

Э. С. ГАБРИЕЛЯН

ВЛИЯНИЕ АРПЕНАЛА И АМИЗИЛА НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СДВИГИ РЕГИОНАРНОГО МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

В предыдущих сообщениях [1, 2] были представлены результаты опытов по влиянию арпенала на объемную скорость кровотока и изменению сопротивления мозговых сосудов. Полученные данные свидетельствовали о том, что центральный холинолитик арпенал обнаруживает способность оказывать определенное действие на мозговое кровообращение. Это заключение сделано на основании опытов, в которых использовались качественные методы регистрации мозгового кровотока. В настоящей работе мы, во-первых, использовали количественный метод регистрации регионарного мозгового кровотока, во-вторых, задались целью установить сравнительное действие арпенала и амизила.

Опыты поставлены на зрелых собаках. Животным вставляли интубационную трубку, которую затем соединяли с аппаратом искусственного дыхания типа «Старлинг». Аппарат газового наркоза «Boyle» подключался к дыхательному насосу, и анестезия поддерживалась смесью закиси азота с кислородом (4 : 1). Мозговой кровоток определялся радиоактивным газом криптон-85 [3, 4]. Среднее значение кровотока исчислялось по формуле:

$$\frac{\lambda \cdot \text{Loge}^2}{T \frac{1}{2}}$$

Среднее артериальное давление определялось мингографом. По ходу измерения мозгового кровотока определялись рН и рСО₂ артериальной крови микро-Аstrup-тонометром. Препараты вводились внутрикратно.

Проведенные опыты на собаках показывают, что арпенал в дозе 0,3—0,5 мг/кг обнаруживает заметную вазоактивность в отношении мозговых сосудов. На рис. 1 представлены обобщенные статистически обработанные данные с арпеналом в дозе 0,3 мг/кг.

Как видно из рисунка 1—А, до введения препарата среднее артериальное давление составляет 157±6,5 мм рт. ст., регионарный мозговой кровоток—0,94±0,047 мл/г/мин, сопротивление мозговых сосудов—1,6±0,09 мм рт. ст. мл/100 г/мин.

После внутрикаротидного введения препарата в дозе 0,3 мг/кг (рис. 1—Б) отмечается некоторое статистически недостоверное понижение уровня среднего артериального давления, уменьшение регионарного мозгового кровотока ($0,86 \pm 0,02$ мл/г/мин., $P=0,05$) и увеличение сопротивления мозговых сосудов ($1,7 \pm 0,05$ мм рт. ст. мл/100 г/мин., $P=$

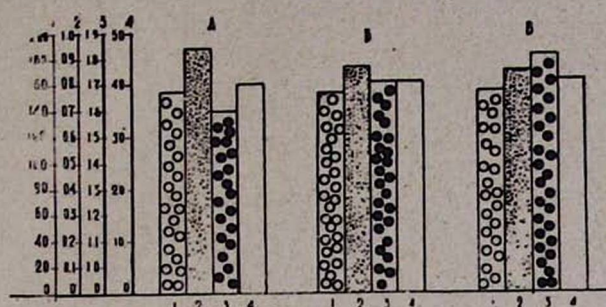


Рис. 1. Влияние внутрикаротидного введения арпенала в дозе 0,3 мг/кг на гемоциркуляцию мозга. Обозначения: 1—среднее артериальное давление в мм рт. ст.; 2—регионарный мозговой кровоток в мл/г/мин.; 3—сопротивление мозговых артерий в мм рт. ст./мл/100 г/мин.; 4—напряжение артериальной CO₂ в мм рт. ст.; А—контроль, Б—введение препарата, В—после действия препарата.

0,05). Спустя 2 мин. после введения препарата повторное измерение мозгового кровотока и вычисление сопротивления сосудов мозга показывают некоторое углубление эффекта.

Следует отметить, что величина мозгового кровотока исчислена на основании коррекции напряжения артериальной CO₂ к 40 мм рт. ст. для исключения участия колебания pCO_2 в гемодинамических сдвигах мозгового кровотока. Однако, если после введения препарата учитывается фактическое изменение pCO_2 , то в тех случаях, когда наблюдается возрастание напряжения углекислоты в артериальной крови, синхронно увеличивается также количество крови, протекающей через корковые структуры. Как видно из рисунка (2—А), контрольное значение среднего артериального давления составляет 150 мм рт. ст., регионарный мозговой кровоток—1,04 мл/г/мин., сопротивление мозговых сосудов—1,4 мм рт. ст. мл/100 г/мин., pCO_2 —42 мм рт. ст., pH —7,39. После коррекции установлено, что при pCO_2 , равном 40 мм рт. ст., регионарный кровоток составляет 0,99 мл/г/мин., сопротивление сосудов—1,5 мм рт. ст. мл/100 г/мин.

