

Г. И. МИРЗОЯН, Д. Т. АЗАРЯН, И. О. НАГАПЕТЯН

Կ ВОПРОСУ ВЛИЯНИЯ ГАМК ПРИ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Наличие относительно высоких концентраций гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в головном мозгу человека обуславливает активное ее участие в метаболизме мозговой ткани, а следовательно, и в регуляции функционального состояния мозга [2, 8]. Обнаружение ГАМК в стенках сосудов мозга и результаты экспериментальных исследований указывают на участие ее, наряду с другими механизмами, в регуляции тонуса сосудов мозга и состояния мозгового кровообращения [3, 4]. Влияние ГАМК при нарушениях мозгового кровообращения исследуется впервые.

Велось динамическое наблюдение больных с нарушением мозгового кровообращения при однократном в/м применении 30 мг ГАМК.

Для выяснения эффективности действия ГАМК проводились клинические и клинико-физиологические исследования: изучались субъективные ощущения больного, объективное состояние общего и неврологического статуса, определялся уровень артериального давления с двух сторон в разных сосудистых областях (плечевые, височные, ретинальные артерии), выводились соответственно височно-плечевой, ретинально-плечевой коэффициенты. Проводилось также реоэнцефалографическое (РЭГ) исследование, позволяющее исследовать степень кровенаполнения и тонус сосудов мозга. РЭГ велось на 2-канальном транзисторном реографе, подключенном к 4-канальному электроэнцефалографу. Оценка данных РЭГ проводилась качественная — по внешним признакам кривых (форма, регулярность, выраженность дополнительных волн) и количественная — по общепринятым цифровым показателям — A , a , $a(\alpha + \beta) \cdot 100\%$.

Все показатели артериального давления, коэффициенты отношений и данные РЭГ подверглись статистической обработке с оценкой степени существенности различия средних величин до и после введения препарата (t) и определением коэффициента достоверности (P).

Влияние ГАМК на нарушение мозгового кровообращения изучено у 16 больных в возрасте от 55 до 70 лет (мужчин—7, женщин—9). У 14 больных основным этиологическим фоном, на котором развилось нарушение мозгового кровообращения, был диффузный церебральный атеросклероз, который у 5 из них сочетался с артериальной гипертонией, и в 2 наблюдениях церебральная дисгемия развилась на фоне гипертонической болезни. Наряду с признаками церебрального атеросклероза у

большинства больных отмечалось наличие атеросклеротического кардиосклероза разной степени с нарушением либо коронарного кровообращения, либо сердечного ритма; у 4 больных в анамнезе — инфаркт миокарда.

Из 16 больных у 10 имелось стойкое нарушение мозгового кровообращения в форме ишемического инсульта (тромботического и атромботического характера), у 6 нарушения мозгового кровообращения носили преходящий характер. Очаговые нарушения у 10 больных локализовались в левом полушарии мозга, у 6 — в правом. Поражения в системе каротид (корковые и глубокие ветви) установлены у 13 больных, в вертебро-базиллярном бассейне — у 3. Клиническое течение болезни выявило следующее: улучшение — у 9, выздоровление — у 2, без изменений — у 1; в 4 наблюдениях наступил смертельный исход, при этом патанатомически подтвержден клинический диагноз.

Все больные исследованы в срок до 3 суток от начала инсульта, а при преходящих нарушениях мозгового кровообращения — в течение первых часов.

В процессе инъекции ГАМК либо непосредственно после введения препарата появлялось покраснение лица, общая слабость, подташнивание, кислый вкус во рту, неприятное ощущение в области сердца, часто с тахикардией. Все эти явления, возникающие при недостаточно медленном введении препарата, быстро проходили. После инъекции ГАМК в клиническом состоянии больных инсультом наступало некоторое прояснение сознания, выравнивание дыхания и ослабление общемозговых симптомов, непосредственного же сдвига очаговых неврологических симптомов не наблюдалось. У больных с преходящими нарушениями мозгового кровообращения клинический эффект ГАМК проявлялся в улучшении общего самочувствия, настроения, нормализации сна, уменьшении тошноты и ослаблении интенсивности головных болей.

Выявление влияния ГАМК на состояние сердечной деятельности не являлось непосредственной целью работы, однако одновременная с РЭГ динамическая регистрация ЭКГ выявила устранение экстрасистол, наблюдавшееся у 3, и улучшение состояния коронарного кровообращения у 2 больных.

Анализ показателей артериального давления выявил их динамику под действием ГАМК от начала введения препарата до 60 мин., после чего показатели возвращались к исходному уровню (табл. 1).

