

Л. А. УСОВ, Л. Г. МИЛЛЕР, Л. Б. КУКЛИНА

ВЛИЯНИЕ КУРАНТИЛА НА ТОНУС ВНУТРИ- И ВНЕЧЕРЕПНЫХ СОСУДОВ

В настоящее время в клинике при ишемической болезни сердца широко применяется курантил (дипиридамо́л, персантин) [4, 7, 11, 12, 14].

Мы встретили лишь одну экспериментальную работу [5], в которой представлены данные о действии дипиридамо́ла отечественного образца на мозговое кровообращение. Целью настоящего исследования явилось влияние курантила (ГДР) на тонус церебральных сосудов.

Методика исследования. Острые опыты проведены на 76 кошках (весом 2—3,5 кг) под гексенало-уретановым наркозом (соответственно 0,1 и 0,7 г/кг внутривенно). Для параллельной регистрации тонуса внутри- и внечерепных сосудов к общим сонным артериям подключали двухканальный резистограф. Разобщения внутричерепного бассейна от внечерепного достигали путем соответствующей перевязки сосудов [1]. После подключения резистографа перевязывали позвоночные артерии. Свертывание крови предотвращали внутривенным введением гепарина. Артериальное давление регистрировали ртутным манометром в центральном конце общей сонной артерии.

В отдельной серии опытов использовали метод реоэнцефалографии (РЕГ), позволяющий судить о тонусе и кровенаполнении сосудов мозга без нарушения целостности сосудистых стенок и без гепаринизации животных. Приставку 4РГ-1А подключали к 4-канальному электрокардиографу «Элкар». Электроды накладывали в орбитально-затылочном и орбитально-язычном отведениях [2]. Параллельно записывали ЭКГ в I стандартном отведении. Запись производилась в момент кратковременного (2—3 сек.) включения аппарата для управляемого дыхания.

После записи исходных данных препарат вводили внутривенно (0,5—1 мг/кг) или внутрикратидно (0,1 мг/кг).

Результаты опытов. По данным резистографии внутривенное введение курантила в дозе 0,5 мг/кг вызывало уменьшение суммарного сопротивления (тонуса) внутричерепных сосудов на $13 \pm 2,3\%$ ($P < 0,001$), внечерепных—на $20 \pm 8,3\%$ ($P < 0,05$). Системное артериальное давление понижалось на $14 \pm 2,1\%$ ($P < 0,001$). Эффект наступал на 2—3-й мин. после введения препарата и продолжался 30—45 мин.

При увеличении дозы (1 мг/кг) суммарное сопротивление внутричерепных сосудов уменьшалось на $15 \pm 1,5\%$ ($P < 0,001$), внечерепных—на $30 \pm 1,1\%$ ($P < 0,001$). Общее артериальное давление понижалось на $21 \pm 4,2\%$ ($P < 0,001$). Восстановление исходных данных наступало на 45—60-й мин. (рис. 1).

Внутрикратидное введение курантила в дозе 0,1 мг/кг вызывало уменьшение тонуса внутричерепных сосудов на $19 \pm 4,1\%$ ($P < 0,001$),

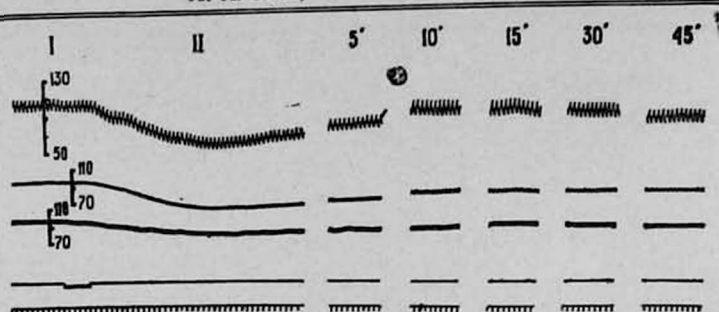


Рис. 1. Влияние курантила на тонус церебральных сосудов и общее артериальное давление. Сверху вниз: общее артериальное давление; резистогрaмма внечерепных сосудов; резистогрaмма внутричерепных сосудов; отметка момента введения препарата; отметка времени 5 сек.; I—до введения препарата; II—после введения препарата.