После внутрикаротидного введения препарата (рис. 2—Б) среднее артериальное давление остается на прежнем уровне. Отмечается выраженное увеличение мозгового кровотока (1,20 мл/г/мин.) и уменьшение сопротивления мозговых сосудов (1,2 мм рт. ст. мл/100 г/мин.). Одновременно резко повышается напряжение CO₂ в артериальной крови (55 мм рт. ст.) и уменьшается pH (7,35). При коррекции кровоток составляет 0,96 мл/г/мин., а сопротивление сосудов—1,5 мм рт. ст. мл/100 г/мин. Но, учитывая наличие гиперкапнии и возможность извращения эффекта от препарата в этих условиях, уровень pCO_2 с помощью гипер-

вентиляции понижается до 40 мм рт. ст. В данной ситуации, как видно из рисунка (2—В), мозговой кровоток составляет 0,89 мл/г/мин., а сопротивление сосудов—1,7 мм рт. ст. мл/100 г/мин., рН—7,39. Следовательно, если исключается момент повышения напряжения артериальной CO_2 , арпенал обнаруживает способность уменьшать регионарный моз-

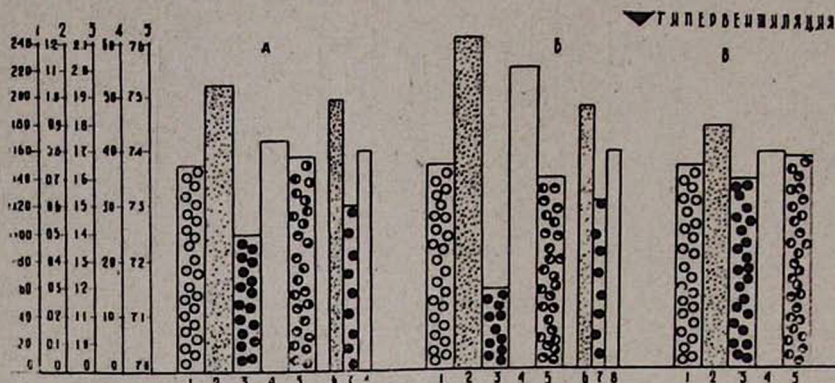


Рис. 2. Влияние внутрикаротидного введения арпенала на мозговую гемодинамику в условиях нарастания артериальной pCO_2 . Обозначения: 1—среднее артериальное давление в мм рт. ст.; 2—регионарный мозговой кровоток в мл/г/мин.; 3—сопротивление мозговых артерий в мм рт. ст./мл/100 г/мин.; 4—напряжение артериальной CO_2 в мм рт. ст.; 5—артериальная рН.

говой кровотока и увеличивать сопротивление сосудов мозга. Более высокие дозы препарата, несмотря на коррекцию кровотока по отношению pCO_2 к 40 мм рт. ст., вызывают умеренное увеличение мозгового кровотока и уменьшение сопротивления сосудов мозга.

На рис. 3 приводятся данные экспериментов с арпеналом в дозе 3 мг/кг. При контроле (рис. 3—А) среднее артериальное давление со-

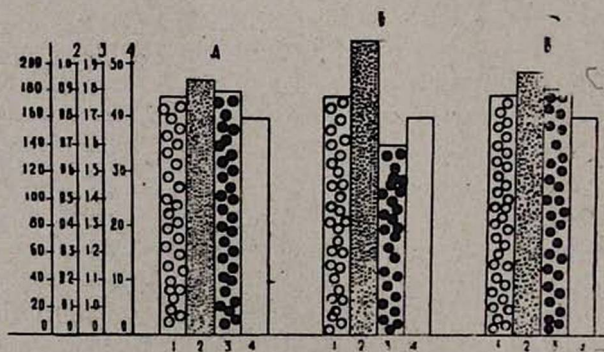


Рис. 3. Влияние внутрикаротидного введения арпенала в дозе 1 мг/кг на мозговую гемодинамику. Обозначения те же.

ставляет $176 \pm 9,0$ мм рт. ст., регионарный мозговой кровоток— $0,94 \pm 0,03$ мл/г/мин. сопротивление мозговых сосудов— $1,87 \pm 0,08$ мм рт. ст.

