

Տ. Ա. ՄԻՐԶՅԱՆ, Վ. Գ. ՓԱԳԼԱՎՅԱՆ

ВЛИЯНИЕ ИПРАЗИДА НА МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ И КИСЛОРОДНОЕ НАПРЯЖЕНИЕ В МОЗГОВОЙ ТКАНИ

Многочисленными исследованиями установлено наличие корреляции мозгового кровообращения с метаболизмом и функцией центральной нервной системы.

Так, по данным Канцова и Краузе [8], у ненаркотизированной, свободно передвигающейся кошки повышение функциональной активности головного мозга сопровождается расширением мозговых сосудов и усилением церебрального кровотока. Исследованиями Ингвара [7] обнаружено, что при генерализированных эпилептических судорогах отмечается резкое возрастание церебрального кровотока без заметных сдвигов со стороны системного давления.

Особый интерес представляют работы М. Е. Маршака [4], в которых обнаружено отчетливое увеличение кровоснабжения затылочной доли при световом раздражении у ненаркотизированных кроликов.

Ингвар [2] с помощью количественного метода измерения мозгового кровотока получил данные, свидетельствующие, что у человека во время умственного напряжения наступает усиление мозгового кровотока, специфичное для различных форм психической деятельности.

В этом аспекте значительный интерес представляет изучение влияния на мозговое кровообращение одного из ингибиторов МАО-ипразида, который в настоящее время получил широкое распространение в психоневрологической практике в качестве психотропного средства. Само собой разумеется, что изменение активности моноаминоксидазы, способной инактивировать окислительным дезаминированием норадреналин, может изменить не только метаболизм мозга, но и реактивность мозговых сосудов.

Изучение данного вопроса следует считать целесообразным и потому, что имеющиеся в литературе данные указывают на наличие у ипразида способности воздействовать на коронарное кровообращение. Так, по данным Н. В. Кавериной [3] и Р. С. Мирзояна [5], введение ипразида сопровождается увеличением объемной скорости коронарного кровотока с одновременным предупреждением рефлекторного повышения тонуса венечных сосудов. Согласно наблюдениям В. В. Закусова и соавторов [1], некоторые ингибиторы МАО, в том числе и ипразид,

оказываются эффективными в предупреждении экспериментального коронароспазма, вызванного серотонином или гипертензином.

Настоящее сообщение является продолжением наших предыдущих исследований по изучению влияния ингибиторов МАО (ипразида и трансамина) на мозговое кровообращение [6]. Приступая к экспериментальной разработке данного вопроса, мы поставили перед собой задачу изучить изменение мозгового кровоснабжения под влиянием введения различных доз ипразида в условиях острого и хронического эксперимента. Показателями церебрального кровообращения служили: сопротивление мозговых сосудов току крови, объемная скорость мозгового кровотока, динамика внутричерепного кровенаполнения, а также кислородное напряжение в мозговой ткани.

Опыты поставлены на 62 кошках, 15 кроликах и 3 собаках. В опытах со стабилизированной аутоперфузией головного мозга кошки при постоянном притоке, когда мозговое кровообращение не связано с системным давлением и колебания перфузионного давления отражают изменения тонуса мозговых сосудов, ипразид, введенный внутрикаротидно и внутривенно, обнаруживает способность понижать сопротивление сосудов мозга. Так, введение ипразида в дозе 1 мг/кг через наружную сонную артерию после перевязки всех отходящих от этой артерии ветвей к внечерепным тканям головы и после перевязки в отдельных случаях а. basilaris сопровождается падением тонуса мозговых сосудов в среднем на $16,7 \pm 0,5\%$ продолжительностью 1—3 минуты при отсутствии изменений со стороны системного давления. Одновременно отмечается преходящее учащение дыхания. С увеличением дозы препарата наступает усиление его эффекта на тонус мозговых сосудов с одновременным падением уровня системного давления. Так, внутриартериальное введение ипразида в дозе 5 мг/кг сопровождается снижением тонуса мозговых сосудов на $20,9 \pm 0,6\%$ длительностью до 5 минут при незначительном изменении артериального давления.

