

биологическом материале в условиях *in vitro*. Высокая чувствительность метода позволяет применить его в фармакокинетических исследованиях.

Институт тсикой органической химии
АН Армянской ССР

Поступила 25/1 1986 г.

Ա. Ս. ՀՈՎԱՆԵՍՅԱՆ, Ի. Ա. ԶԱՂԱՅՊԱՆՅԱՆ

**ՖՈՒԲՐՈՄԵԳԱՆԻ ԵՎ ԿՎԱՏԵՐՈՆԻ ՈՐՈՇՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿԸ ՄԵՋՈՒՄ
ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ *in vitro* ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ (ՀԱՂՈՐԴՈՒՄ 1)**

Մշակված է առնետի մեղրում և արյան շիճուկում ֆուբրոմեգանի և կվատերոնի որոշման եղանակ, որը կարելի է օգտագործել կլինիկայում ֆարմակոկինետիկ վերահսկողության նպատակով:

A. S. HOVANESSIAN, I. A. DJAGHATSPANIAN

THE METHOD OF DETERMINATION OF FUBROMEGAN AND QUATERON IN THE BIOLOGIC MATERIAL IN VITRO (REPORT 1)

The method of determination of fubromegan and quateron in the urine and blood serum of the rats *in vitro* has been worked out, which can be used in clinical practice in conducting the pharmacokinetic control.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексанян Р. А. Известия АН АрмССР (биол. науки), 1960, XXII, 3, с. 55.
2. Кэзицина А. А., Куплетская Н. Б. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии М., 1977, с. 263.
3. Кватерон и опыт его клинического применения (под редакцией А. Л. Миджояна). Ереван, 1966.
4. Коренман И. М. Экстракция в анализе органических веществ. М., 1977, с. 200.
5. Ballard C. W., Isaac J. J. of Pharmacology and Pharmacology, 1954, 6, 11, 971.
6. Levine R. M. J. of Pharmacology and Experimental Therapeutic, 1960, 129, 3, 296.

УДК 616.837—073.916

Р. С. БАБЛОЯН, Л. Н. ЕРИЦЯН, Д. Н. ХУДАВЕРДЯН

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ,
ГЛУТАМИНОВОЙ И АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТ
В СПИННОМ МОЗГЕ ПАРАТИРЕОПРИВНЫХ КРЫС**

Показано, что при недостаточности функции околощитовидных желез в спинном мозге крыс уменьшается содержание общей, свободной и связанной форм гамма-аминомасляной, глутаминовой и аспарагиновой кислот, происходит заметный сдвиг в соотношении аминокислот. Обсуждается значение количественного сдвига исследованных нейроактивных аминокислот в развитии судорожного синдрома при гипопаратиреозе.

Независимо от этиологических факторов возникновения гипопаратиреоза основное место в клинической симптоматологии заболевания занимают судороги по типу тетании [1]. Известно, что спинной мозг ин-

нервирует скелетную мускулатуру, участвуя в осуществлении всех сложных двигательных реакций. Многие из них являются результатом рефлекторной функции самого спинного мозга.

Исследованиями нашей лаборатории показано количественное изменение биогенных аминов в отделах ЦНС животных с недостаточностью функции околощитовидных желез (ОЩЖ), выявлено нарушение морфофункционального состояния элементов спинальной рефлекторной дуги, ослабление всех видов сегментарного торможения при паратиреопривной тетании [7].

В функционировании ЦНС важную роль играют также аминокислоты. Некоторые из них участвуют в синаптической передаче как нейротрансмиттеры [3]. Изучение обмена нейроактивных аминокислот в отделах ЦНС и, в частности, в спинном мозге паратиреопривных животных может раскрыть их значение в патогенезе двигательных расстройств при недостаточности функции ОЩЖ.

Настоящее исследование посвящено определению содержания гамма-аминомасляной (ГАМК), глутаминовой (ГК) и аспарагиновой кислот (АК) в спинном мозге контрольных и паратиреопривных крыс.

