

УДК 612.133+616.133.33:615.31

Э. А. АМРОЯН

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНА E_1 НА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ

Выявлено, что ПГЕ₁ в растворе с этанолом вызывает уменьшение сопротивления сосудов мозга, а без этанола—увеличение. ПГЕ₁ как в растворе с этанолом, так и без него не оказывает заметного влияния на pCO_2 артериальной крови, что позволяет исключить участие последнего в эффектах ПГЕ₁ на мозговые сосуды.

Установлено, что простагландины (ПГ) серий E и F обладают способностью оказывать выраженное влияние на кровоснабжение головного мозга [5—7, 9].

Как известно, определенное количество влияющих на мозговое кровообращение фармакологических средств обеспечивает свое действие на сосуды мозга опосредованно, через изменение pCO_2 артериальной крови. В связи с этим представляет определенный интерес изучение вопросов, связанных с раскрытием участия компонентов кислотно-щелочного равновесия (КЩР) крови в механизме действия ПГ на мозговое кровообращение.

Исходя из вышеизложенного, мы задались целью изучить действие ПГЕ₁ на цереброваскулярное сопротивление с выяснением степени участия показателей КЩР артериальной крови, в частности pCO_2 , в эффектах ПГЕ₁ на мозговые сосуды.

Опыты проведены на 14 кошках весом 2,5—3,5 кг, наркотизированных уретаном (0,6 г/кг) и хлоралозой (50 мг/кг).

Изменение сопротивления мозговых артерий регистрировали методом резистографии [2—4]. Одновременно записывали артериальное давление и дыхание.

В первой серии экспериментов использовался раствор ПГЕ₁ (Upjohn Company), приготовленный по способу Ямамото [9], без добавления этанола. Вторая серия опытов была проведена с раствором ПГЕ₁, приготовленным по рекомендации Upjohn Company, с добавлением этанола.

Раствор ПГЕ₁ вводился внутрикаротидно, а изучение КЩР артериальной крови производили до и спустя 2 мин после его инъекции. Забор проб крови из бедренной артерии (50 микролитров) производился в анаэробных условиях. КЩР артериальной крови исследовали по методу Аструпа при помощи рН-метра-27, Б (Radiometer).

На рис. 1 представлены обобщенные результаты двух серий опытов

с введением ПГЕ₁ в растворе с этанолом и без него. ПГЕ₁ с этанолом приводит к понижению тонуса мозговых сосудов (18,4%) и артериального давления (12,7%). Введение ПГЕ₁ в растворе без этанола, как показано на рисунке, вызывает повышение артериального давления (7,6%) и увеличение сопротивления мозговых сосудов (13,7%).

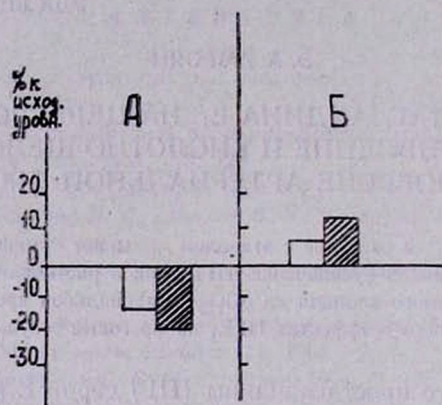


Рис. 1. Влияние ПГЕ₁ (10 мкг/кг внутрикаротидно) на тонус сосудов мозга и системное артериальное давление. Обозначения: А—эффекты ПГЕ₁ в растворе с этанолом; Б—эффекты ПГЕ₁ в растворе без этанола; □—системное артериальное давление; ▨—цереброваскулярное сопротивление.

Следовательно, ПГЕ₁ в зависимости от способа приготовления его раствора способен вызвать диаметрально противоположные эффекты в отношении мозговых сосудов. Полученные результаты находятся в соответствии с данными Ямамото [9], который впервые описал вазоконстрикторный эффект ПГЕ₁ относительно сосудов мозга, и, по-видимому, подтверждают его предположение о способности этанола ингибировать вазоконстрикторное влияние ПГЕ₁.

При изучении изменений показателей КЩР артериальной крови под влиянием ПГЕ₁ в растворе с этанолом и без него было обнаружено, что ПГЕ₁ в растворе с этанолом (табл. 1) приводит к некоторому уменьшению $p\text{CO}_2$ в крови (7,2%). Одновременно имеет место снижение $p\text{O}_2$ (8,4%) и кислородного насыщения. Увеличение концентрации H^+ (5%), как видно из таблицы, не связано со сдвигом $p\text{CO}_2$, т. е. носит метаболический характер. Снижению pH естественно сопутствует увеличение дефицита оснований цельной крови (6,6%) и плазмы (3,7%). Понижение $p\text{CO}_2$ крови находится в соответствии с уменьшением концентрации тотальной углекислоты, которая отражает сдвиги как метаболического, так и респираторного характера, и истинных бикарбонатов (4,2%). Концентрации стандартных бикарбонатов и буферных оснований, как видно из таблицы, почти не меняются.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что ПГЕ₁ в растворе с этанолом не вызывает статистически значимых изменений КЩР артериальной крови.