Более отчетливое снижение сопротивления церебральных сосудов к току крови наблюдается при внутрикаротидном введении ипразида в дозе 10 мг/кг. Один из таких опытов представлен на рис. 1. Как видно на рисунке, сразу же после введения препарата отмечается крутое снижение уровня перфузионного давления, причем восстановление исходной величины наступает лишь на 15-ой минуте после введения. Одновременно наблюдается невыраженная, но продолжительная гипотензия. Статистическая обработка полученных данных показывает, что при введении препарата в указанной дозе наступает снижение тонуса мозговых сосудов в среднем на $26,1 \pm 0,9\%$, соответственно системного давления—на $6,6 \pm 0,5\%$.

Обращает на себя внимание, что внутривенное введение ипразида в вышеуказанных дозах не вызывает отчетливых изменений со стороны резистограммы. Повышение концентрации препарата влечет за собой выраженное расслабление тонуса мозговых сосудов, однако эффекты внутривенного введения ипразида даже в дозе 20—40 мг/кг по своей си-

ле заметно уступают резистографическим сдвигам, наблюдаемым при внутрикаротидном введении 10 мг/кг препарата.

В опытах с синхронной регистрацией методом термоэлектрического измерения колебаний кровоснабжения в мягкой мозговой оболочке

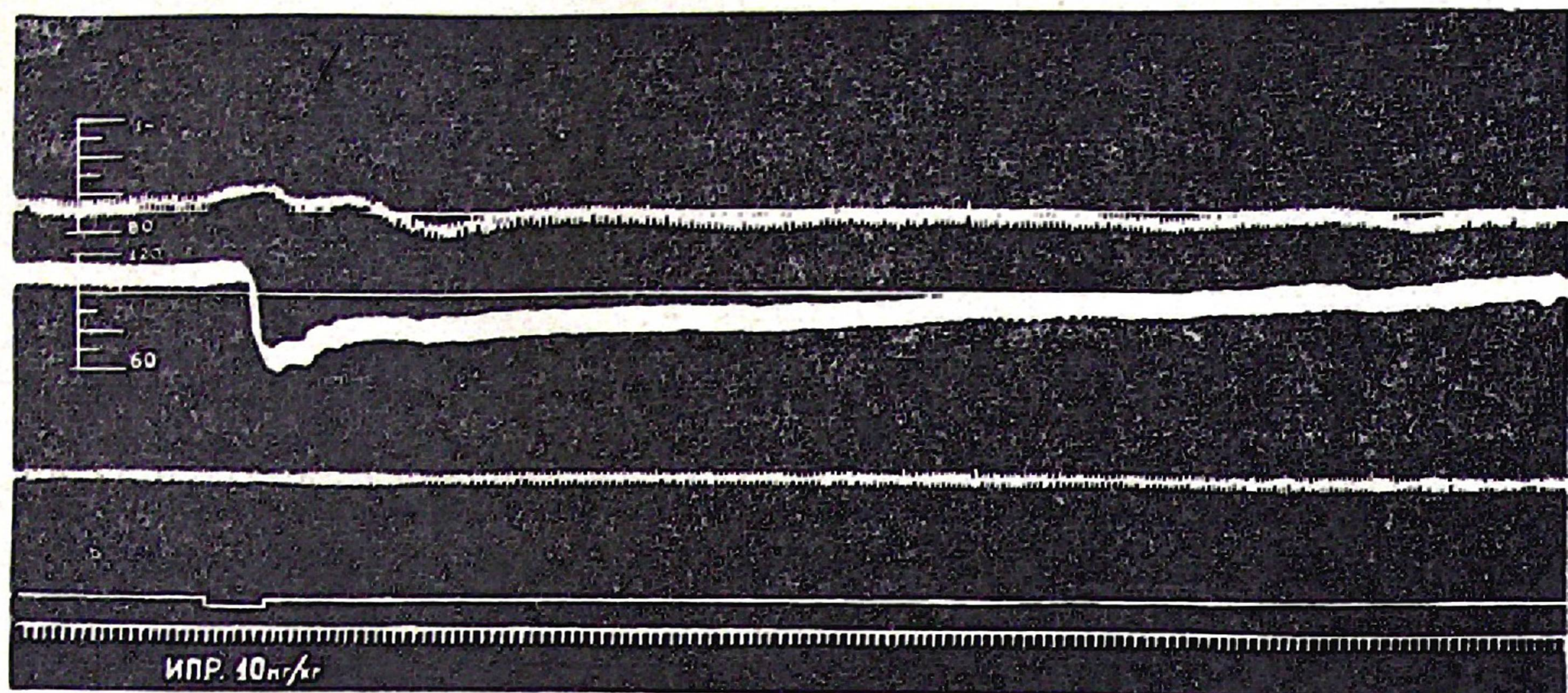


Рис. 1. Влияние внутрикаротидного введения ипразида на тонус мозговых сосудов. Сверху вниз: системное давление, резистограмма мозговых сосудов, дыхание, отметка введения препарата, отметка времени (5 сек.).

теменной области коры и артериального давления у кроликов ипразид оказывает значительное влияние на динамику изменений объемной скорости мозгового кровотока. Внутривенное введение препарата спо-