мл/100 г/мин. После внутрикаротидного введения препарата в дозе 1 мг/кг (рис. 3—Б) уровень среднего артериального давления остается в пределах контроля, отмечается умеренное увеличение регионарного мозгового кровотока ($1,08 \pm 0,01$ мл/г/мин., $P < 0,001$) и уменьшение сопротивления мозговых сосудов ($1,62 \pm 0,08$ мм рт. ст. мл/100 г/мин., $P < 0,002$). Этот эффект носит кратковременный характер, и уже на 3-й мин. после введения препарата указанные сдвиги возвращаются к исходной величине (рис. 3—В).

В серии экспериментов с амизилом также удается выявить определенную активность препарата по отношению к мозговым сосудам.

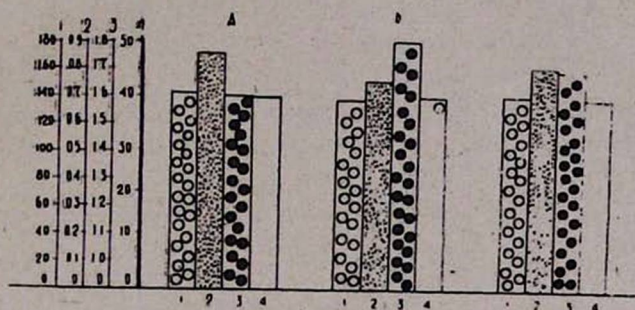


Рис. 4. Влияние внутрикаротидного введения амизила в дозе 0,3 мг/кг на мозговую гемодинамику. Обозначения те же.

Как видно из рис. 4—А, до введения препарата среднее артериальное давление составляет $143 \pm 2,08$ мм рт. ст., регионарный мозговой кровоток— $0,86 \pm 0,008$ мл/г/мин., сопротивление мозговых сосудов— $1,6 \pm 0,06$ мм рт. ст. мл/100 г/мин.

Внутрикаротидное введение амизила в дозе 0,3 мг/кг сопровождается некоторым незначительным понижением уровня среднего артериального давления, уменьшением регионарного мозгового кровотока ($0,76 \pm 0,02$ мл/г/мин., $P = 0,05$) и увеличением сопротивления сосудов мозга ($1,82 \pm 0,01$ мм рт. ст. мл/100 г/мин., $P = 0,05$). Этот эффект носит относительно продолжительный характер, так как повторное измерение кровотока на 5-й мин. после введения препарата показывает, что количество протекающей через корковые структуры крови остается ниже исходной величины.

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что арпенал в дозе 0,3—0,5 мг/кг обнаруживает способность уменьшать регионарный мозговой кровоток, если уровень артериального pCO_2 поддерживается в пределах нормокапнии. Увеличение регионарного мозгового кровотока, наблюдающееся в некоторых случаях, является результатом опосредованного воздействия препарата через увеличение pCO_2 артериальной крови.

Аналогичным воздействием обладает также препарат амизил. Более высокие дозы препарата (3 мг/кг) при непосредственном его введе-

нии через art. carotis вызывают умеренное и кратковременное увеличение регионарного мозгового кровотока.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступило 16/VI 1969 г.

Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

ԱՐՓԵՆԱԼԻ ԵՎ ԱՄԻԶԻԼԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ԱՐՅՈՒՆԱՀՈՍՔԻ
ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրությունները կատարվել են շների վրա՝ ռադիոակտիվ կրիատոն 85-ի օգնությամբ: Որոշվել են ուղեղի արյունահոսքի քանակական փոփոխությունները, ուղեղային զարկերակների դիմադրությունը, միջին զարկերակային ճնշումը, զարկերակային CO_2 -ը և pH -ը արփենալի ու ամիզիլի ներգործության պայմաններում: Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ արփենալը 0,3 մգ/կգ քանակով նվազեցնում է ուղեղի արյունահոսքը, եթե զարկերակային pCO_2 -ը պահպանվում է նորմոկապիայի սահմաններում: Համանման, սակայն առավել տեական ներգործությամբ է օժտված ամիզիլը: Արփենալի ավելի մեծ քանակները՝ 1 մգ/կգ, առաջացնում են ուղեղային արյունահոսքի չափավոր և կարճատև մեծացում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мирзоян С. А. и Габриелян Э. С. Фармакология и токсикология, 1969, 1, стр. 35.
2. Мирзоян С. А., Габриелян Э. С. и Саркисян А. М. ДАН Арм. ССР, 1968, XVII, 4, стр. 238.
3. Lassen N. L. a. Ingvar D. H. Experientia (Basel), 1961, 17, 42.
4. Harper A, M., Glass H. I. a. Glover M. M. Scot med, J., 1961, 6, 12.