

С. А. МИРЗОЯН, Э. Е. МХЕЯН, Э. С. СЕКОЯН, О. П. СОЦКИЙ

ВЛИЯНИЕ ГАНГЛИОЗИДОВ НА МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

(Представлено академиком Е. М. Крепом 26 I 1971)

Известно, что эндогенные физиологически активные вещества в большинстве случаев обнаруживают выраженную вазоактивность. При этом, наряду с вазомоторными веществами — норадреналином, адреналином, дофамином, серотонином, вазопресслином, ацетилхолином, гистамином, аденозином и различными полипептидами, как показывают исследования С. А. Мирзояна с сотрудниками⁽¹⁻⁵⁾, заслуживают внимания вазоактивные аминокислоты, принимающие непосредственное участие в возбуждающих (глутаминовая и аспарагиновая кислоты) и тормозных (гамма-аминомасляная кислота, глицин) процессах в центральной нервной системе млекопитающих⁽¹⁻⁵⁾. В острых и хронических опытах установлена способность указанных низкомолекулярных веществ оказывать воздействие на мозговое кровообращение, что и позволило⁽⁶⁾ рассматривать последние как агенты, обладающие не только нейроактивностью, но и проявляющие выраженную вазоактивность.

Одними из веществ, обнаруживаемых в значительных количествах в головном мозгу, являются гликолипиды, среди которых заслуживают особого внимания ганглиозиды. Являясь пластическими компонентами нервной ткани, они одновременно принимают участие в функциональной деятельности нейрональных структур.

В настоящее время следует считать доказанным участие ганглиозидов в накоплении и транспорте ацетилхолина в пресинаптические нервные окончания⁽⁷⁾. Согласно исследованиям Э. Е. Мхеяна с сотрудниками⁽⁸⁻¹⁰⁾, ганглиозиды стимулируют эндогенное дыхание срезов коры головного мозга, разобщают окислительное фосфорилирование, с одновременным ингибированием эндогенного и субстратного дыхания изолированных митохондрий мозга. Авторами показана способность ганглиозидов снижать активный транспорт кальция в митохондрии мозга и печени, оказывать выраженное воздействие на механохимию митохондрий.

Обращают на себя внимание данные о физиологической активности ганглиозидов. Показано, что в очень низкой концентрации они стимулируют сокращения тонкой кишки морской свинки и изолированного сердца моллюсков⁽¹¹⁾. Концентрированные растворы ганглиозидов оказывают кардиоплегическое действие на изолированные сердца холоднокровных и теплокровных животных⁽¹²⁾.

Наличие сравнительно большого количества ганглиозидов в головном мозгу, их участие в обмене и функциональной деятельности центральной нервной системы послужили основанием для изучения влияния ганглиозидов на мозговое кровообращение.

Исследованию подверглась суммарная фракция ганглиозидов головного мозга. Ганглиозиды выделяли из серого вещества мозга людей, погибших от несчастных случаев, по методу Богача⁽¹³⁾. Препарат очищали двукратной кристаллизацией в 96% этаноле. О чистоте ганглиозидов судили по содержанию фосфора и хроматограмме, полученной методом тонкослойной хроматографии на силикагеле марки КСК⁽¹⁴⁾.

Экспериментальное изучение влияния ганглиозидов на мозговое кровообращение осуществлялось в целях контроля тремя методами. Для регистрации изменений тонуса мозговых сосудов воспользовались методом рези-

стографии, при помощи перфузионного насоса, дающего возможность удержать гемодинамическое влияние колебаний кровяного давления. Синхронно записывалось системное артериальное давление в общей сонной артерии. В первой серии опыты проводились в условиях естественного дыхания, а во второй — искусственного.