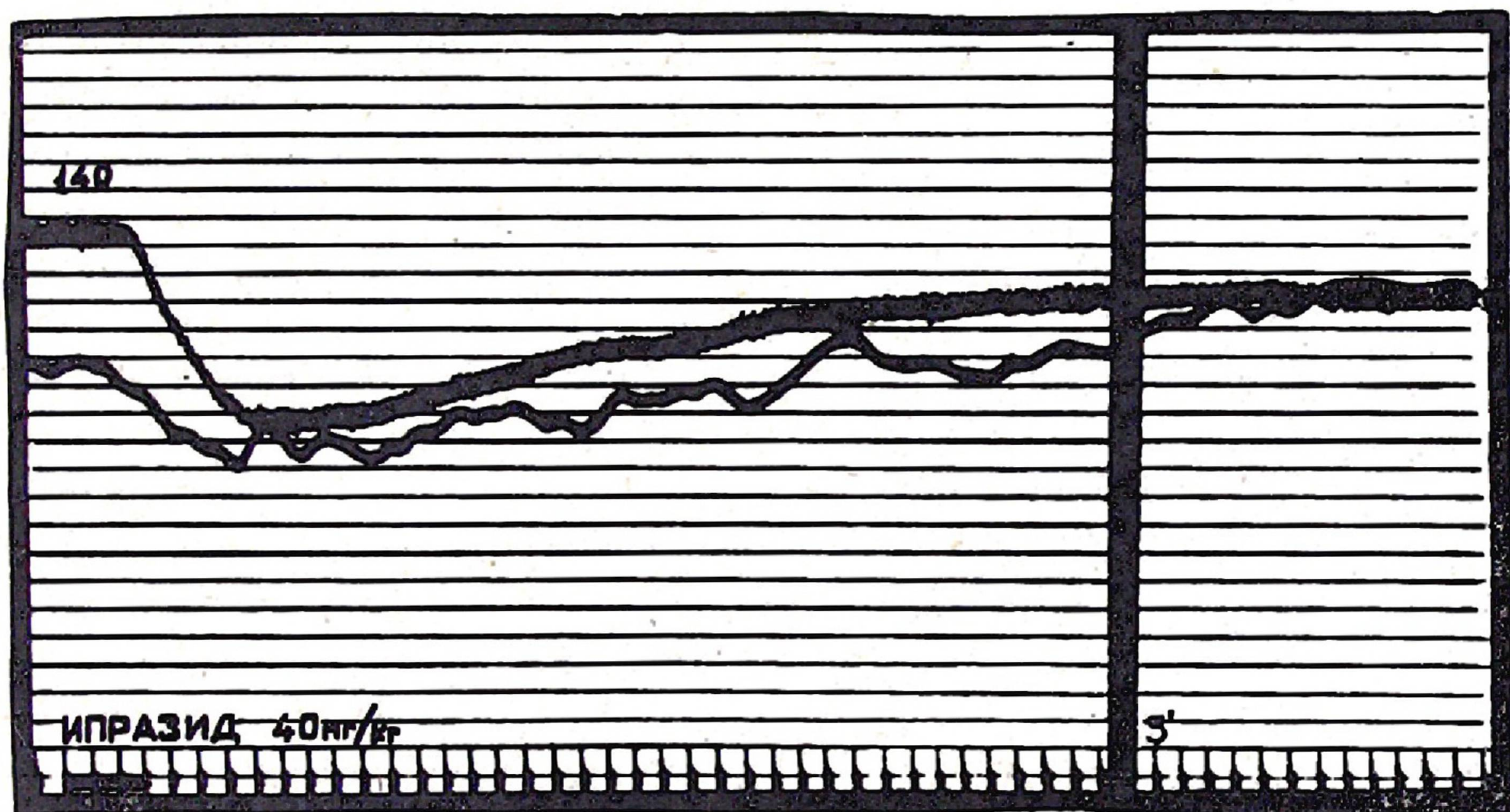


Рис. 2. Влияние внутривенного введения ипразида на объемную скорость мозгового кровотока. Сверху вниз: системное давление, объемная скорость мозгового кровотока, отметка введения препарата, отметка времени (5 сек.).

собствует выраженному и продолжительному усилению мозгового кровотока на фоне падения уровня артериального давления. Один из опытов представлен на рис. 2. На рисунке видно, что сразу же после

введения ипразида в дозе 40 мг/кг наступает глубокое падение системного давления, сопровождающееся некоторым снижением объемной скорости мозгового кровотока. Однако уже спустя 1,5 минуты после введения уровень кровотока начинает постепенно возрастать и на 5-ой минуте превосходит исходную величину. Примечательно, что к этому времени артериальное давление все еще продолжает оставаться пониженным.

Особенно отчетливо проявляются эффекты ипразида в хроническом эксперименте в условиях отсутствия общей анестезии. В опытах со вживленными плоскими термоэлектродами на теменную область коры ипразид, введенный внутривенно, обнаруживает значительно более выраженную способность усиливать кровоснабжение мозга. В опытах с регистрацией кровотока в общей сонной артерии после наложения термоэлектрода на общую сонную артерию и перевязки наружной сонной артерии и других ее внечерепных ветвей удалось обнаружить при внутривенном введении ипразида в дозе 20—40 мг/кг выраженное усиление объемной скорости кровотока в сонной артерии.