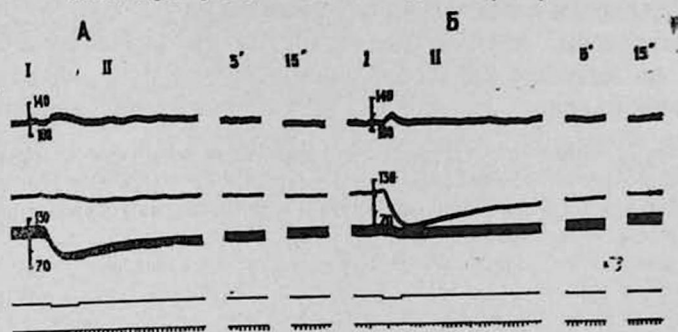


Рис. 2. Влияние курантила на тонус интра- и экстракраниальных сосудов. Обозначения те же, что и на рис. 1. А—введение препарата в интракраниальные сосуды; В—введение препарата в экстракраниальные сосуды.

внечерепных—на $29 \pm 6,9\%$ ($P < 0,001$). Эффект длился 10—25 мин., после чего наступала нормализация показателей (рис. 2).

По данным реоэнцефалографии в орбитально-затылочном отведении внутривенное введение курантила в дозе 0,5 мг/кг приводило к изменению формы реографической волны, а именно, заострению вершины (если до введения препарата она имела сглаженную форму), углублению дикротического зубца и смещению его вниз. В орбитально-язычном отведении форма реографической волны изменялась сильнее (рис. 3). При анализе временных показателей РЭГ-волн отмечено уменьшение длительности анакроды в орбитально-затылочном и орбитально-язычном отведениях соответственно на $4,8 \pm 1,5\%$ ($P < 0,05$) и $11,0 \pm 3,1\%$ ($P < 0,03$). Амплитуда РЭГ увеличивалась в орбитально-затылочном отведении на $33 \pm 3,1\%$ ($P < 0,001$), орбитально-язычном—на $35 \pm 7,1\%$ ($P < 0,001$). Подобные изменения РЭГ свидетельствуют о понижении тонуса черепных сосудов [6, 9].

При сопоставлении данных, полученных методами резистогграфии и реоэнцефалографии, становится очевидным, что курантил при внутривенном и внутрикaротидном введении вызывает понижение тонуса экстра- и интракраниальных сосудов. Обращает на себя внимание более

отчетливое понижение тонуса внечерепных сосудов при сравнении с внутричерепными.

Поскольку при падении артериального давления рефлекторно понижается тонус мозговых сосудов [15], то для выявления действия исследуемого препарата мы воспользовались специальным методическим приемом [8]. В этих опытах постоянно отмечалось отставание по времени реакции мозговых сосудов от системного артериального давления, что свидетельствует о прямом вазодилататорном действии препарата. Это подтверждают и опыты с внутрикаротидным введением курантила.

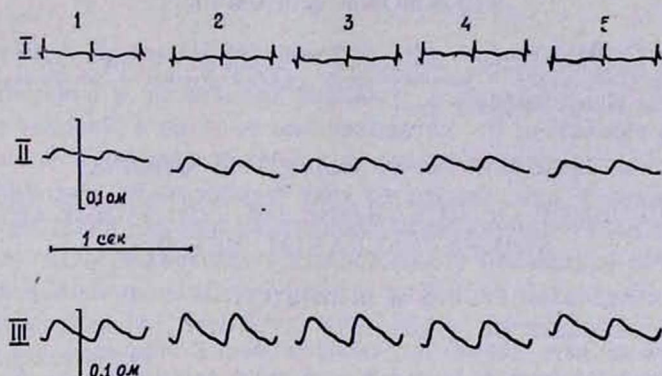
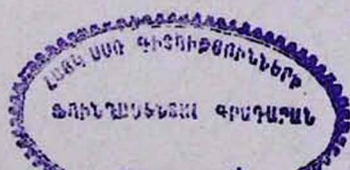


Рис. 3. Изменение РЭГ при внутривенном введении курантила в дозе 0,5 мг/кг. I—ЭКГ (1 стандартное отведение); II—реоэнцефалограмма мозговых сосудов; III—реоэнцефалограмма внечерепных сосудов; 1—исходные данные; 2, 3, 4, 5—соответственно, через 3, 15, 30, 45 мин. от начала введения препарата.

