

УДК 621.822.1

Э. С. СЕКОЯН, О. П. СОЦКИИ

ВЛИЯНИЕ ГАНГЛИОЗИДОВ НА РЕАКЦИИ МОЗГОВЫХ СОСУДОВ К ЭНДОГЕННЫМ ВАЗОКОНСТРИКТОРАМ

В опытах со стабилизированной аутоперфузией головного мозга кошек установлено, что ганглиозиды, выделенные из головного мозга людей, погибших от несчастных случаев, обнаруживают способность вызывать гиперреактивность мозговых сосудов по отношению к серотонину, не влияя на их чувствительность к норадrenalину и вазопрессину.

Одним из подтверждений развиваемой концепции нейрохимического контроля мозгового кровотока [4, 5] явилось обнаружение у структурных компонентов нейрональных мембран амфипатической природы—ганглиозидов способности оказывать выраженное действие на мозговые сосуды [6]. Установлено, что ганглиозиды в сравнительно высоких дозах вызывают церебральный ангиоспазм, уменьшают местный и регионарный мозговой кровоток [7, 14, 19]. В крови больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения выявлено высокое содержание кислых (ганглиозиды) и нейтральных (цереброзиды) гликосфинголипидов [8]. Полученные данные позволили сформулировать положение о возможной роли гликосфинголипидов в патогенезе сосудистых заболеваний головного мозга [9]. В то же время показано, что в развитии спазма сосудов мозга существенная роль принадлежит воздействию различных вазоконстрикторов на функционально сопряженные мембрано-сократительные процессы гладкой мускулатуры сосудов. Так, установлено, что катехоламины повышают чувствительность внутренней сонной артерии к серотонину, а вазопрессин значительно увеличивает время расслабления гладких мышц мозговых сосудов в условиях ангиоспазма, вызванного серотонином [11, 12].

Приведенные данные послужили основанием для изучения влияния ганглиозидов на формирование вазомоторных реакций сосудов мозга в ответ на внутрикаротидное введение норадrenalина, серотонина и вазопрессина.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 43 кошках обоего пола массой 2,5—4 кг, анестезированных внутрибрюшинным введением уретана в дозе 1—1,5 г/кг. Сопротивление (тонус) мозговых сосудов измеряли методом стабилизированной аутоперфузии [1]. Ганглиозиды выделяли по Bogoch [17] из серого вещества головного мозга людей, погибших от

несчастных случаев. О чистоте полученных ганглиозидов судили по результатам тонкослойной хроматографии на силикагеле [13]. В опытах использовали: L-Norepinephrine bitartrate "Sigma chemicals", Szerotonin kreatinin-szulfat "Reanal", Vasopressin "Sigma chemicals".

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют, что ганглиозиды в дозе 500 мкг/кг, т. е. в количествах, вызывающих выраженное повышение сопротивления мозговых сосудов, не обнаруживают способности влиять на формирование вазомоторных реакций сосудов мозга в ответ на внутрикаротидную инфузию норадреналина в дозе 10 мкг/кг. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что при совместном введении ганглиозидов с норадреналином в артериальное русло мозга их эффекты в отношении тонуса мозговых сосудов суммируются, а в 34% случаев потенцируются, при этом развивается исключительно выраженный и продолжительный ангиоспазм (рис. 1).

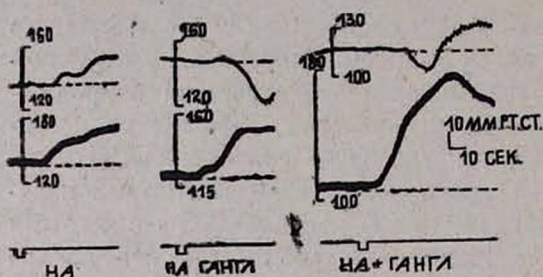
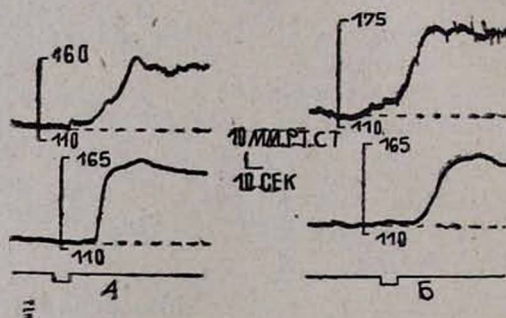


Рис. 1. Влияние совместного интракаротидного введения ганглиозидов с норадреналином соответственно в дозах 500 и 10 мкг/кг на сопротивление мозговых сосудов. Сверху вниз: артериальное давление, резистограмма, отметка введения препарата.

Как свидетельствуют данные, представленные на рис. 2, ганглиозиды в дозе 500 мкг/кг внутрикаротидно не изменяют реакции мозговых сосудов в ответ на интракаротидное введение вазопрессина (5 ед./кг). Интенсивность и длительность вазопрессинового ангиоспазма мозговых сосудов до и после введения ганглиозидов не изменяется (рис. 2).

