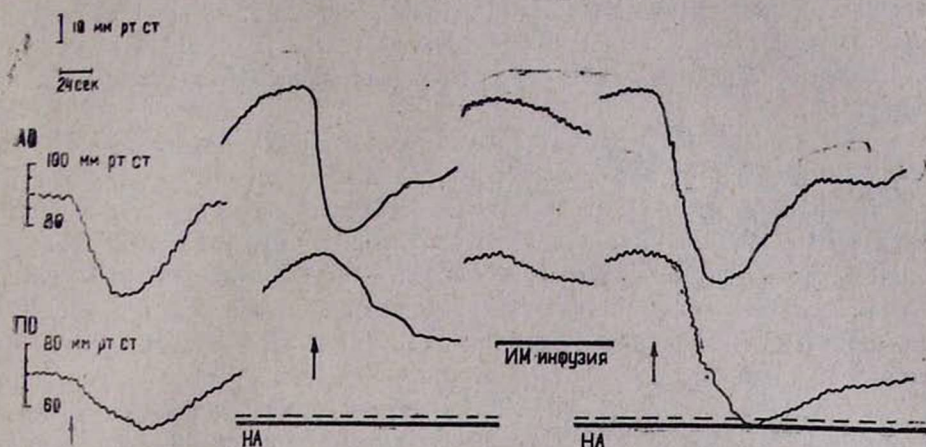


Рис. 2. Влияние индометацина на сопротивление мозговых сосудов и артериальное давление под действием папаверина в условиях инфузии раствора НА. Обозначения: ---- инфузия раствора НА (общая доза 5 мг/кг). Стрелками обозначены моменты введения папаверина (2 мг/кг внутривенно).

Таблица

Изменение величины среднего АД и сопротивления мозговых сосудов под влиянием папаверина при воздействии норадреналина и стимуляции симпатического нерва до и в условиях ингибирования биосинтеза простагландинов индометацином (данные 20 эксп.)

Воздействие	Изучаемые показатели	Исходные величины	После воздействия	Средняя длительность эффекта (в мин)
Папаверин	АД ПД	100±10,5 90±6,5	64,3±8,4* 70±6,8	1,8±0,4 2,5±0,3
Симпатическая стимуляция + папаверин	АД ПД	105±0,5 100±6,2	75±9,5* 73±4,3*	3,6±0,6* 6,4±1,03*
НА + папаверин	АД ПД	140±7,8 130±5,8	90±10,9* 95±3,6*	6,8±1,5* 7,7±2,1*
На фоне воздействия индометацина				
Симпатическая стимуляция + папаверин	АД ПД	85±9 100±8,25	42±2,9* 72±7,04*	5,4±1,05* 13,2±0,9*
НА + папаверин	АД ПД	136±12,4 130±14,4	88±17,3* 85±15,6*	16,6±1,3* 15,0±2,6*

*—Статистически значимый сдвиг.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в условиях блокады биосинтеза ПГ эффекты папаверина на сопротивление мозговых сосудов и системное АД в значительной степени усиливаются как по величине, так и по длительности даже на фоне повышенного тонуса симпатической нервной системы.

В предыдущих работах нами было установлено, что в условиях блокады биосинтеза ПГ усиливается гипотензивный эффект папаверина [2]. Данный факт объясняется тем, что индометацин блокирует биосинтез всех ПГ, как типа Е, так и типа F, а также и других, причем ПГF, который выделяется в большем количестве, чем ПГЕ [2], являясь вазоконстриктором, противодействует сосудорасширяющему действию папаверина.

Интересным является тот факт, что данная закономерность повторяется и в условиях повышенного тонуса симпатической нервной системы (которые создавались стимуляцией симпатического нерва или инфузией НА). Можно полагать, что стимуляция симпатической нервной системы приводит к усиленному биосинтезу и высвобождению ПГЕ [1], которые обладают значительной сосудорасширяющей активностью и способствуют углублению эффектов папаверина на гладкие мышцы сосудистых стенок.

Углубление эффекта папаверина на мозговые сосуды при активации симпатической нервной системы на фоне подавления биосинтеза ПГ можно объяснить устранением продукции ПГ типа F, которые обладают сосудосуживающей активностью и выделяются при введении папаверина в мозг крыс и спинномозговой жидкости кошек в значительном количестве [2], противодействуя сосудорасширяющему действию папаверина.