Для выяснения механизма действия курантила на мозговые сосуды мы провели отдельные серии опытов с предварительным введением холино- и адренолитиков. При этом установлено, что атропинизация животных, блокада α - и β -адренорецепторов (дигидроэрготамин и индерал) не устраняла вазодилататорный эффект курантила, который сохранялся и в опытах с денервированными каротидными клубочками.

Согласно современным представлениям коронарорасширяющее действие курантила обусловлено накоплением аденозина, вследствие конкурентного торможения аденозиндезаминазы [3, 10, 13]. Возможно, что его вазодилататорное действие на мозговые сосуды носит аналогичный характер.

Для выяснения этого предположения в опытах с резистографией внутрикаротидно вводили аденозин в дозе 0,05 мг/кг и установили, что он вызывает кратковременное (2—3 мин.) понижение перфузионного давления на $27 \pm 2,1\%$ ($P < 0,001$). В следующих опытах аденозин вводили на фоне курантила в дозе в 10 раз меньше первоначальной. При этом отмечено понижение перфузионного давления на $24 \pm 1,9\%$ ($P < 0,001$), с постепенным восстановлением его до исходных показателей в течение 5—10 мин.



Следовательно, курантил существенно потенцирует действие аде-нозина. Можно предположить, что вазодилататорное действие курантила на мозговые сосуды обусловлено накоплением аденозина.

Иркутский медицинский институт

Поступило 26/XII 1975 г.

Լ. Ա. ՈՒՍՈՎ, Լ. Գ. ՄԻԼԼԵՐ, Լ. Բ. ԿՈՒԿԼԻՆԱ

ԿՈՒՐԱՆՏԻՆԻ ԱԶԳԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԵՐ ԵՎ ԱՐՏԱԳԱՆԳԱՅԻՆ
ԱՆՈթՆԵՐԻ ԼԱՐՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո մ

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կուրանտինի ներերակային և ներզարկերակային ներարկումը իջեցնում է ներ և արտագանգային լարվածությունը, և անոթաանոթի ազդեցու-թյուն է ունենում ուղեղի անոթների վրա:

L. A. USOV, L. G. MILLER, L. B. KUKLINA

THE INFLUENCE OF CURANTINE ON THE TONUS OF INTRA AND EXTRACRANIAL VESSELS

S u m m a r y

The authors have shown that curantine during intravenous and intra-arterial puncture reduced the tonus of intra and extracranial vessels, having the direct vaso-dilatory action on the cerebral vessels.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаевый М. Д. Физиол. журнал СССР, 1970, 56, 10, 1457.
2. Гаевый М. Д. Физиол. журн. СССР, 1971, 57, 1, 126.
3. Денисова С. Г. В сб.: Новые методы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Саратов, 1974, 188—190.
4. Кипшидзе Н. Н., Гегенава Л. С. и др. В сб.: Сердечная и коронарная недостаточность. М., «Медицина», 1966, 211—217.
5. Ланский В. П. Фармакология и токсикология, 1974, 37, 2, 129—136.
6. Мартынов А. И., Зинкин Г. Г. Кардиология, 1969, 9, 10, 93—104.
7. Муратов М. А. Фармакология и токсикология, 1974, 37, 1, 42—44.
8. Хаятин В. М. Физиол. журн. СССР, 1958, 44, 7, 645—652.
9. Яруллин Х. Х. Клиническая реоэнцефалография Л., 1967.
10. Afouso S., Brien G. S. Arch. Int. Pharmacodyn et ther., 1971, 194, 1, 181—196.
11. Bross W., Aronst A. et al. Kardiologia polska, 1966, 9, 2, 111—113.
12. Edilberto T., Georgio B. Canad. J. Physiol. and Pharmacol., 1969, 47, 5, 421—425.
13. Kadatz R. Arzneimittel—Forsch, 1959, 1, 39—5.
14. Kaludzig S. Therapie woche, 1966, 16, 43, 1479—1481.
15. Fog M. Arch. Neurol. a Psych., 1939, 44, 1, 109—118.