Рис. 2. Эффекты внутрикаротидного введения вазопрессина в дозе 5 ед./кг на сопротивление мозговых сосудов до (А) и после (Б) внутрикаротидной инфузии ганглиозидов (500 мкг/кг). Обозначения те же.



Иная картина выявлена при изучении взаимодействия ганглиозидов с серотином. Установлено, что ганглиозиды (500 мкг/кг) повышают реактивность мозговых сосудов к серотину. Из рис. 3 видно, что внутрикаротидное введение серотина в дозе 10 мкг/кг сопровождается увеличением сопротивления мозговых сосудов. Повторное ве-

ление серотонина на фоне действия ганглиозидов влечет за собой более выраженный рост сопротивления мозговых сосудов, одновременно увеличивается и продолжительность ангиоспазма (рис. 3, 4).

При анализе возможных механизмов, ответственных за возникновение гиперчувствительности мозговых сосудов к серотонину в условиях введения ганглиозидов, следует учесть то обстоятельство, что реактивность сосудов по отношению к нейрогуморальным вазокон-

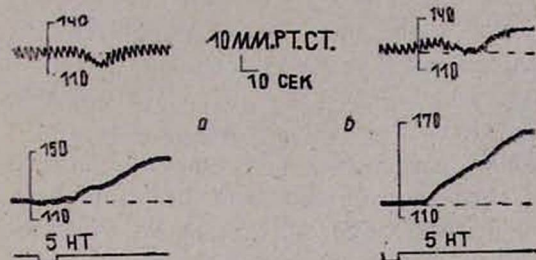


Рис. 3. Влияние внутрикаротидного введения серотонина в дозе 10 $\mu\text{кг/кг}$ на сопротивление козговых сосудов до (А) и после (Б) внутрикаротидной инфузии ганглиозидов (500 $\mu\text{кг/кг}$). Обозначения те же.

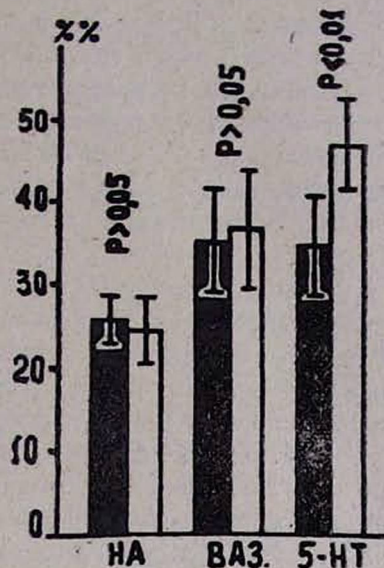


Рис. 4. Сравнительное действие норадреналина (10 $\mu\text{кг/кг}$), вазопрессина (5 ед./кг) и серотонина на сопротивление мозговых сосудов в условиях внутрикаротидного введения ганглиозидов (500 $\mu\text{кг/кг}$). ■ — до, □ — после введения ганглиозидов.

стрикторным воздействиям, наряду с другими факторами, в значительной степени определяется жесткостью сосудистой стенки. По мнению В. М. Хаютина [16], чем ригиднее сосудистая стенка, тем выше ее реактивность к сосудосуживающим влияниям. Показано [20], что увеличение соотношения толщины стенки сосуда к величине его просвета сопровождается ростом реактивности сосуда к вазоконстрикторным воздействиям. В наших исследованиях увеличение вазоконстрикторного эффекта серотонина в условиях действия ганглиозидов, по-видимому, не является следствием подобного феномена, ибо в аналогичной ситуации чувствительность мозговых сосудов к норадреналину и вазопрессину не возрастает. Кроме того, значение описанного феномена оспаривает Б. Фолков [15], который считает, что гипотеза о структурно обусловленной сосудистой гиперреактивности должна обязательно включать в себя истинное увеличение массы сосудистой стенки.

Имеются основания считать, что в основе индуцируемой ганглиозидами гиперчувствительности мозговых сосудов к серотонину лежат более специфические механизмы. В частности, в настоящее время следует считать доказанной способность ганглиозидов связывать серотонин и подтверждена состоятельность концепции о рецепторной роли

ганглиозидов по отношению к серотонину [18, 20, 22]. Не исключается возможность, что введенные ганглиозиды, циркулируя в крови в виде мицелл, связывают серотонин, увеличивая тем самым его сродство с рецептором. Подобное допущение основывается на результатах исследований А. Я. Вейнберга и соавт. [2, 3], показавших способность ганглиозидных мицелл связывать серотонин в соотношении до 4 молекул серотонина на 1 молекулу ганглиозидов. При увеличении концентрации серотонина наблюдается распад исходной ганглиозидной мицеллы с образованием смешанных ганглиозид-серотониновых мицелл. Одновременно авторы показали, что для связывания серотонина с ганглиозидами существенное значение имеет конформация ганглиозидных мицелл.

С другой стороны, можно допустить, что введенные ганглиозиды вследствие наличия способности к полимеризации могут взаимодействовать с молекулами ганглиозидов самих серотониновых рецепторов, изменяя тем самым их чувствительность к серотонину, или увеличивать число функционирующих рецепторов за счет резервных.