Таблица
Влияние ПГЕ₁ на кислотно-щелочное равновесие артериальной крови

Показатели	Контроль	ПГЕ ₁ с этанолом 10 мг/кг	Контроль	ПГЕ ₁ без этанола 10 мг/кг
pH	7,22±1,10	7,20±0,97	7,26±0,01	7,21±0,01*
pCO ₂ мм рт. ст.	37,25±2,82	34,58±0,73	35,10±2,45	32,70±3,57
pO ₂ мм рт. ст.	94,60±9,50	86,60±8,16	80,60±3,56	72,40±8,48
O ₂ -нас. в %	96,48±0,35	96,02±0,66	94,16±0,48	90,08±1,94*
ИИО мэкв/л	-11,96±1,88	-12,75±0,72	-10,84±0,66	-13,88±1,34
ИО пл. мэкв/л	-11,33±0,45	-11,76±0,06	-10,82±0,52	-14,46±0,64*
НСО ₃ ист. мэкв/л	14,41±0,66	13,80±1,05	14,42±0,56	12,10±1,26
НСО ₃ ст. мэкв/л	15,50±0,79	15,64±0,84	17,20±0,57	15,42±0,67
СО ₂ -тот. ммол/л				
плазмы	15,66±0,81	15,01±1,14	15,38±0,63	12,04±0,55
БО мэкв/л	34,69±1,17	34,91±1,28	38,88±1,98	34,76±0,98*

Обозначения: O₂-нас.—кислородное насыщение; ИИО—истинный избыток оснований; ИО-пл.—избыток оснований плазмы; НСО₃-ист.—истинные бикарбонаты; НСО₃-ст.—стандартные бикарбонаты; СО₂-тот.—тотальная углекислота; БО—буферные основания; *—статистически значимое изменение (P<0,02).

Примечание. Представленные данные являются средними показателями, полученными в 14 опытах.

Под влиянием ПГЕ₁ в растворе без этанола выявляются значительные сдвиги показателей КЩР крови. Концентрация H⁺ увеличивается на 10,9% (P<0,02), что находит отражение в увеличении дефицита оснований цельной крови (2,8%) и плазмы (33,6%; P<0,02); уменьшении буферных оснований (10,6%; P<0,02) и стандартных бикарбонатов (10,3%). Кислородное напряжение и насыщение уменьшаются соответственно на 9,5 и 4,3% (P<0,02). Напряжение СО₂, как и под влиянием ПГЕ₁ в растворе с этанолом, уменьшается (6,8%). Соответственно наблюдается снижение концентрации тотальной углекислоты (21,7%; P<0,02) и истинных бикарбонатов (16,1%).

Результаты опытов свидетельствуют о том, что ПГЕ₁ как в растворе с этанолом, так и без него приводит к снижению pCO₂ артериальной крови, несмотря на совершенно противоположные гемодинамические изменения, вызываемые им в зависимости от способа растворения. Приведенные данные позволяют отрицать роль изменений pCO₂ артериальной крови в механизме действия ПГЕ₁ на мозговые сосуды.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что сдвиги КЩР крови под влиянием ПГЕ₁ в растворе с этанолом незначительны, в то время как ПГЕ₁ в растворе без этанола вызывает статистически значимые изменения показателей КЩР. По-видимому, это объясняется тем, что этанол, ингибируя прессорный эффект ПГЕ₁ на мозговые сосуды, нивелирует также его влияние на КЩР артериальной крови.

Из таблицы видно, что ПГЕ₁ в растворе без этанола вызывает сдвиг pH артериальной крови в сторону ацидоза. Однако это обстоятельство не может играть роли в действии ПГЕ₁ на мозговые сосуды, т. к. известно, что подкисление или подщелачивание крови различными ве-

ществами не изменяет характера действия препаратов, влияющих на мозговое кровообращение [1, 8].

Таким образом, можно заключить, что ПГЕ₁ обнаруживает способность оказывать непосредственное влияние на сосуды мозга, минуя респираторный компонент КЩР артериальной крови.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского
института

Поступила 4/VII 1974 г.

Է. Ա. ԱՄՐՈՅԱՆ

ՊՐՈՍՏԱԿԱՆԻԻՆ E₁-Ի ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂԻ ԱՆՈԹԱՅԻՆ
ԴԻՄԱԴՐՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԶԱՐԿԵՐԱԿԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ ԹԹՎԱ-ՀԻՄՆԱՅԻՆ
ՀԱՎԱՍՏԱՐԱԿՇՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԱ

Ա մ փ ն փ ու մ

Փորձերի արդյունքները վկայում են, որ պրոստագլանդին E₁-ի լուծույթը՝ կախված պատրաստման եղանակից, ցուցաբերում է տրամագծորեն հակառակ ներգործություն ուղեղի անոթների դիմադրողականության վրա:

Հատկանշական է այն հանգամանքը, որ պրոստագլանդին E₁-ն չի առաջացնում զարկերակային արյան թթվա-հիմնային հավասարակշռության այնպիսի տեղաշարժեր, որոնք պայմանավորված ուղեղի անոթներում արձանագրված տեղաշարժերը պրոստագլանդին E₁-ից:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амроян Э. А. Канд. дисс. Ереван, 1973.
2. Блинова А. М., Маршак М. Е. Материалы симпозиума «Физиологические механизмы регуляции мозгового кровообращения». Л., 1963, стр. 2.
3. Хаятин В. М., Данченко В. М. и Цатуров В. Л. Бюлл. exper. биол. и мед., 1958, 45, 2, стр. 117.
4. Хаятин В. М. Физиол. журн. СССР, 1958, 7, стр. 645.
5. Denton I. J., White R. P., Robertson J. T. J. Amer. Assoc. Neurol. Surg., 1970, april.
6. Denton I. J., White R. P., Robertson J. T. J. Neurosurg., 1972, 36, 34.
7. Euler U. S. von Eliasson R. Prostaglandins, 1967, 100.
8. Harper A. M., Bell R. A. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1963, 26, 341.
9. Yamamoto Y. L., Feindel W., Wolff L. S., Katon H., Hodge C. P. J. Neurosurg., 1972, 37, 385.