Сдвиги в уровне артериального давления в разных сосудистых областях свидетельствуют о более отчетливом действии ГАМК в системе регионарно-церебрального кровообращения (давление в центральной артерии сетчатки — АД в ЦАС и ретинально-плечевой коэффициент) по сравнению с действием ГАМК на уровень артериального давления в плечевой и височной артериях.

При ишемических инсультах, развивающихся на фоне церебрального атеросклероза при сниженном исходном уровне артериального давления, особенно ретинального (ЦАС), под действием ГАМК давление в

Таблица 1

Динамика артериального давления (в разных сосудистых областях) и неврологического состояния больных под влиянием ГАМК при нарушении мозгового кровообращения (сторона очага в головном мозгу)

Характер нарушения мозгового кровообращения	Количество больных	АД						Рет-плечевой коэффициент			Неврологический статус			
		ЦАС			Височ.									
		повыш.	пониж.	без изм.	повыш.	пониж.	без изм.	повыш.	пониж.	без изм.	выздор.	улучш.	без изм.	ухудш.
Ишемический инсульт	10	8	2	—	2	3	5	—	5	5	9	1	—	4
Преходящие нарушения мозгового кровообращения	6	1	2	3	1	2	3	—	3	3	3	3	—	—
Всего	16	9	4	3	3	5	8	—	8	8	12	4	—	4

плечевых и височных артериях колеблется незначительно, тогда как ретинальное давление повышается на стороне очага с выравниванием межполушарных асимметрий. Колебания абсолютных показателей артериального давления во всех сосудистых областях оказались недостоверными ($P > 0,05$), за исключением сдвигов систолического и диастолического ретинально-плечевого коэффициента на стороне церебрального очага ($P < 0,01$) (табл. 2).

При нарушениях мозгового кровообращения преходящего характера колебания гемодинамических показателей идентичны колебаниям в группе больных ишемическим инсультом.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у наших больных ишемический инсульт и преходящее нарушение мозгового кровообращения развились по одинаковому механизму сосудисто-мозговой недостаточности, обусловленному сочетанием церебрального атеросклероза, падением сердечной деятельности и снижением регионарно-церебрального артериального давления, выявленного офтальмодинамометрически. Различие же клинической картины нарушения мозгового кровообращения обуславливалось длительностью действия патогенетических факторов.

В случаях развития нарушений мозгового кровообращения на фоне гипертонической болезни либо превалирования артериальной гипертензии в сочетании с атеросклерозом при высоких исходных показателях регионарно-церебрального давления регистрировалось четкое снижение показателей под действием ГАМК во всех сосудистых областях, преимущественно в системе ретинальных артерий на стороне очага в мозге.

Динамика кровяного давления в ЦАС и ретинально-плечевого коэффициента при ишемических инсультах под действием ГАМК

Показатели АД рет.-пл. коэфф.		Время исследо- вания	Ишемический инсульт							
			очаг				противоположная			
			M±m	σ	t	P	M±m	σ	t	P
АД в ЦАС	сист.	до ГАМК	90,2—8,8	28			104—8,5	25		
		через 30'	93,3—7,5	24	0,3	0,05	100—9	27	0,3	0,05
		через 60'	95—12	28	0,3	0,05	97,6—12	30	0,4	0,05
	диаст.	до ГАМК	54,5—5,8	18,8			65—4,6	14		
		через 30'	55,6—4,6	14,6	0,15	0,05	60—5,3	16	0,7	0,05
		через 60'	55,6—4,6	12	0,15	0,05	58—4,9	12	1,0	0,05
Рет.-плеч. коэфф.	сист.	до ГАМК	0,52—0,02	0,13			0,65—0,03	0,08		
		через 30'	0,62—0,03	0,1	2,7	0,01	0,63—0,03	0,09	0,5	0,05
		через 60'	0,63—0,05	0,15	2,9	0,01	0,65—0,04	0,11	0	0
	диаст.	до ГАМК	0,56—0,04	0,2			0,27—0,03	0,1		
		через 30'	0,64—0,05	0,13	4	0,01	0,71—0,03	0,1	0,2	0,05
		через 60'	0,67—0,03	0,12	5,2	0,01	0,67—0,03	0,08	1,2	0,05

Таким образом, влияние ГАМК на уровень артериального давления при нарушениях мозгового кровообращения в значительной степени зависит от механизма их развития и от исходного уровня артериального давления в сосудах мозга. Можно предположить, что именно эти факторы и определяют различное влияние ГАМК на мозговую гемодинамику.