Учитывая, что при термоэлектрическом методе регистрации кровотока мы получаем информацию об изменении кровоснабжения лишь ограниченного участка мозговой ткани, мы считали целесообразным электроплетизмографически изучить эффекты ипразида на динамику внечерепного кровенаполнения. Как свидетельствуют данные этой серии опытов, ипразид вызывает выраженное и продолжительное увеличение внутричерепного кровенаполнения. Анализ полученных результатов показывает, что начиная с дозы 5 мг/кг ипразид вызывает усиление внутричерепного кровенаполнения. Эффекты препарата более выражены в концентрации 20—40 мг/кг. При этом примечательно, что при введении ипразида в дозе 5—10 мг/кг уже через 5—7 минут наблюдается полное восстановление исходного уровня плетизмограммы. Наоборот, при применении сравнительно больших доз препарата (20—40 мг/кг) наряду с усилением эффекта отмечается заметное увеличение продолжительности его действия. Так, в большинстве опытов, даже на 30-ой минуте после инъекции, уровень кровенаполнения по сравнению с исходным продолжает оставаться повышенным. На рис. 3 иллюстрируются эффекты внутривенного введения ипразида в дозе 20—40 мг/кг на внутричерепное кровенаполнение. Как видно на верхней электроплетизмограмме, сразу после введения ипразида в дозе 20 мг/кг отмечается постепенное повышение внутричерепного кровенаполнения, находящее свое выражение в смещении уровня плетизмограммы вниз от изоэлектрической линии. Эффект препарата более усиливается на 5—10-ой минуте после введения и достигает своего максимума на 15-ой минуте. На 20-ой минуте наблюдается некоторое восстановление, однако уровень кровенаполнения по сравнению с нормой все еще продолжает оставаться повышенным.