Материал и методы

Опыты проводили на белых крысах-самцах массой 100—120 г. Гипопаратиреоз вызывали электрокоагуляцией ОЩЖ под местной новокаиновой анестезией. О выраженности гипопаратиреоза судили по степени развития клинических симптомов и понижению количества кальция в крови животных, определяемого методом де Ваарда. Уровень кальция в крови паратиреопривных крыс составлял в среднем 1,4 против 2,5 мМ/л в контрольной группе животных. На 5—6-й день после операции паратиреопривных и контрольных животных декаптитировали, быстро извлекали спинной мозг и определяли содержание свободных и связанных форм ГАМК, ГК и АК методом Elliott [10]. Разделение аминокислот проводили электрофоретическим методом по Grossman et al. [9], статистическую обработку полученных данных—по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований, касающихся содержания ГАМК, ГК и АК в спинном мозге контрольных и паратиреопривных крыс, представлены в таблице. Из приведенных данных видно, что содержание как свободной, так и связанной форм ГАМК, ГК и АК уменьшается по сравнению с контрольной группой животных. Количество свободных форм ГАМК, ГК и АК в спинном мозге паратиреопривных крыс уменьшается на 55,1, 23,5 и 13,8%, а связанных форм—на 54,1, 10,0, 18,2% соответственно. В итоге в спинном мозге крыс при гипопаратиреозе понижается также общее количество (сумма свободной и связанной форм) каждой исследуемой аминокислоты: ГАМК на—54,3, ГК—на 20,0, АК—на 15,3%. Вместе с тем при гипопаратиреозе в спинном моз-

ге крыс почти не меняется соотношение связанной и свободной форм исследованных аминокислот (таблица). Следует отметить, что эти показатели (коэффициент соотношения связанных и свободных аминокислот) в головном мозге паратиреопривных крыс были значительно отклонены от контроля [5]. Очевидно, более заметный сдвиг в соотношении связанной и свободной форм исследованных нейроактивных аминокислот в мозге паратиреопривных животных по сравнению со спинным мозгом следует объяснить большим числом синаптических обменов в головном мозге.

ГАМК признан основным тормозным медиатором в ЦНС позвоночных [11]. ГАМК и ГГ, действуя на нейроны всех отделов мозга, изменяют их фоновую активность и, по мнению некоторых исследователей, являются регуляторами общей возбудимости мозга [12]. В этой связи интересно проследить, как меняется отношение общего количества ГАМК к общему количеству ГГ, а также отношение общего содержания ГАМК к сумме общего количества ГГ и АК в спинном мозге крыс при недостаточности функции ОЩЖ. Так, по нашим данным, коэффициент отношения общей формы ГАМК к общей форме ГГ в спинном мозге интактных крыс составляет 0,46, а у паратиреопривных животных—0,26. Это означает, что количество тормозной аминокислоты—ГАМК относительно возбуждающей аминокислоты—ГГ значительно снижается в спинном мозге паратиреопривных крыс (на 43, 5%). Коэффициент отношения общего содержания ГАМК к сумме общего количества ГГ и АК в спинном мозге интактных крыс составляет 0,29, а у паратиреопривных животных—0,16. Иначе говоря, общее количество ГАМК по сравнению с суммой ГГ и АК в спинном мозге паратиреопривных крыс также значительно снижается (на 55,5%).

Известно, что обмен ГАМК, ГГ и АК в ЦНС тесно взаимосвязаны. Большая часть ГГ и АК в нервной ткани синтезируется из глюкозы. ГАМК, в свою очередь, накапливается в ЦНС в основном благодаря декарбоксилированию ГГ и расщепляется путем переаминирования с α -кетоглутаратом. Доказано, что характерной чертой метаболизма нервной ткани является высокий уровень энергетического обмена и тесная взаимосвязь между энергетическим обменом и функциональной активностью ЦНС. Очевидно, уменьшение количества ГАМК, ГГ и АК в спинном мозге паратиреопривных крыс связано прежде всего с усилением процесса окисления в цикле трикарбоновых кислот для пополнения дополнительно возникших энергетических потребностей с целью обеспечения нового уровня функционирования ЦНС при гипопаратиреозе.

При недостаточности функции ОЩЖ в результате гипокальциемии существенно меняется концентрация кальция и в других биологических жидкостях и тканях. Так, у паратиреопривных животных концентрация кальция падает даже в мозговой ткани, а в спинномозговой жидкости его содержание уменьшается почти на 50% [6].

Работами некоторых исследователей показано изменение активности глутаматдекарбоксилазы в зависимости от изменения концентрации кальция среды [4, 8]. Не исключено, что при гипопаратиреозе сдвиги концентрации ионов тканевой среды, в свою очередь, могут привести

Таблица

Содержание нейроактивных аминокислот в спинном мозге intactных и паратиреопривных крыс (мкмоль/г сырой ткани, $M \pm m$)

