

Л. Г. МИЛЛЕР

ВЛИЯНИЕ СТРОФАНТИНА НА КРОВООБРАЩЕНИЕ МОЗГА

Изучение действия строфантина на мозговое кровообращение представляет интерес в связи с его широким применением в клинике при кардио-церебральной патологии.

Однако имеющиеся сведения в литературе немногочисленны и противоречивы. Если в эксперименте на кошках строфантин вызывает уменьшение амплитуды реоэнцефалографической волны и повышение тонуса сосудов мозга, то в клинических условиях он улучшает кровоснабжение мозга [2, 4, 7, 9, 10, 13, 18].

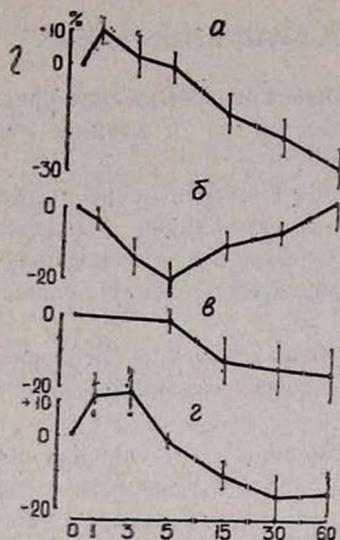
В настоящей работе изучено действие строфантина на цереброваскулярное сопротивление, общий и локальный мозговой кровоток, а также pO_2 в коре мозга.

Материал и методы. Острые опыты проведены на 42 кошках под гексенало-уретановым наркозом. Объемную скорость кровотока в сонных артериях в условиях нестабилизированного и стабилизированного давления измеряли расходомером, предварительно перевязав все внечерепные сосуды [1, 5]. Локальный кровоток в коре мозга изучали методом водородного клиренса, pO_2 в тех же точках коры—полярографическим способом. Тонус сосудов мозга оценивали с помощью резистографии. Артериальное давление регистрировали в сонной артерии. Свертывание крови предотвращали внутривенным введением гепарина. Все исследования проводились под управляемым дыханием. Строфантин вводили внутриартериально (6 мкг/кг) и внутривенно (0,03 мг/кг).

Результаты и их обсуждение. Строфантин, введенный внутривенно в дозе 0,03 мг/кг, на 1-й мин повышал объемную скорость кровотока в сонных артериях на $10 \pm 4,5\%$ ($P < 0,05$). На 3–5-й мин регистрировалось возвращение его к исходному уровню с последующим замедлением (рис. 1, а) и к концу часа приток крови к мозгу замедлился на $28,6 \pm 6,7\%$ ($P < 0,01$). Артериальное давление на 3-й мин повысилось на $13 \pm 5,1\%$ ($P < 0,05$) и оставалось выше исходного уровня в течение 15–30 мин. Инфузия строфантина в сосудистое русло мозга в дозе 6 мкг/кг приводило к замедлению кровотока в среднем на $14,5 \pm 4,1\%$ ($P < 0,05$). Эффект развивался сразу после введения препарата и длился в течение 10–15 мин.

Для исключения действия артериального давления на мозговой кровоток в отдельной серии опытов стабилизировали давление в сонных

артериях. В этих условиях строфантин при внутривенном введении неизменно уменьшал общий мозговой кровоток в среднем на $20 \pm 4,9\%$ ($P < 0,01$). Параллельная регистрация в этих экспериментах кровотока во внечерепных сосудах показала, что препарат замедляет кровоток в них на $34,2 \pm 10,7\%$ ($P < 0,01$). Максимальное действие наблюдалось на 5-й мин и длилось в течение 15—20 мин (рис. 2, б). В дальнейшем отмечалось восстановление мозгового кровотока и на 45—60-й мин в половине случаев он был выше исходного уровня.



Локальный кровоток в коре головного мозга в первые 5 мин изменялся незначительно (рис. 1, в), но в последующем регистрировалось его замедление и к концу опыта уменьшение на $16,6 \pm 5,6\%$ ($P < 0,05$).