Более выраженный эффект, как это представлено на нижней кривой, проявляется при введении ипразида в дозе 40 мг/кг. Сразу же

после введения препарата уровень плетизмограммы резко смещается вниз, что свидетельствует о повышении электросопротивляемости мозговой ткани, т. е. увеличении внутричерепного кровенаполнения. При этом действие ипразида довольно продолжительно, так как на 45-ой минуте после его введения уровень кровенаполнения все еще продолжает оставаться повышенным.

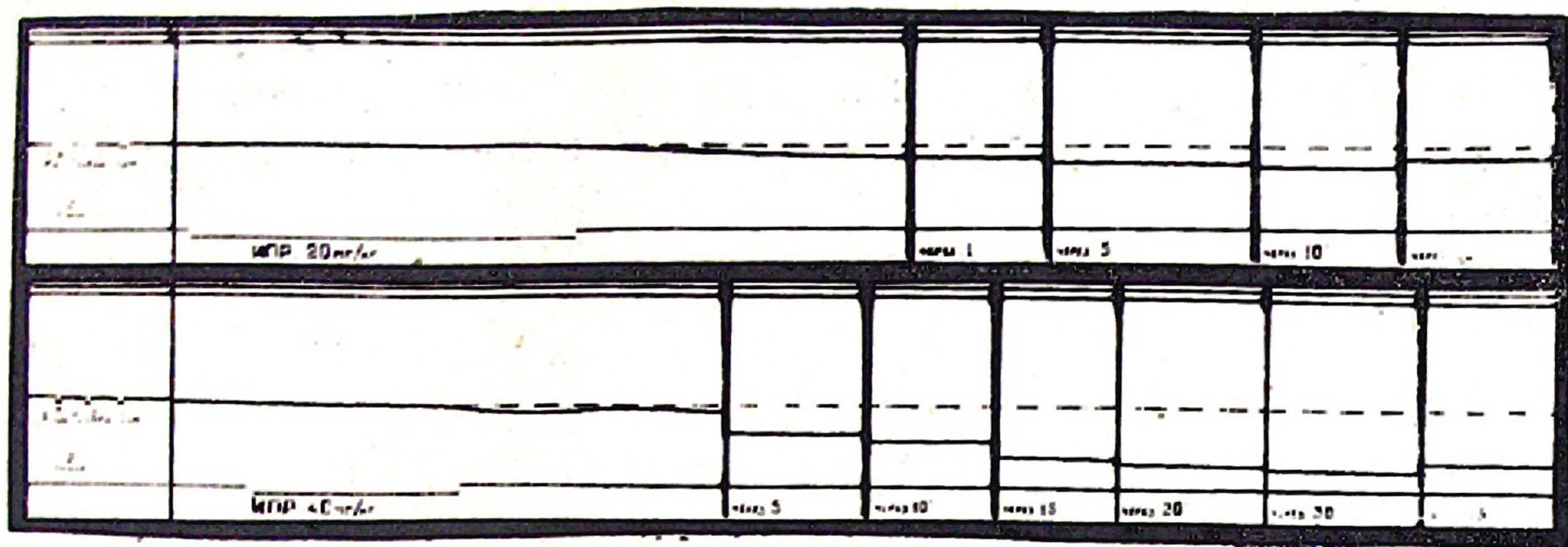


Рис. 3. Влияние внутривенного введения ипразида на динамику внутричерепного кровенаполнения.