И н т а к т н ы е					П а р а т и р е о п р и в н ы е						
Аминокис- лоты	Свободная форма	Связанная форма	Общее ко- личество	Коеффи- циент связ. своб.	Свободная форма	Измене- ние, %	Связанная форма	Изменение, %	Общее ко- личество	Изменение, %	Коеффици- ент связ. своб.
ГАМК	0,69	0,37	1,06	0,53	0,31	—55,1	0,17	—54,1	0,48	—51,3	0,54
	±0,03	±0,03	±0,05		±0,03	±0,01	±0,02				
					P<0,001	P<0,001	P<0,001				
ГК	1,70	0,60	2,30	0,35	1,30	—23,5	0,54	—10,0	1,84	—20,0	0,42
	±0,06	±0,05	±0,11		±0,10	±0,04	±0,11				
					P<0,01	P<0,5	P<0,01				
АК	0,87	0,41	1,31	0,51	0,75	—13,8	0,36	—18,2	1,11	—15,3	0,48
	±0,03	±0,02	±0,03		±0,05	±0,04	±0,05				
					P<0,05	P<0,1	P<0,01				

Примечание. п-6, в каждом опыте использованы 3—4 крысы.

к изменению активности некоторых ферментов, ответственных за обмен ГАМК и ГК в спинном мозге крыс. При судорогах, как правило, нарушается баланс возбуждающих и тормозных медиаторных систем. Применение ГАМК при разных типах судорог снижает судорожные припадки, значительно улучшая состояние больных, ибо ГАМК в ЦНС имеет тормозной противосудорожный эффект [2].

Таким образом, наблюдаемое изменение баланса исследованных нейроактивных аминокислот, а именно выраженное уменьшение количества ГАМК, по сравнению с ГК и АК, в спинном мозге крыс может иметь важное значение в сложном механизме формирования судорожного синдрома при гипопаратиреозе.

ЦНИЛ Ереванского медицинского института

Поступила 29/XII 1985 г.

Ռ. Ս. ԲԱԲԼՅԱՆ, Լ. Ն. ԵՐԻՏՅԱՆ, Դ. Ն. ԽՈՒԴԱՎԵՐԴՅԱՆ

ԳԼՈՒՏԱՄԻՆԱԹՅՈՒՆ, ԱՍՊԱՐԱԳԻՆԱԹՅՈՒՆ ԵՎ ԳԱԿԹ-Ի ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՀԱՐՎԱՀԱՆԱԶՆԵՐԾՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ՈՂՆՈՒՂԵՂՈՒՄ

Ցույց է տրված, որ հարվահանագեղձերի թերֆունկցիայի պայմաններում առնետների ողնուղեղում նվազում են գլուտամինաթթվի, ասպարագինաթթվի և ԳԱԿԹ-ի քանակները: Միաժամանակ տեղի է ունենում նրանց փոխհարաբերության խախտում, որը կարող է կարևոր ողակ հանդիսանալ ցնցումների զոյացման բարդ մեխանիզմում:

R. S. BABLOYAN, L. N. ERITSIAN, D. K. KHUDAVERDIAN

THE QUANTITATIVE CHANGES OF GABA, GLUTAMIC AND ASPARTIC ACIDS IN THE SPINAL CORD OF PARATHYROIDIC RATS

It is shown that the deficiency of parathyroid glands function decreases the content of GABA, glutamic and aspartic acids in the rat's spinal cord and causes marked disbalance of the neuroactive aminoacids. The significance of the quantitative changes of the studied neuroactive acids in the development of tetany under hypoparathyroidism is supposed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алешин Б. В., Генеса С. Б., Вогралик В. Г. Руководство по эндокринологии. М., 1973, с. 193.
2. Бехтерева Н. П., Камбарова Д. К., Поздеев В. К. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга. Л., 1978, с. 102.
3. Глебов Р. Н., Крыжановский Г. Н. Функциональная биохимия синапсов. М., 1978, с. 278.
4. Демина М. Н., Гуровский В. С., Дамбинова С. А. Нейрохимия, 1982 1, 2, с. 174.
5. Ерицян Л. Н., Баблоян Р. С. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 2, с. 131.
6. Романенко В. Д. Физиология кальциевого обмена. Киев, 1975, с. 115.
7. Худавердян Д. Н. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1984.
8. Gold Barry J., Huger Francis P. Biochem. Pharmacol., 1982, 31, 5, 882.
9. Grossman W., Haning E. and Plocke M. J. Phys. Chem., 1955, 299, 258.
10. Lovell R. A., Elliott K. A. C. J. Neurochem., 1963, 10, 479.
11. Robert Eugene. Sci. and Sci. Essays Biochem., Biol. and Chem., Tokyo e. a., 1981 227.
12. Steiner F. A., Ruf K. Brain Res., 1966, 3, 214.