

Հ. Շ. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ, Ն. Յ. ԳՈՒՍԱԿՈՎԱ, Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, Ս. Ս. ՍԻՍԱԿՅԱՆ
ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ՊՍԱԿԱԶԵՎ ԱՆՈՒԻ ԽՔԱՆՄԱՆ
ԵՎ ԻՆՏԱԼԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Շույց է արված, որ առնետների մոտ պտակաձև զարկերակի խթանման ժամանակ ինտալի ազդեցությունը նկատվում է սրտամկանի նեկրոտիկ օջախի փոքրացում և օքսիդա-վերականգման ռեակցիաներին մասնակից ֆերմենտների ակտիվության բարձրացում:

Ենթադրվում է, որ ինտալի այդ ազդեցությունը պայմանավորված է սրտամկանի միկրո-շրջանառության կանոնավորմամբ և վերոհիշյալ ֆերմենտների վրա նրա ուղղակի ներգործությամբ:

R. Sh. Matevossian, N. F. Gousakova, V. G. Amatouni, S. A. Sissakian

Histochemical Characteristics of Myocardium at Experimental
Occlusion of Coronary Artery and Intal Influence

S u m m a r y

It is shown that under the influence of intal in rats with occlusion of the coronary artery it is observed the decrease of the necrotic zone's area and intensification of the activity of a number of oxidation-reduction ferments. It is supposed that the effect of intal is a result of improvement of the microcirculation in the myocardium and direct action on the activity of these ferments.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. М., 1973.
2. Быкова А. А., Закс А. С., Евтева Т. А., Польшанова Г. А. Химико-фармацевтический журнал, 1980, 9, 11—13.
3. Гусакова Н. Ф. Гистометрический физуально-ранговый метод определения активности ферментов и содержания субстратов в тканях. Методические рекомендации. Ереван, 1988.
4. Гусакова Н. Ф. Энергетическое обеспечение сократительной способности миокарда человека в условиях нормы и патологии. Автореф. докт. дисс., М., 1988.
5. Матевосян Р. Ш., Аматауни В. Г., Сисакян С. А., Аракелян И. Г. Кровообращение, 1988, 3, 3—7.
6. Матевосян Р. Ш., Аматауни В. Г. Кардиология, 1989, 5, 94—96.
7. Church M. K. Agents and actions, 1986, 8, 288—293.
8. Davies R. J., Moodley Y. Pharmacol. and Ther. 1982, 3, 279—297.

УДК 616.831—005.4:547.466.3

С. А. МИРЗОЯН, А. Г. ЕКАВЯН

РОЛЬ ПРОИЗВОДНЫХ ГАМК В НЕЙТРАЛИЗАЦИИ
АММИАКА В МОЗГЕ ПРИ ЕГО ИШЕМИИ

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), являясь главным нейротрансмиттером ЦНС образует естественные метаболиты линейного и циклического характера, обладающие высокой физиологической активностью [1, 3, 6, 7], одновременно обнаружена способность эндогенного

циклического производного ГАМК—пирролидона-2 выражено уменьшать избыточное накопление аммиака в мозговой ткани при циркуляторной гипоксии [2]. Это послужило основанием для изучения механизма устранения и предотвращения роста аммиака в мозговой ткани при односторонней перевязке общей сонной артерии под влиянием пирролидона-2, гамма-бутиролактона (ГБЛ) и предполагаемого нейрхимического компонента—янтарного ангидрида.

Материал и методы. Работа выполнена на беспородных крысах-самцах массой 180—200 г. В каждой серии число животных составляло 12—15 крыс. Аммиак определяли методом микродиффузионной перегонки Зелитсона [8], в модификации Силаковой [4]. Активность глутаматдегидрогеназы (ГДГ) определяли спектрофотометрическим методом и выражали в единицах Вроблевского [9]. Белок определяли по Lowry [5]. Динамику изменений показателей свободного аммиака и активность ГДГ мозга крыс изучали в норме и при циркуляторной гипоксии.

Результаты исследований. Полученные данные свидетельствуют о том, что через 24 час после односторонней перевязки общей сонной артерии у крыс наблюдается значительное, более чем на 50%, нарастание содержания свободного аммиака в мозге крыс. При однократном внутрибрюшинном введении пирролидона-2 в дозе 10 мг/кг с перевязанной общей сонной артерией продолжительностью 24 час уровень свободного аммиака понижался на 21,7%. Более выраженный эффект наблюдается после перевязки общей сонной артерии продолжительностью 30 мин с одновременным введением пирролидона-2. При этом уровень аммиака снижается на 31,5% по сравнению с контролем. Существенные данные получены по предотвращающему действию пирролидона-2 при накоплении свободного аммиака во время циркуляторной ишемической гипоксии. Вещество вводили за 5 час до перевязки и уровень аммиака снижался на 40,3%.

ГБЛ также обладает аммиак устрояющим действием и при введении в дозе 10 мг/кг, через 24 час после односторонней перевязки ГБЛ обнаруживает способность достоверно понижать количество аммиака доводя его до исходного уровня. Введение янтарного ангидрида в той же дозе при односторонней перевязке сонной артерии продолжительностью 24 час уменьшает аммиак на 23,3%, а при определении через 30 мин от начала перевязки на 45%. Таким образом, циклические производные обнаруживают способность уменьшать накопленные при гипоксии избыточные количества аммиака.

Естественно возникла необходимость раскрыть механизмы нарастания аммиака при ишемии и пути предотвращения его роста под влиянием пирролидона-2, ГБЛ и янтарного ангидрида. Согласно работам Эйлера (1938 г) одним из ключевых ферментов, регулирующих уровень аммиака в мозговой ткани, является глутаматдегидрогеназа. При этом ГДГ способна за счет трансдеаминирования глутаминовой кислоты образовывать свободный аммиак, и наоборот механизмом трансреаминирования осуществлять реакцию восстановительного аминирования с помощью α -кетоглутаровой кислоты.