Больным с поражением в каротидной системе (13) произведены РЭГ исследования при стандартном фронто-мастоидальном отведении. Фоновые РЭГ волны отображали различную степень атеросклеротических структурно-тонических изменений мозговых сосудов—уменьшение угла подъема восходящей части, закругление вершины РЭГ волн, иногда до выраженного плато, слабая выраженность или отсутствие дикротического зубца на нисходящей части кривой. Межполушарная асимметрия исходных РЭГ колебалась от 8,3 до 27% в группе больных с переходящими нарушениями мозгового кровообращения, а в группе больных: ишемическим инсультом асимметрия варьировала от 22 до 150%.

Изменений фоновых РЭГ после в/м введения ГАМК через 5—10—20 мин. не наблюдалось. На 30-й мин. после введения препарата возникали изменения реограмм, указывающие на церебральную вазодилатацию: у больных переходящими нарушениями мозгового кровообращения регистрировалось нарастание амплитуды РЭГ волны по отношению к исходным величинам на 18%, у больных ишемическим инсультом—на 22%. Параллельно выявилось изменение формы РЭГ волны в виде некоторого увеличения крутизны подъема и появления выраженного дикротического зубца [1] на катакротической фазе РЭГ волны; одновре-

менно укорачивалось время подъема пульсовой волны и соответственно уменьшалась ее относительная доля в процентах ко всей волне (рис. 1).

Изменения временных параметров α , $\alpha (\alpha + \beta) \cdot 100\%$ под действием ГАМК свидетельствуют о нарастании эластичности РЭГ волны, достигающей максимума на 30 мин. у больных с преходящими—и на 60-й мин. у больных со стойкими нарушениями мозгового кровообращения. В 4 наблюдениях появление на 30-й мин. венозных волн говорит о затруднении оттока из полости черепа, повышении венозного давления под

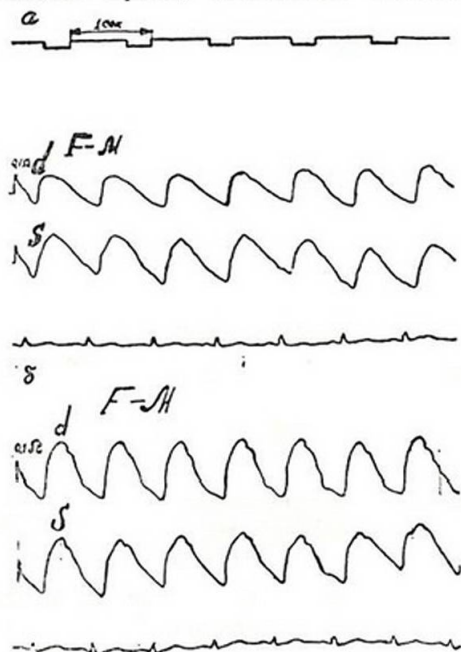


Рис. 1. а) фоновые полушарные реоэнцефалограммы; б) полушарные реоэнцефалограммы через 30 мин. после в/м введения ГАМК (больная 58 лет с преходящим нарушением мозгового кровообращения в бассейне левой сонной артерии, развившимся на фоне сочетания церебрального атеросклероза и артериальной гипертензии).

действием ГАМК вследствие расширения не только артериол, но также и капилляров и венул мозга.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Под действием ГАМК у больных с преходящими и стойкими нарушениями мозгового кровообращения отмечается стойкая церебральная вазодилатация, свидетельствующая об улучшении церебрального кровообращения и функционального состояния мозга.

2. Между степенью церебральной вазодилатации и колебаниями регионарно-церебрального артериального давления параллелизм не выявлен; по-видимому, церебральная вазодилатация обуславливается не снижением артериального давления в сосудах мозга, а является результатом непосредственного влияния ГАМК на тонус сосудов мозга.

3. Влияние ГАМК на уровень артериального давления при церебральных дисгемиях зависит от механизма развития нарушения мозгового кровообращения и исходного уровня артериального давления в сосудах мозга.

4. Так как однократное применение ГАМК вызывает положительные сдвиги реографических и офтальмодинамометрических показателей, а клинический эффект препарата даже значительно дольше длительности максимального сдвига гемодинамических показателей, мы считаем целесообразным применить курсовое лечение ГАМК-ом при нарушениях мозгового кровообращения в комплексе с другими лечебными мероприятиями.

Кафедра неврологии Ереванского
медицинского института

Поступило 8/1 1970 г.