В отдельной серии опытов на кошках полярографическим методом изучались эффекты внутривенного введения ипразида в дозе 40 мг/кг на кислородное напряжение в мозговой ткани. Полученные данные свидетельствуют, что динамика изменений кислородного напряжения в мозговой ткани характеризуется двухфазным эффектом, находящим

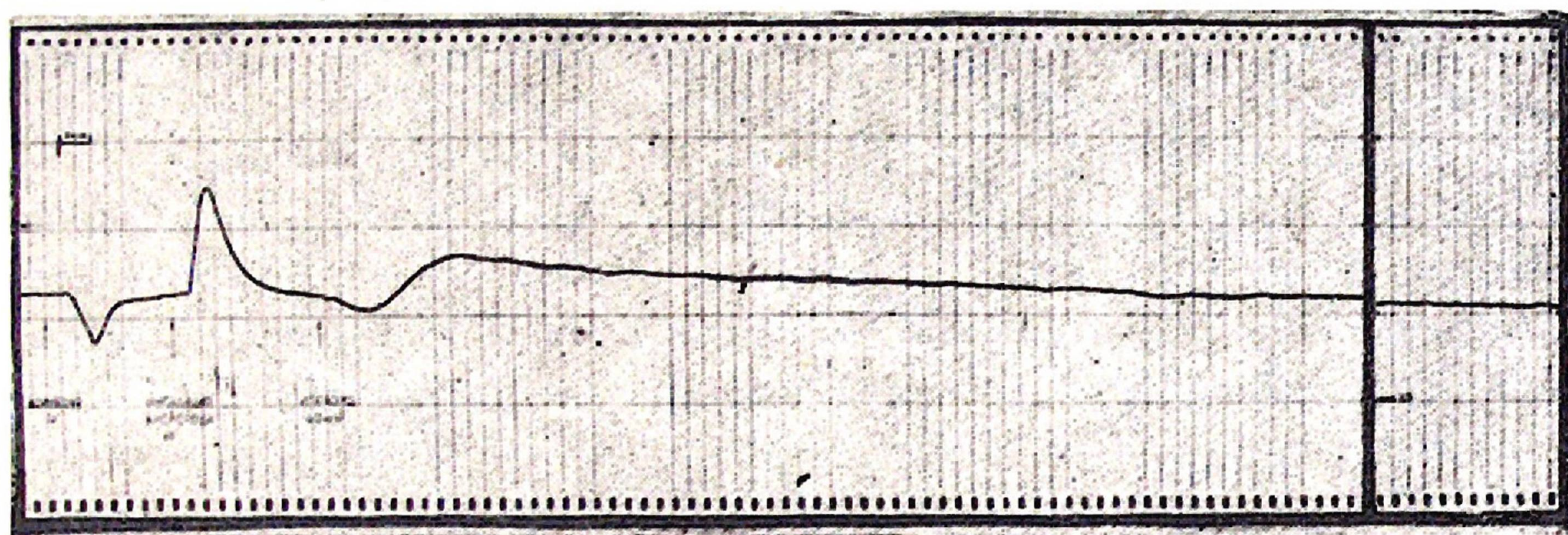


Рис. 4. Влияние внутривенного введения ипразида на кислородное напряжение мозговой ткани.

свое выражение в первоначальном кратковременном (30—50 сек.) снижении кислородного напряжения, сопровождающимся его дальнейшим возрастанием выше контрольного уровня. Один из таких опытов иллюстрируется на рис. 4. На рисунке видно, что сразу же после введения ипразида в дозе 40 мг/кг наступает кратковременное (30 сек.) снижение кислородного напряжения, после чего наблюдается длительное повышение pO_2 мозговой ткани.

