

Э. С. ГАБРИЕЛЯН и А. М. ГАРПЕР

### ВЛИЯНИЕ НОРАДРЕНАЛИНА И АРАМИНА НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИЗМЕНЕНИЯ НАПРЯЖЕНИЯ УГЛЕКИСЛОТЫ В АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ

Исследованиями ряда авторов [6, 9, 10,] обнаружено, что симпатомиметические амины норадреналин и арамин увеличивают сопротивление мозговых сосудов и уменьшают кровоток. Результаты проведенных с помощью нитрооксидного метода опытов отражают суммарное изменение мозгового кровотока [5].

Было показано [1], что в условиях гипотензии сосудосуживающий эффект норадреналина и арамина на регионарные сосуды мозга настолько выражен, что даже добавление  $\text{CO}_2$  в анестетическую смесь не оказывает какого-либо воздействия на эффект вазопрессорных аминов. С целью получения дополнительной информации были проведены эксперименты в этом направлении, тем более, что изучение действия адренергических средств на мозговой кровоток намечалось провести в условиях, близких к патологии.

*Методика.* Опыты проведены на 13 собаках под общей анестезией (смесь закиси азота и кислорода).

Количественное определение регионарного мозгового кровотока осуществляли с помощью радиоактивного инертного газа  $\text{Kr}^{85}$  [7, 2]. Сопротивление мозговых сосудов вычислялось путем деления данных среднего артериального давления на мозговой кровоток, выраженный в миллилитрах на 100 г ткани в 1 минуту. Среднее артериальное давление измеряли с помощью мингографа или ртутного манометра с демпфером. Гипотензию вызывали путем кровопускания. Температуру животного поддерживали в пределах  $38^\circ$ . По ходу каждого измерения регионарного мозгового кровотока определяли артериальные рН и  $\text{pCO}_2$  микро-Аstrup тонометром. Норадреналин и арамин вводили в виде непрерывной инфузии. Стандартизацию мозгового кровотока производили по регрессивной кривой Harper и Glass.

*Результаты.* Несмотря на заметное снижение уровня среднего артериального давления, регионарный мозговой кровоток остается в пределах контрольной величины. При среднем артериальном давлении  $151 \pm 4,2$  мм рт. ст. мозговой кровоток составляет  $0,85 \pm 0,1$  мл/г мин., а сопротивление мозговых сосудов —  $1,77 \pm 0,06$  мм рт. ст. 100 г мин/мл (рис. 1, А). Эти величины стандартизированы по отношению к артериальному  $\text{pCO}_2$ , равному 40 мм рт. ст. С помощью управляемого кровопускания среднее артериальное давление поддерживалось на уровне  $110 \pm 2,9$  мм рт. ст., чуть превышая нижнюю

границу, за пределами которой нарушается ауторегуляция мозгового кровообращения [3].

Как свидетельствуют полученные результаты (рис. 1, Б), мозговой кровотока при этом почти не меняется ( $0,84 \pm 0,01$  мл/г мин). Такой эффект можно объяснить активным расширением и уменьшением сопротивления мозговых сосудов ( $1,31 \pm 0,02$  мм рт. ст. 100 г мин/мл).

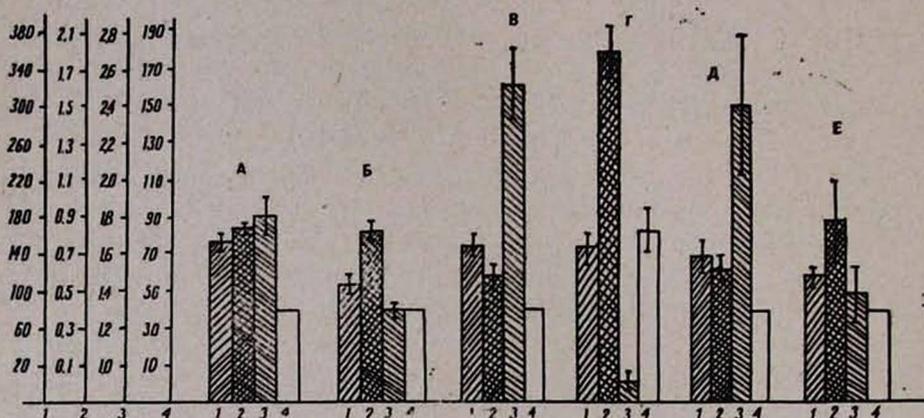


Рис. 1. Влияние внутривенной инфузии норадреналина (24 мкг/мин) на регионарный мозговой кровоток. 1—среднее артериальное давление (в мм рт. ст.); 2—мозговой кровоток (в мл/г мин.); 3—сопротивление мозговых артерий (в мм рт. ст. 100 г мин/мл); 4—напряжение артериальной  $\text{CO}_2$  (в мм рт. ст.).