Գ. Ի. ՄԻՐԶՅԱՆ, Գ. Տ. ԱԶԱՐՅԱՆ, Ի. Օ. ՆԱԳԱՊԵՏՅԱՆ

ԳԼԽՈՒԴԵՂԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ
ԳԱԿԹ-Ի ԱԶԳԵՅՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՅԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա. մ փ ո փ ու մ

Մարդու գլխուղեղում և ուղեղի անոթներում ԳԱԿԹ-ի առկայությունը ու նրա մասնակցությունը ուղեղային հյուսվածքի մեթաբոլիզմին և ուղեղի անոթների տոնուսի կարգավորմանը, հնարավոր դարձրին ԳԱԿԹ-ի կիրառումը գլխուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարումների կլինիկայում:

ԳԱԿԹ-ի ազդեցությունը ուսումնասիրվել է 55—70 տ. 16 հիվանդների մոտ, որոնցից 10-ը տառապում էին սակավարյունային կաթվածով, 6-ը՝ գլխուղեղի արյան շրջանառության անցողիկ խանգարումներով: ԳԱԿԹ-ի արդյունավետության մասին դատելու համար կլինիկո-նեյրոլոգիական ուսումնասիրություններից բացի կատարվել են էլեկտրակարդիոգրաֆիայի միաժամանակյա դուրսգրմամբ զինամիկ ռեոէնցեֆալոգրաֆիա (ՌԷԳ), ինչպես նաև բունթա-բադկային և ռետինալ-բադկային գործակիցների հանումով որոշվել է բադկային, բունթային և ռետինալ (օֆտալմոդինամոմետրիա-ՕԴՄ) զարկերակային ճնշումը:

30 մգ ԳԱԿԹ-ը ներարկվել է միջմկանային առաջին երեք օրերի ընթացքում՝ կաթվածների առաջին ժամերին, գլխուղեղի արյան շրջանառության անցողիկ խանգարումների ժամանակ:

ԳԱԿԹ-ի ներարկումից հետո հիվանդի կլինիկական պատկերում փոփոխությունները գրանցվել են գիտակցության պարզեցման, շնչառության հավասարեցման, ընդհանուր ուղեղային ախտանիշների թուլացման, էքստրասխտոլայի վերացման, կորոնար արյան շրջանառության բարելավման ձևով: Պրեպարատի միանվագ ներարկման ժամանակ նեյրոլոգիական օջախային ախտանիշների պարզորոշ տեղաշարժ չի դիտվել:

Ուսումնասիրության տվյալները մեզ բերում են այն համոզման, որ ցերեբրալ զիսհեմիաների ժամանակ զարկերակային ճնշման մակարդակի վրա

ԳԱԿԹ-ի ազդեցությունը պայմանավորված է արյան շրջանառության խանգարման դարգացման մեխանիզմներով և ուղեղի անոթներում զարկերակային ճնշման ելքային մակարդակով: Ըստ երևույթին, հենց այս գործոններով է պայմանավորված ուղեղային հեմոդինամիկայի վրա ԳԱԿԹ-ի թողած տարբեր ազդեցությունը:

Ռեոգրամի փոփոխությունները դիտվել են ԳԱԿԹ-ի միջմկանային ներարկումից 30 րոպե անց և վկայում են ցերեքրալ վազոդիլատացիայի մասին: Յերերրալ վազոդիլատացիայի աստիճանի և ռեգիոնար ցերեքրալ զարկերակային ճնշման տատանումների միջև զուգահեռականության բացակայությունը հիմք է տալիս ցերեքրալ վազոդիլատացիան շաղկապելու ուղեղի անոթների տոնուսի վրա ԳԱԿԹ-ի թողած անմիջական ազդեցության հետ:

Քանի որ ԳԱԿԹ-ի միանվագ գործածությունը հանգեցնում է կլինիկական, ռեոգրաֆիկ և օֆտալմոդինամոմետրիկ ցուցանիշների դրական տեղաշարժերի, ուստի նպատակահարմար է գլխուղեղի արյան շրջանառության խանգարման ժամանակ ալլ բուժական միջոցների կոմպլեքսում կիրառել նաև ԳԱԿԹ-ի կուրսային բուժումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Буннятыя Г. Х. Роль ГАМК в деятельности нервной системы. Л., 1964, стр. 9.
2. Мирзоян С. А., Акопян В. П. XI Всесоюзная конференция фармакологов. М., 1965, стр. 210.
3. Мирзоян С. А., Акопян В. П. Доклады АН Арм. ССР, т. 42, 1966, стр. 53.
4. Мирзоян С. А., Казарян Б. А., Акопян В. П. Доклады АН СССР, т. 186, 1969, стр. 231.
5. Шток В. Н. Клиническая медицина, 1969, 9, стр. 31.
6. Яруллин Х. Х. Клиническая реоэнцефалография. М., 1967.
7. Awarapa J., Landua A., Fuerst R., Seale B. Ibid, 1950, 187, 35.
8. Roberts E., Frankel S. Biol. chem., 1956, 187, 55.