Линейная скорость кровотока в сером веществе коры головного мозга измерялась методом термистрографии. Изучение динамики внутричерепного кровенаполнения осуществлялось методом реоэнцефалографии, реог-

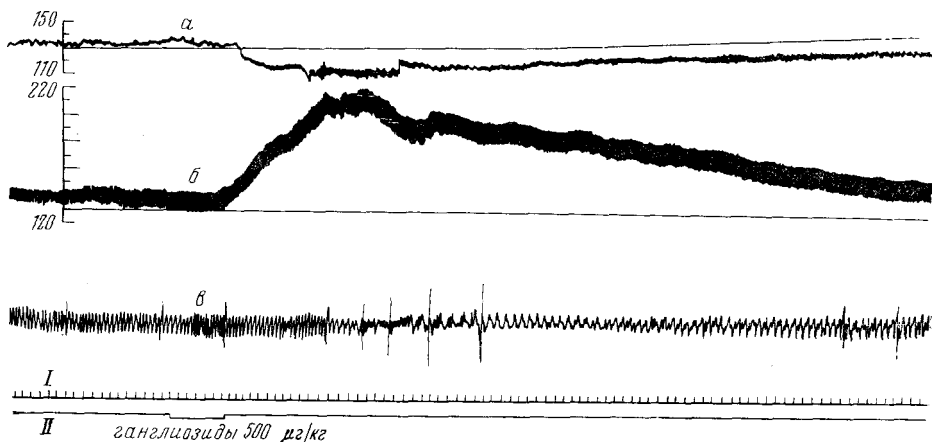


Рис. 1. Эффекты внутрикаротидного введения ганглиозидов на системное давление (а), тонус мозговых сосудов (б) и дыхание (в). I — отметка времени (5 сек.), II — отметка введения препарата

графом типа РГ1-01. Артериальное давление измерялось электроманометром типа ЭМ2-01. Графическая регистрация производилась электроэнцефалографом «San'ei instrument», Японии.

Результаты проведенных экспериментов показывают, что ганглиозиды оказывают выраженное действие на внутричерепное кровообращение. Об этом в первую очередь свидетельствуют данные измерения тонуса мозговых сосудов.

В опытах со стабилизированной аутоперфузией головного мозга кошки при постоянном притоке крови, когда мозговое кровообращение не связано с системным давлением и колебания перфузионного давления отражают изменения тонуса мозговых сосудов, внутрикаротидное введение ганглиозидов сопровождается отчетливым повышением сопротивления церебральных сосудов и понижением системного давления. Одновременно отмечается уменьшение амплитуды и урежение частоты дыхательных движений, а в отдельных случаях даже кратковременная остановка дыхания.

Обращает на себя внимание, что степень выраженности обнаруживаемых эффектов ганглиозидов находится в непосредственной зависимости от дозы вводимого препарата. Так, в дозе 500 мкг/кг ганглиозиды повышают перфузионное давление на $53,5 \pm 1,4\%$ с одновременным снижением системного давления на $19,5 \pm 0,7\%$. Один из таких опытов представлен на рис. 1, из которого видно, что сразу же после внутрикаротидного введения 500 мкг/кг ганглиозидов наступает повышение перфузионного давления на 76 мм рт. ст. продолжительностью 15 мин. Параллельно отмечается уменьшение артериального давления и угнетение дыхания (рис. 1).

С уменьшением дозы препарата наступает уменьшение силы и продолжительности эффекта. Так, при введении 200 мкг/кг ганглиозидов повышение перфузионного давления составляет $40,0 \pm 0,58\%$, а при введении 100 мкг/кг $33,4 \pm 0,71\%$. Одновременно уменьшается и депрессорная реакция со стороны системного артериального давления. В дозе 10 мкг/кг препарат оказывает обратное действие: уменьшение сопротивления сосудов

на $10,8 \pm 1,66\%$ при отсутствии заметных изменений со стороны системного давления и дыхания.

В отдельной серии эксперименты проводились в условиях искусственного дыхания. В этих случаях эффекты ганглиозидов на тонус церебральных сосудов не отличаются от наблюдаемых при естественном дыхании.