Выявленный факт повышения ганглиозидами чувствительности мозговых сосудов к серотонину представляет определенный интерес в свете полученных нами данных относительно значительного увеличения в крови больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга содержания ганглиозидов [10]. Принимая во внимание, что GD_3 в настоящее время рассматривается в качестве рецептора серотонина, можно полагать, что при увеличении количества ганглиозидов в крови кровоснабжение мозга может расстраиваться как за счет непосредственно констрикторного действия ганглиозидов на мозговые сосуды, так и развития их гиперчувствительности к серотонину.

Кафедра фармакологии и проблемная лаборатория по фармакологии
сердечно-сосудистой системы, кафедра бионеорганической и биофизической
химии Ереванского медицинского института Поступила 13/V 1983 г.

Է. Ս. ՍԵԿՈՅԱՆ, Օ. Պ. ՍՈՏԿԻ

ԳԱՆԳԼԻՈԶԻԴՆԵՐԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՆԴՈԳԵՆ ՎԱԶՈՎԱՍՏՐԻԿՏՈՐ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՀԱՆԴԵՊ ՈՒՂԵՂԻ ԱՆՈԹՆԵՐԻ ՌԵԱԿՏԻՎԻՏԵՒ

Ստաբիլիզացված աուտոպերֆուզիայի մեթոդով բացահայտված է, որ ուղեղի գորշ նյութից անջատված գանգլիոզիդները բարձրացնում են գրյու- ուղեղի անոթների զգայնությունը սերոտինի հանդեպ, չփոխելով նրանց ռեակցիան հանդեպ նորադրենալինը և վազոպրեսինը:

E. S. SEKOYAN, O. P. SOTSKI

GANGLIOSIDES EFFECTS ON THE BRAIN VESSELS REACTIVITY TOWARDS THE ENDOGENOUS VASOCONSTRICTORS

In the experiments on the brain stabilized by autoperfusion it has been established the ability of the gangliosides, extracted from the brain

to increase brain vessels hyperreactivity to serotonin, without affecting their sensitivity to norepinephrine and vasopressin.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Блинова А. М., Маршак М. Е. В сб.: Физиологические механизмы мозгового кровообращения. Л., 1963, стр. 2.
2. Вейнберг А. Я., Самохвалов Г. И. Успехи совр. биологии, 1974, 15, стр. 208.
3. Вейнберг А. Я., Чуприянова Н. Е., Родионов Ю. В., Самохвалов Г. И. Биопсихика, 1975, 20, стр. 388.
4. Мирзоян С. А. Актовая речь. Ереван, 1974.
5. Мирзоян С. А. В сб.: Актуальные вопросы фармакологии кровообращения. Горький, 1980, стр. 35.
6. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С., Соцкий О. П. ДАН СССР, 1971, 201, 2, стр. 507.
7. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С., Соцкий О. П. ДАН СССР, 1974, 214, 1, стр. 228.
8. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С., Соцкий О. П., Григорян Э. Х. В сб.: Клинические и экспериментальные исследования расстройств мозгового и коронарного кровообращения. Ереван, 1976, стр. 3.
9. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, 17, 5, стр. 5.
10. Мирзоян С. А., Мхоян Э. Е., Секоян Э. С., Григорян Э. Х., Бакунц Г. О. Ж. невропат. и психиатр., 1978, 78, 9, стр. 1317.
11. Мchedlishvili Г. И. Патол. физиол. и эксп. терап., 1974, 2, стр. 6.
12. Мchedlishvili Г. И. Спазм артерий головного мозга. Тбилиси, 1977.
13. Прохорова М. И., Тушикова Э. Н. Большой практикум по углеводному и липидному обмену. Л., 1965.
14. Секоян Э. С. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, 17, 6, стр. 22.
15. Фолков Б. Кровообращение. М., 1976.
16. Хаятин В. М. Сосудодвигательные рефлексy. М., 1964.
17. Bogoch S. Nature, 1961, 190, p. 152.
18. Gielen W. Z. Naturforsch., 1968, 23, p. 117.
19. Mirzoyan S., Mkeyan E., Sekoyan E., Sotski O. Sixth. Intern. Congress of Pharmacology, Helsinki, 1975, 100.
20. Ochoa E., Bangham A. J. Neurochem., 1976, 29, p. 1193.
21. Redleaf P., Tobain L. Circul. Res., 1958, 6, p. 185.
22. Wolley D., Gomml B. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1965, 53, p. 959.

УДК 612.111.2:577.25

Э. М. МИКАЕЛЯН, Е. А. МЕЛИК-АГАЕВА, В. Г. МХИТАРЯН

РЕГУЛЯЦИЯ АНТИОКСИДАНТАМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАНАХ ПРИ СТРЕССЕ

Проведенными исследованиями показано, что антиоксиданты, введенные на фоне иммобилизационного стресса, регулируют ПОЛ и содержание токоферола в эритроцитарных мембранах и плазме крови.

Ранее было установлено, что при иммобилизационном стрессе значительно активируется ферментативное и неферментативное инду-