Таким образом, резюмируя полученные данные, можно заключить:

1. В условиях резистографии ипразид обнаруживает способность

расслаблять тонус мозговых сосудов; при этом его эффекты более выражены при внутрикаротидном введении, чем при внутривенном.

2. Введение препарата сопровождается усилением объемной скорости кровотока на поверхности мозга и в сонной артерии, причем увеличение кровоснабжения более выражено в хронических опытах в условиях отсутствия общей анестезии.

3. При введении ипразида наблюдается отчетливое увеличение внутричерепного кровенаполнения.

4. Эффекты препарата на кислородное напряжение в мозговой ткани характеризуются его повышением.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступило 28/I 1969 г.

Ս. Հ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Ռ. Գ. ՊԱԶԼԱՎՅԱՆ

ԻՊՐԱԶԻԴԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԵՎ
ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ԹԹՎԱԾՆԱՅԻՆ ԼԱՐՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Սուր և խրոնիկ փորձերի պայմաններում կատունների, շների և ճագարների վրա ուսումնասիրվել է իպրազիդի տարբեր դոզաների ներգործությունը ուղեղի արյան մատակարարման վրա: Ուղեղային արյան շրջանառության ցուցանիշներ են ծառայել ուղեղային անոթների լարվածության փոփոխությունը, արյան հոսքի ծավալային արագությունը, ներզանգային արյունալեցման դինամիկան և թթվածնային լարվածությունը: Ստացված տվյալները վկայում են, որ գլխուղեղի առտոպերֆուզիայի պայմաններում, երբ ուղեղային արյան շրջանառության փոփոխությունները կապված չեն ընդհանուր արյան ճնշման հետ, և պերֆուզիոն ճնշման տատանումներն արտացոլում են ուղեղի անոթների տոնուսի փոփոխությունները, իպրազիդի ներկարոտիսային և ներերակային ներմուծումներն ուղեկցվում են ուղեղային զարկերակների տոնուսի արտահայտված և երկարատև անկումով: Ընդ որում էֆեկտներն առավել ցայտուն են ներկարոտիսային ներմուծումների ժամանակ:

Գլխուղեղի փափուկ թաղանթի և քնային զարկերակի արյան մատակարարման թերմոէլեկտրական գրանցման մեթոդով ուսումնասիրությունների փորձերում իպրազիդի ներերակային ներմուծումներն ուղեկցվում են արյան ծավալային հոսքի մեծացմամբ: Էֆեկտներն առավել ցայտուն են արտահայտված խրոնիկ փորձերում՝ ընդհանուր անզգայացման բացակայության պայմաններում:

Էլեկտրապլետիզմոգրաֆիկ ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ իպրազիդի ներերակային ներմուծումներից առաջ է գալիս ներզանգային արյունալեցման արտահայտված մեծացում:

Մի շարք փորձերում պոլյարոգրաֆիկ եղանակով կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքները վկայում են, որ իպրազիդի ազդեցության տակ ուղեղային հյուսվածքում թթվածնային լարվածությունը մեծանում է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Закусов В. В., Каверина Н. В., Маркова Г. А., Митрофанов В. С. Кардиология, 1964, 4, 4, стр. 3.
2. Ингвар Д., Рисберг Я. Корреляция кровообращения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1968, 15, стр. 86.
3. Каверина Н. В. Вестник АМН СССР, 1963, 1, стр. 10.
4. Маршак М. Е. Тезисы научной конференции 24-ой сессии АМН СССР. М., 1967, стр. 17.
5. Мирзоян Р. С. Фармакология и токсикология, 1965, 1, стр. 51.
6. Паглавян В. Г. Материалы III научной сессии молодых ученых, посвященной 50-летию Великой Октябрьской социалистической революции. Ереван, 1967, стр. 38.
7. Ingvar D. Acta physiol. Scandinav., 1955, 33, 169.
8. Kanzow E., Krause D. Pflügers Arch, des physiol., 1962, 274, 5, 447.