Внутривенное введение препарата в дозах 100—500 мкг/кг понижает лишь системное давление, почти не изменяя перфузионного. В дозе 5—

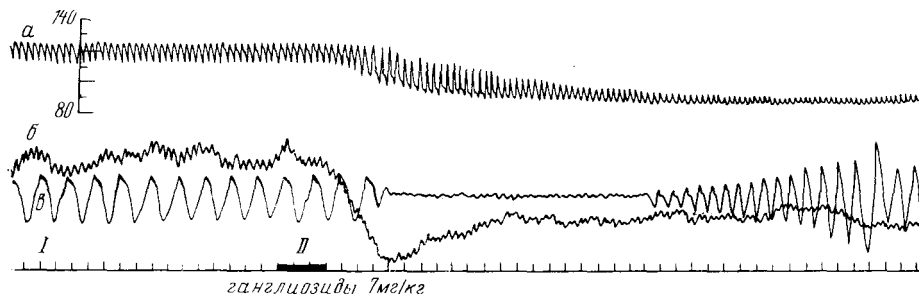


Рис. 2. Эффекты внутривенного введения ганглиозидов на системное давление (а), линейную скорость мозгового кровотока (б) и дыхание (в). I — отметка времени (5 сек.), II — отметка введения препарата

10 мкг/кг (внутривенно) ганглиозиды вызывают выраженное увеличение сопротивления мозговых сосудов, что выражается в повышении перфузионного давления в среднем на $36,8 \pm 2,8\%$.

В опытах с термистрографическим измерением линейной скорости церебрального кровотока в сером веществе коры головного мозга кошки установлено, что внутривенное введение ганглиозидов в дозе 5—10 мкг/кг влечет за собой отчетливое уменьшение кровоснабжения коры.

Один из таких опытов представлен на рис. 2. Как видно, в условиях синхронной регистрации системного давления, линейной скорости мозгового кровотока и дыхания внутривенное введение ганглиозидов в дозе 7 мкг/кг сопровождается выраженным и быстрым уменьшением скорости кровотока, понижением артериального давления и непродолжительной остановкой дыхания (рис. 2).

Результаты исследований с одновременной регистрацией реоэнцефалограммы, э.к.г. (II отведение), системного артериального давления и дыхания свидетельствуют, что внутривенное введение ганглиозидов в дозе 5 мкг/кг сопровождается отчетливым уменьшением внутричерепного кровонаполнения.

Таким образом, в наших исследованиях ганглиозиды оказывают выраженное действие на мозговое кровообращение, при этом наблюдаемые эффекты находятся в прямой зависимости от дозы и способа применения препарата.

Ереванский государственный
медицинский институт

Поступило
19 I 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. А. Мирзоян, В. П. Акопян, Роль ГАМК в деятельности первой системы, Л., 1964.
- ² С. А. Мирзоян, В. П. Акопян, Фармакология и химия, М., 1965.
- ³ S. A. Mirzoyan, V. P. Akopian, III Intern. Pharmac. Congress Brasil 1966, p. 95.
- ⁴ С. А. Мирзоян, В. П. Акопян, Докл. АН АрмССР, 42, 53 (1966).
- ⁵ С. А. Мирзоян, В. П. Акопян, Фармакол. и токсикол., № 5, 572 (1967).
- ⁶ С. А. Мирзоян, Тез. докл. Пленума правл. Всесоюз. фармакол. общества, Ереван, 1969.
- ⁷ R. Howard, R. Burton, Biochem. Pharmacol., 13, 12, 1677 (1964).
- ⁸ Э. Е. Мхеян, Вопр. биохимии, 3, Ереван, 1963.
- ⁹ Э. Е. Мхеян, Докторская диссертация, Ереван, 1965.
- ¹⁰ Э. Е. Мхеян, О. П. Соцкий, II Всесоюз. биохим. съезд. Тез. секцион. сообщ., 10 секц., Ташкент, 1969.
- ¹¹ S. Bogoch, Brit. J. Pharmacol. and Chemoter., 18, 2, 325 (1962).
- ¹² Э. Е. Мхеян, Тр. Ереванск. мед. инст., 14 (1964).
- ¹³ S. Bogoch, Nature, 190, 4771, 152 (1961).
- ¹⁴ М. И. Прохорова, З. И. Тупикова, Большой практикум по углеводному и липидному обмену, Л., 1965.