Напряжение кислорода в коре мозга сразу после введения строфантина (рис. 1, г) повышалось кратковременно на

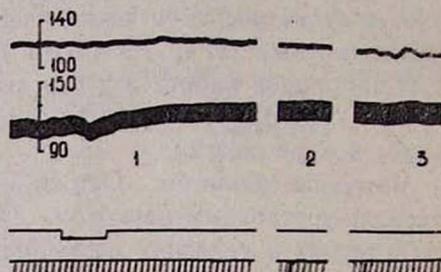


Рис. 1. Влияние строфантина на общий мозговой кровоток в условиях нестабилизированного (а) и стабилизированного давления (б), локальный кровоток (в) и pO_2 в коре мозга (г). По оси абсцисс—время (мин), по оси ординат—изменение показателей (% к исходному).

Рис. 2. Влияние строфантина (6 мкг/кг внутриапно) на тонус внутричерепных сосудов. Сверху вниз: артериальное давление, резистогрмма внутричерепных сосудов, отметка введения препарата, отметка времени 5 с.

$11,3 \pm 6,3\%$ ($P > 0,05$), а на 45—60-й мин понижалось на $17,5 \pm 5,6\%$ ($P < 0,05$).

Для выяснения степени участия сосудистого фактора в вызываемом строфантином уменьшении церебрального кровотока было изучено сопротивление току крови черепных сосудов. Внутривенное введение строфантина в дозе 0,03 мг/кг вызывало повышение перфузионного давления во внутри- и внечерепных сосудах, а также артериального давления соответственно на $12,5 \pm 0,9$; $17,1 \pm 4,4$; и $21,8 \pm 1,8\%$ ($P < 0,001$). Эффект длился в течение 15—30 мин с максимальным его проявлением на 3—5-й мин. Повышение перфузионного давления в церебральных сосудах в среднем на $14,8 \pm 1,5\%$ ($P < 0,001$) наблюдалось и при инфузии строфантина непосредственно в сосудистое русло мозга (рис. 2).

Анализ представленных данных свидетельствует о том, что строфантин у интактных животных оказывает фазное действие на кровоток и доставку кислорода к мозгу: кратковременное умеренное повышение сменяется длительным и более выраженным их уменьшением, несмотря на некоторое повышение артериального давления. Первоначальное увеличение кровотока явилось результатом повышения артериального давления. Дальнейшее прогрессирующее снижение церебрального кровотока обусловлено констрикторным эффектом строфантина, что подтверждено в опытах с аутоперфузией внутри- и внечерепных сосудов и в условиях стабилизированного перфузионного давления. Более выраженное замедление кровотока и повышение тонуса наблюдалось во внечерепных сосудах.

Наши данные согласуются с исследованиями других авторов, которые отметили уменьшение кровотока под действием строфантина в сосудах легких, кишечника и в коронарных артериях [3, 12, 16].

По данным Г. И. Мchedlishvili [6] введение убаина (строфантина) во внутреннюю сонную артерию вызывает констрикторный эффект, который устраняется предварительно инфузией ЭДТА. На этом основании автор приходит к выводу, что строфантин как специфический ингибитор натриево-кальевой АТФ-азы увеличивает концентрацию внутриклеточного кальция, который является триггерным механизмом сокращения гладкомышечных клеток.

В связи с установленным участием катехоламинов в реализации сердечно-сосудистых эффектов сердечных гликозидов можно предположить, что определенная роль в повышении тонуса сосудов мозга под влиянием строфантина принадлежит адренергическим системам мозга [14, 15]. Введение строфантина в боковые желудочки мозга вызывает констрикцию коронарных артерий и повышение артериального давления [11, 17, 19]. Эти эффекты устраняются на фоне внутричерепного введения симпато- или адренолитиков. Авторы считают, что сердечно-сосудистое действие строфантина связано с высвобождением норадреналина в головном мозге.