А — контроль, Б — кровопускание, В — внутривенная инфузия норадреналина Г — добавление  $\text{CO}_2$ , Е — контроль (гипотензия).

С целью исключения влияния резидуального повышения артериального давления на регионарный мозговой кровоток темп внутривенной инфузии норадреналина регулировался так, чтобы увеличение среднего артериального давления не превышало контрольную величину. При этом отмечалось выраженное уменьшение кровотока по сравнению с контрольной величиной (рис. 1, В) —  $0,59 \pm 0,04$  мл/г мин. Такой эффект обеспечивается благодаря значительному возрастанию сопротивления мозговых артерий, которое доходит до  $2,58 \pm 0,13$  мм рт. ст. 100 г мин/мл.

Добавление в анестетическую смесь  $\text{CO}_2$  сопровождается соответствующим повышением  $\text{pCO}_2$ , что в свою очередь приводит к резкому увеличению регионарного мозгового кровотока. При  $\text{pCO}_2 = 84,8 \pm 6,7$  мм рт. ст., несмотря на продолжающуюся инфузию норадреналина, мозговой кровоток увеличивается до  $1,81 \pm 0,07$  мл/г мин (рис. 1, Г). Одновременно отмечается глубокое падение сопротивления мозговых сосудов ( $0,81 \pm 0,11$  мм рт. ст. 100 г мин/мл) даже ниже величины, наблюдаемой при кровопускании. По прекращении дачи  $\text{CO}_2$  и после нормализации  $\text{pCO}_2$  мозговой кровоток составляет  $0,63 \pm 0,02$  мл/г мин., а сопротивление сосудов —  $2,41 \pm 0,12$  мм рт. ст.

100 г мин/мл, что является результатом продолжающейся инфузии норадреналина (рис. 1, Д). Прекращение инфузии приводит к изменениям, близким к величинам, регистрируемым в контроле (гипотензия).

В опытах с амином удается выявить аналогичный тип действия препарата на регионарное мозговое кровообращение при гипотензии (рис. 2.). Как видно из рисунка, после кровопускания (рис. 2, Б) внутривенная инфузия препарата сопровождается выраженным увеличением сопротивления сосудов мозга (по сравнению с контролем на 62,5%, с гипотензией — на 142,9%,  $P < 0,001$ ) и уменьшением регионарного мозгового кровотока (32,2%,  $P < 0,001$ ). При этом среднее артериальное давление превышает контрольную величину лишь на 12,1% ( $P < 0,001$ ).

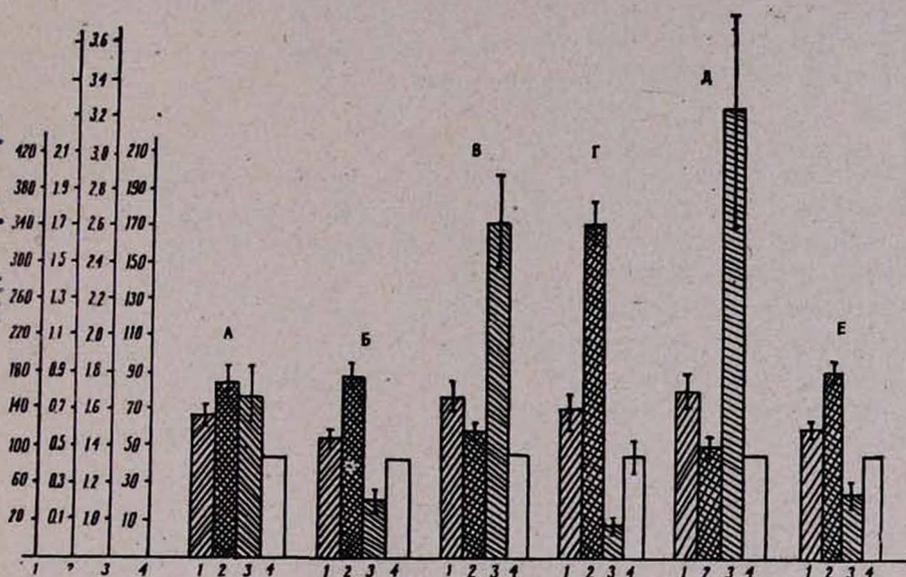


Рис. 2. Влияние внутривенной инфузии амина (100 мкг/мин) на регионарный мозговой кровоток. Обозначения те же, что и на рис. 1.

