

The impact of the selective ganglioplegic Gangleronum on the sensitivity of arterial baroreflex in rats

Shirinyan M.¹, Shirinyan E.², Sarkisian V.³ (Republic of Armenia)

Влияние ганглиоблокатора Ганглера на чувствительность артериального барорецепторного рефлекса у крыс

Ширинян М. Э.¹, Ширинян Э. А.², Саргсян В. А.³ (Республика Армения)

¹Ширинян Маринэ Эдгаровна / Shirinyan Marine – младший научный сотрудник, лаборатория фармакологии и патоморфологии;

²Ширинян Эдгар Арамович / Shirinyan Edgar – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатория фармакологии сердечно-сосудистой системы, Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна;

³Саргсян Вагинак Айказович / Sarkisian Vaghinak – доктор биологических наук, профессор, лаборатория сенсомоторной интеграции, Институт физиологии им. Л. А. Орбели, г. Ереван, Республика Армения

Аннотация: в работе определено влияние селективного ганглиоблокатора Ганглера на чувствительность артериального барорефлекса и на гипертензивный эффект фенилэфрина. Выявлено, что ганглерон в дозе 3 мг/кг достоверно не угнетает депрессорную функцию артериального барорефлекса и не изменяет гипертензивную реакцию на фенилэфрин.

Abstracts: we determined the impact of the selective ganglioplegic Gangleronum on the sensitivity of arterial baroreflex and hypertensive effect of phenylephrine. It has been found that Gangleronum in a dose of 3 mg/kg does not significantly suppress the depressor function of the arterial baroreflex and does not modify the hypertensive response to phenylephrine.

Ключевые слова: артериальный барорефлекс, ганглерон, ганглиоблокатор.

Keywords: arterial baroreflex, gangleronum, ganglionic blocker, ganglioplegic.

Артериальный барорецепторный рефлекс (АБР) является одним из основных механизмов рефлекторной регуляции артериального давления (АД). Снижение чувствительности АБР приводит к увеличению вариабельности АД и изменению параметров гемодинамики [1]. Уменьшая или блокируя влияние симпатической нервной системы (СНС) на различные участки сердечно-сосудистой системы, вегетотропные средства могут опосредованно воздействовать на эффективность механизма АБР [2, с. 101].

Целью данной работы является определение влияния на чувствительность АБР синтезированного в Институте тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна оригинального селективного ганглиоблокатора Ганглера, обладающего выраженным действием на холинореактивные группы в центральной и вегетативной нервной системе и блокирующего передачу возбуждения в межнейронных синапсах симпатических и парасимпатических ганглиев, в частности, ганглий сердечных волокон блуждающего нерва.

Тестирование чувствительности АБР выполнялось на наркотизированных (нембутал, 40 мг/кг, в/б) крысах массой 220-270 г. посредством инвазивной (катетеризация бедренной артерии) регистрации АД и электрокардиографического определения частоты сердечных сокращений (ЧСС) [3]. Введение ганглера (3 мг/кг, в/в) осуществлялось через имплантированный в бедренную вену катетер. Оценка кардиохронотропного компонента АБР проводилась при искусственном повышении АД (фенилэфрин, 15мкг/кг, в/в) [3]. Показателем чувствительности АБР (ЧБР) принимался коэффициент регрессии, связывающий производные последовательных значений АД и ЧСС в течение первых 15 секунд после болюсного введения фенилэфрина [3]. Для оценки гипертензивного эффекта фенилэфрина на фоне введенного ганглера рассчитывалась площадь под кривой (ППК) зависимости АД от времени (в течение первых 30 секунд) [4, с. 7].

Введение ганглера за 15 минут до тестирования барорефлекса существенно не повлияло на гипертензивный эффект фенилэфрина (табл. 1). У обеих групп пиковое значение АД достигало на 25 секунде, максимальный кардиохронотропный ответ отмечался на 15 секунде. На фоне ганглера наблюдалась тенденция (-7%) к уменьшению времени развития ответной реакции. Величина ЧБР (коэффициент регрессии) определялась на минимуме значения ЧСС, достоверных различий в обеих группах

не выявлено. На фоне ганглераона наблюдалась тенденция к увеличению величины ЧБР (+2,5%). Коэффициент корреляции у обеих групп составил $r=0,86 \pm 0,04$, $p<0,05$.

Таблица 1. Сравнение в процентах гипертензивного эффекта и чувствительности барорефлекса в контрольной ($n=7$) и опытной ($n=8$, ганглерон 3мг/кг, в/в.) группах при определении депрессорной функции барорефлекса (фенилэфрин 15мкг/кг, в/в.). $M \pm SEM$; $p<0,05$

	АД, мм рт. ст. (% к 0 сек)		ППК АД, мм рт. ст. (% к 0 сек)		ЧБР уд. мин./мм рт. ст.
	на 15 сек	на 25 сек	на 15 сек	на 25 сек	
контроль	+18,6 ± 2,4	+31,8 ± 3,0	+8,8 ± 1,0	+15,4 ± 1,5	-1,88 ± 0,23
ганглерон	+19,1 ± 2,1	+33,0 ± 4,1	+10,0 ± 1,8	+16,2 ± 1,9	-1,93 ± 0,21

Известно, что ганглерон не одинаково блокирует симпатические и парасимпатические ганглии [5, с. 110]. В течение первых 10-15 минут угнетается влияние как симпатической, так и парасимпатической нервной системы, после чего проведение нервного импульса по симпатическому нерву (на уровне верхнего симпатического узла) восстанавливается. тогда как блокирующее действие ганглераона на парасимпатические нервные ганглии сохраняется до 60-80 минут. При изучении действия ганглераона на ритмии сердца было выявлено, что в дозе до 3 мг/кг он расширяет коронарные сосуды, но не оказывает существенного влияния на сердечную деятельность [5, с. 96].

Можно предположить, что сохранение депрессорной функции артериального барорефлекса через 15 минут после введения ганглераона обусловлено сохранностью симпатической проводимости и вагусного влияния на хронотропную деятельность сердца, а также отсутствием выраженного угнетающего влияния на сосудодвигательный центр продолговатого мозга.

Литература

1. Шлякто Е. В., Конради А. О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. // Артериальная гипертензия, 2003. Т. 9. № 3. С. 81-88.
2. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология. М.-СПб. Бином - Невский диалект, 1998. Т. 1. 624 с.
3. Smyth H. S., Sleight P., Pickering G. W. Reflex regulation of arterial blood pressure during sleep in man: a quantitative method of assessing baroreflex sensitivity.// Circ Res., 1969. № 24. P. 109-121
4. Кундузова О. Р. Хронофармакологический анализ эффективности гипотензивных препаратов центрального действия в норме и при различных нарушениях барорецепторной регуляции артериального давления : автореф. канд. мед. наук. М, 1998. 26 с.
5. Ганглерон и опыт его клинического применения. Под ред. А. Л. Мнджояна. Ереван. Изд-во Академии Наук Армянской ССР, 1959. 394 с.