Согласно нашим данным активность ГДГ в процессе окислительного дезаминирования при циркуляторной гипоксии не претерпевает изменений, в то время, как в реакции восстановительного аминирования отмечается подавление функции фермента на 42%. Следовательно, возрастание избыточного аммиака при ишемии мозга является следствием угнетения восстановительного аминирования α -кетоглутарата. Однократное внутривенное введение пирролидона-2 в дозе 10 мг/кг при перевязке продолжительностью 24 час сонной артерии повышает активность ГДГ в реакции восстановительного аминирования на 24,7% по сравнению с перевязкой, введение пирролидона-2 за 30 мин до перевязки более выражено повышает активность фермента на 48,5%. Для выяснения предотвращающего действия пирролидона-2 при накоплении свободного аммиака во время циркуляторной гипоксии вещество вводили за 5 час до перевязки, активность ГДГ увеличивалась на 37,5%.

ГБЛ и, в особенности, янтарный ангидрид обнаруживают способность выражено повышать, сниженную при циркуляторной гипоксии, активность ГДГ. Так, при однократном внутривенном введении ГБЛ в дозе 10 мг/кг с односторонней перевязкой сонной артерии продолжительностью 24 час отмечается незначительное повышение активности ГДГ, в то время, как при определении через 30 мин активность фермента увеличивается на 34%. Янтарный ангидрид, введенный в тех же условиях, что и ГБЛ, при определении через 24 час повышает активность ГДГ на 15,7% по сравнению с перевязкой. При определении активности фермента через 30 мин от начала перевязки наблюдается не только полное восстановление, но и увеличение от исходной активности на 43%. Таким образом, по существу это характерное действие циклических производных ГАМК обеспечивает их вмешательство в нейрохимические процессы, ответственные за поддержание функциональной активности нервной ткани. С другой стороны, стабилизирующее действие пирролидона-2, ГБЛ и янтарного ангидрида имеет важное значение в функционировании внутриклеточных механизмов энергообеспечения, тесно связанных с физиологически полноценной деятельностью мозга. В связи с этим можно предположить, что эндогенные производные ГАМК благодаря своим антигипоксическим свойствам могут предотвращать развитие отека—одного из прозых осложнений ишемии и гипоксии мозга.

Ереванский медицинский институт

Поступила 10/XI 1988 г.

Ս. Ն. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Ա. Գ. ՆԿԱՎՅԱՆ

ԳԱՅՔ-ի ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ՈՒՂԵՂՈՒՄ ԱՄՈՆԻՈՒՄԻ ՉԵԶՈՔԱՅՄԱՆ ՄԵՋ ՆՐԱ ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հայտնաբերված է, որ ԳԱՅՔ-ի ցիկլիկ ածանցյալները՝ պիրրոլիդոն-2-ը, դամմա-բուֆիրոլակտոնը և սաթի անհիդրիդը ուղեղի սակավարյունության ժամանակ պակասեցնում են ազատ ամոնիումի թանակը, վերականգնում դուրսամատոգենի դրոգենազի ակտիվությունը կետոգլուտարատի վերականգնողական ամինազման ռեակցիայում:

The Role of GAOA-derivatives in Neutralization of Ammonia in the Brain at its Ischemia

S u m m a r y

It is revealed that the cyclic derivatives of GAOA-pyrrolidone 2, gamma-butyrolacton and amber anhydride at cerebral ischemia decrease the level of free ammonia, reduce the activity of glutamate dehydrogenase in the reaction of ammonia reducer-ketoglutarate.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баласанян М. Г., Мирзоян С. А. Материалы III съезда фармацевтов Армении. Ереван, 1985, 76—78.
2. Закусов В. В., Островская Р. У., Сколдина А. П. Фармакология производных ГАМК, Тарту, 1983, 54.
3. Мирзоян С. А., Екavian А. Г. Кровообращение, 1987, 4, 3.
4. Силакова А. И., Труш Г. Л., Являкова А. Вопросы мед. химии, 1962, 8, 538.
5. Lowry O. M. et al. J. Biol. Chem., 1951, 19, 265.
6. Roberts E., Hammercklag K. Basic Neurochemistry, 1972, 131—165.
7. Roberts E. GABA in nervous system function. Raven Press, 1976, 515.
8. Seligson D., Seligson H. I. Lab. Clin. Med., 1951, 38, 324.
9. Wroblevski, La Due S. Proc. Soc. Exp. Biol. D. Y., 1955, 90, 210.

УДК 621.38:611.383

М. Б. ЗУЕВ, С. Д. ВОЛЬФСОН, В. В. БАНИН

МЕТОДИКА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ФОТОМЕТРИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ СОСТОЯНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ПОМОЩЬЮ ПЕРСОНАЛЬНОЙ ЭВМ

В повседневной практике исследователи нередко сталкиваются с необходимостью обработки кривых, полученных в ходе экспериментов на аналоговых самопишущих приборах.

В настоящей работе мы сообщаем о первом применении разработанной нами методики обработки аналоговых кривых с помощью персональной ЭВМ, не имеющей специального периферического устройства для преобразования аналоговой информации в цифровую форму.

Материал и методы. Использовали микроскоп с фотометрической насадкой. Сигнал с фотоэлектронного умножителя одновременно подавали на цифровой вольтметр и одноканальный самопишущий прибор «Ионограф», на котором регистрировали кривую изменения проницаемости сосуда во времени. Пакет прикладных программ разработали на языке APPLESOFT BASIC для персонального компьютера APPLE-