На фоне инфузии амина добавление  $\text{CO}_2$  в анестетическую смесь приводит к резкому снижению сопротивления сосудов мозга (67,4% по сравнению с эффектом амина и 46,9% по сравнению с контролем,  $P < 0,001$ ) и увеличению регионарного мозгового кровотока (193,2% по сравнению с эффектом амина и 98,8% по сравнению с контролем).

При прекращении дачи  $\text{CO}_2$  эффекты амина восстанавливаются.

Отличительной чертой действия амина на мозговое кровообращение и системное давление является наличие значительного латентного периода действия и продолжительность эффекта после прекращения инфузии препарата.

Полученные данные в определенной мере не согласуются с результатами авторов [1], считающих, что спазм сосудов мозга, вызванный арамином и норадреналином, настолько выражен, что  $\text{CO}_2$  не в состоянии прервать его. Нам кажется, что причина разногласий кроется в использованной ими методике наружного определения радиоактивности с измерением  $\gamma$ -радиации после интراكротидного введения  $\text{K}^{85}$ . Определение радиоактивности проводили на интактной голове животного, что не могло дать чистую картину криптонового очищения в тканях головного мозга. Хорошо известно, что а. caroti's externa у собак обильно васкуляризирует ткани черепной коробки. Следовательно, наружное определение мозгового кровотока без удаления мягких тканей не может выявить истинную картину сдвигов в мозговом кровообращении. Оно в лучшем случае будет отражать изменения кровотока в тканях черепной коробки. Поскольку венозные сосуды менее чувствительны к  $\text{CO}_2$ , эффекты норадреналина и арамину будут более выраженными.

#### Выводы

1. При умеренной гипотензии норадреналин и арамин обнаруживают способность уменьшать регионарный мозговой кровоток и увеличивать сопротивление сосудов мозга. Этот эффект полностью снимается при повышении артериального  $\text{pCO}_2$ , при этом отмечается значительное возрастание регионарного мозгового кровотока.
2. При клиническом применении указанных аминов в условиях умеренной гипотензии следует учесть возможность ухудшения мозгового кровообращения.

Ереванский государственный медицинский ин-т,  
Университет Глазго, Шотландия

Поступило 1972 г.

Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ, Ա. Մ. ԳԱՐՊԵՐ

ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԵՎ ԱՐԱՄԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ, ԱՐՅԱՆ ՃՆՇՄԱՆ ԱՆԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԿԱԽՎԱԾ ԶԱՐԿԵՐԱԿԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ  $\text{CO}_2$  ԼԱՐՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԻՑ

#### Ա մ փ ո փ ու մ

Հայտնաբերված է, որ չափավոր հիպոտենզիայի ժամանակ նորադրենալինը և արամինը պահասեցնում են ուղեղում արյան հոսքը և բարձրացնում են ուղեղի անոթների դիմադրողականությունը: Նշված էֆեկտը լրիվ վերանում է զարկերակային արյան մեջ  $\text{pCO}_2$  բարձրացման դեպքում:

E. S. GABRIELIAN, A. M. GARPER

THE EFFECT OF NORADRENALIN AND ARAMIN ON THE BLOOD FLOW OF THE BRAIN DURING HYPOTENSION DEPENDING ON THE PRESSURE CHANGES OF CARBON DIOXIDE IN ARTERIAL BLOOD

#### S u m m a r y

It has been established that in moderate hypotension noradrenalin and aramin reduce the blood flow of the brain and increase the resistance of the brain vessels. This effect is completely eliminated when arterial  $\text{pCO}_2$  rises.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Häggendal E. Acta physiol. scand., 1965, 66, 258, 55.
2. Harper A. M., Class H. I. a. Clover M. M. Scot. med. J., 1961, 6, 12.
3. Harper A. M. Brit. J. Anaesth., 1965, 37, 225.
4. Harper A. M. a. Class H. I. J. Neurol. Neurosurg. a. Psychiat., 1965, 28, 449.
5. Kety S. S. a. Schnldt C. F. Amer. J. Physiol., 1945, 143, 53.
6. King B. D. Sokoloff L. a. Wechsler R. L. J. Clin Invest., 1952, 31, 273.
7. Lassen N. A., Ingvar D. H. Experientia (Basel), 1961, 17, 42.
8. Ingvar D. H. a. Lassen N. A. Acta Physiol. Scand., 1962, 54 325.
9. Moyer J. H. Morris C. a. Snyder H. Circulation, 1954, 10, 265.
10. Sensenbach W., MacIison L. a. Ochs L. J. Clin. Invest., 1953, 32, 226.