Представленные данные позволяют предположить, что при повышении тонуса симпатической нервной системы селективная блокада биосинтеза ПГ обеспечит более глубокий и длительный эффект папаверина на сосудистую систему организма. Отсюда вытекает необходимость организации поисковых исследовательских работ по созданию селективных ингибиторов биосинтеза ПГ, что поможет не только проведению рациональной терапии больных с сосудистыми и другими заболеваниями, но и расшифровке многих сторон весьма сложной природы регуляции мозгового кровообращения.

НИИ по фармакологии сердечно-сосудистой системы
при кафедре фармакологии ЕрМИ

Поступила 6/1 1981 г.

Ա. Հ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ

ՈՒՂԵՂԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ԴԻՄԱԴՐՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊԱՊԱՎԵ-
ՐԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ ՍԻՄՊԱԹԻԿ ՆՅԱՐԴԻ ԳՐԳՈՄԱՆ ԵՎ ՆՐԱՄԻՆԱԼ-
ԼԻՆԻ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ, ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱՍԻՆԹԵԶԻ
ԱՐԳԵԼԱԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Թմրեցրած կատուների վրա սուր փորձերում ռեգիստոգրաֆիայի մեթո-
դով հայտնաբերվել է պրոստագլանդինների կենսասինթեզի արգելակիչ՝ ին-
դոմետացինի ռեակտիվությունը պապավերինի անոթալայնիչ և հիպո-
թենզիվ ադրենոլիտներ ուղեղի անոթների և զարկերակային ճնշման վրա՝
սիմպաթիկ նյարդային համակարգի բարձր ակտիվության պայմաններում:

Քննարկվում է պրոստագլանդինների մասնակցության հնարավորությունը
պապավերինի անոթալայնիչ ադրենոլիտային իրեցման մեխանիզմում:

CHANGES OF THE BRAIN VESSELS' RESISTIVITY UNDER THE INFLUENCE OF PAPAVERINE IN STIMULATION OF THE SYMPATHIC NERVE AND INFUSION OF NOREPINEPHRINE IN CONDITIONS OF INHIBITION OF PROSTAGLANDINS' BIOSYNTHESIS

In acute experiments on anesthetized cats by the method of resistography it has been revealed the ability of indometacin—inhibitor of prostaglandins' biosynthesis, to increase the vasodilative and hypotensive effects of papaverine on the vessels and on arterial pressure in conditions of high activity of the sympathetic nervous system. The possibility of the participation of prostaglandins in the mechanism of the realization of the vasodilative effects of papaverine is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. Г. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1980, стр. 10.
2. Айвазян А. Г., Габриелян Э. С. Кровообращение АН Арм. ССР, 1979, XII, 5, стр. 3.
3. Баинова А. М., Маршак М. Е. Симпозиум «Физиологические механизмы мозгового кровообращения». Л., 1963, стр. 2.
4. Габриелян Э. С., Амроян Э. А. Материалы конференции, посвященной 75-летию рождения академика Х. С. Коштоянца, М., 1976, стр. 32.
5. Gabriellian E. S., Amroyan E. A. Acta Physiol. Pharmacol. Bulgar., 1976, 2, 2, 3.
6. Palmer M. A., Priscilla J. J., Piper H., Vane J. R. Br. J. Pharmacol., 1973, 226.

УДК 612.82:577.112.3

Л. Г. КИРАКОСЯН, К. Г. МАНУКЯН

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ПРОТЕОЛИПИДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СЕРДЦА КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Изучен аминокислотный состав протеолипидов (ПЛ), выделенных из мозга и сердца крыс разного возраста. Выявлены определенные закономерности, связанные с изменением количества ПЛ, а также с их физико-химическими свойствами.

Липофильные липидно-белковые комплексы—протеолипиды (ПЛ) являются важным компонентом многих клеточных мембран. Они характерны для нервной ткани, где локализованы в основном в миелине, составляя 30—50% общего белка миелина, выделенного из головного мозга [3, 8, 15], обнаружены также в митохондриях, синапсосамах, синаптических мембранах, синаптических пузырьках, микросомах и т. д. [4, 6, 12]. Предыдущие исследования показали, что ПЛ из разных субклеточных частиц нервной ткани отличаются по своему белковому, аминокислотному и липидному составу [5, 7].

Содержание ПЛ в мозге резко возрастает в процессе развития, особенно в период активной миелинизации [1, 2, 9]. В связи с локализацией этих соединений в разных субклеточных образованиях, созревание которых происходит в различные сроки онтогенеза, представляло инте-