Интересно отметить, что в наших опытах строфантин на фоне фенотолamina, введенного внутривенно, не изменял характер реакции сосудов мозга. Аналогичные данные получены и другими авторами [9], которые вводили строфантин на фоне дигидроэрготомина. Однако на основании этих опытов нельзя отрицать адренергический механизм констрикции сосудов мозга под действием сердечных гликозидов, поскольку указанные препараты могли не блокировать центральные адренергические структуры.

Можно предположить, что в условиях острой или хронической ишемии мозга констрикторные эффекты строфантина могут быть ослаблены, поэтому улучшение кровоснабжения мозга обусловлено усилением сократительной деятельности миокарда и повышением артериального давления. Во всяком случае сердечные гликозиды тормозят развитие постишемической гипоперфузии [8].

ՍՏՐՈՆՏԱՆԹԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԻ ԱՐՅԱՆ
ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հաստատված է, որ ներերակային ներմուծման ժամանակ ստրոֆանթինը ցույց է տալիս փուլային ազդեցություն ընդհանուր ուղեղային արյան հոսքի և ուղեղին թթվածնի մատակարարման վրա. կարճատև բարձրացումը փոխարինվում է երկարատև պրոգրեսիվ դանդաղումով: Ուղեղային արյան հոսքի իջեցումը պայմանավորված է ստրոֆանթինի սեղմիչ ազդեցությամբ:

L. G. Miller

Effect of Strophanthin on the Brain Blood Circulation

S u m m a r y

It is established that strophanthin in case of its intravenous administration has phase effect on the cerebral general blood flow and oxygen supply to the brain. Short increase is followed by prolonged progressive deceleration. The decrease of the blood flow in the cerebral cortex is less expressed. The decrease of the cerebral blood flow results in constrictive effect of strophanthin.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаевый М. Д. Физiol. ж. СССР, 1967, 53, 12, 1491—1493.
2. Гаевый М. Д. Фармакология мозгового кровообращения. М., 1980.
3. Галиулина С. Х. Кардиология, 1973, 8, 92—95.
4. Магавариани Л. Д. Автореф. дис. канд., Тбилиси, 1973.
5. Миллер Л. Г., Гаевый М. Д. В сб.: К конференции рационализаторов и изобретателей. Иркутск, 1980, 22—23.
6. Мchedlishvili Г. И. Спазм артерий головного мозга. Тбилиси, 1977.
7. Смелтере Э. С. Автореф. дис. канд., Рига, 1978.
8. Чан Кань Тхак, Гаевый М. Д. Бюл. экспер. биол., 1981, 11, 562—564.
9. Чан Кань Тхак, Гаевый М. Д. Фармакол. и токсикол., 1982, 1, 36—39.
10. Ardenne M., Quandt J., Reitnauer P. Wien. med. Wschr., 1977, 127, 34—38.
11. Bondici A., Sandor V., Cuparencu B. Aggressiologia, 1981, 22, 1.
12. Bloor C., Heis W. Proc. Soc. Exp. IV sutern. Sump. on CBF, London, 1971, 270—276.
13. Herrschaft H. Theraplewoche, 1979, 29, 27, 4525—4534.
14. Katano V., Nakazawa M., Jmari S. Jap. J. Pharmacol., 1976, 26, 139.
15. Laubateres A., Bouyard P., Chapal G. Compt. rend. Soc. Biol., 1965, 159, 4, 948—950.
16. Pawlilk W., Shepherd A., Mailman D., Jacobson E. Gastroenterology, 1974, 67, 1, 100—106.
17. Saxena P. Bhargava K. Eur. J. Pharmacol., 1975, 31, 2, 332—346.
18. Solti F., Peter A., Simonyi G. et al. Acta medica, Hung. 1962, 18, 2, 163—168.
19. Somberg J., Kuhlman J. Smith Th. Circulat. Res., 1981, 49, 1, 226—233.