

ԷՍՏՐԱԴԻՈՒ-17 $\beta$ -Ի ԱԶԻԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԼԻԿՈԼԻԶԻ ԱՌԱՆՅՔԱՅԻՆ  
ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ՎՐԱ ԱՌՆՏՆԵՐԻ ԳԼԵՈՒԳԵՂՈՒՄ ԵՎ ՄԿՆԵՐԻ C 1300  
ՆՆՅՐՈՒԹՎԱՍՏՈՄԱՅԻ ԲԶՁԱՅԻՆ ԿՈՒՆՏՐՈՒՄՆՈՒՄ

Ուսումնասիրված է էստրադիոլի՝ կանացի սեռական ստերոիդ հորմոնի, ազդեցությունը գլիկոլիտիկ ցիկլի 3 առանցքային ֆերմենտների վրա էք առնետների գլխուղեղում և մկների C 1300 նեյրոբլաստոմայի բջջային կուլտուրայում: Հայտնաբերված է հեքսոկինազի, ֆոսֆոֆրուկտոկինազի և պիրովատկինազի ինդուկցիա առնետների գլխուղեղում էստրադիոլի ազդեցության տակ և նշված ֆերմենտների ակտիվության նշանակալի բարձրացում հորմոնի ներարկումից 4 ժամ անց: Ստացված տվյալները հաստատում են, որ նյարդային բջիջների էներգետիկ փոխանակման կարգավորումը ստերոիդ հորմոններով տեղի է ունենում գենոմի վրա անմիջական ազդեցությամբ:

A. A. KOSTANIAN, K. L. MANUKIAN

EFFECT OF ESTRADIOL--17 $\beta$  ON KEY GLYCOLITIC ENZYMES IN RAT BRAIN AND CELL CULTURE OF MICE NEUROBLASTOME C 1300.

The influence of estradiol--17 $\beta$  on key glycolitic enzymes in female rat brain and cell culture of mice neuroblastome C 1300 was studied. The estradiol induction of hexokinase, phosphofructokinase and pyruvate kinase in rat brain and significant rise of these enzymes activities in cell culture of mice neuroblastome in 4 hours after estradiol treatment were discovered. The obtained results show that the regulation of nerve tissue energetic metabolism is due to the steroid hormone effect on cell genome.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Amano T., Richelson E., Nirenberg M. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1972, 69, 1, 258
2. De Asua L. J., Rosengart E., Carminatti H. BBA, 1968, 170, 2, 254.
3. Kellog E. W., Knull H. R., Wilson J. E. J. of Neurochemistry, 1974, 22, 3, 461
4. Lowary O. H., Rosenbrough N. I., Farr A. L., Randall R. I. J. Biol. Chem., 1951, 193, 1, 265.
5. Luine V. N., Khylichevskaya R. L., McEwen B. S. Brain Res., 1975, 86, 233.
6. Luine V. N., Khylichevskaya R. L., McEwen P. S. Brain Res., 1975, 86, 293.
7. Moudgil V. K. Molecular Mechanism of Steroid Hormone Action. Berlin-New York 1985.
8. Moudgil V. K., Kanungo M. S. Biochem. Biophys. Res. Comm., 1973, 52, 3, 725.

УДК 616.152.21

М. Г. МАЛАКЯН, С. В. ДАВТЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПИРАЦЕТАМА И ЦЕРЕБРОЗИДОВ

Исследовалась антигипоксическая активность пирацетама и цереброзидов на различных моделях гипоксических состояний. Обнаружено, что выраженность противогипоксического эффекта цереброзидов не уступает действию известного антигипоксанта пирацетама.

Экспериментальные данные и клинические наблюдения свидетельствуют, что в результате даже кратковременной гипоксии и аноксии,

в первую очередь, нарушается нормальное функционирование ткани мозга. Развитие последующего отека головного мозга является крайне тяжелым осложнением, обуславливающим появление различных неврологических нарушений. В этом аспекте первостепенной задачей является предупреждение развития ишемических и гипоксических отеков мозга.

Для подбора антигипоксических средств и изучения патофизиологических механизмов их действия нами была сопоставлена антигипоксическая активность пирацетама, эффективность которого в устранении патологических состояний, связанных с дефицитом кислорода мозговой ткани, общеизвестна [1], и гликолипидов цереброзидов, противоотечная активность которых установлена [9].

### Материал и методы

Действие испытуемых веществ изучалось на моделируемых различных формах гипоксических состояний—циркуляторной, гипоксической и гемической. Циркуляторную гипоксию воспроизводили на белых крысах обоего пола массой 250—300 г путем двусторонней перевязки обеих сонных артерий под легким эфирным наркозом [3, 7]. Цереброзиды и пирацетам вводили внутривентриально, однократно в дозах 10 и 250 мг/кг соответственно за 30 минут до перевязки сосудов. Об эффективности препаратов судили по количеству выживших животных, получивших препараты, в сравнении с нелечеными животными контрольной группы. В каждой серии опытов использовано по 10 животных.

Гипоксическую гипоксию воспроизводили на мышах, помещенных в стеклянную камеру, в которую вдувалась газовая гипоксическая смесь с парциальным давлением кислорода ( $pO_2$ ), равным 18 мм рт. ст. Эффективность испытуемых веществ определяли по длительности выживания животных (в минутах) с момента заполнения камеры гипоксической смесью до появления судорог и последующего исчезновения дыхательных движений. Скорость струи продуваемой гипоксической смеси воздуха была равна 550 мл/мин, а объем камеры 7,3—7,5 л [11].  $pO_2$  в камере контролировалось с помощью цифрового анализатора кислорода марки АКЦ-16. Цереброзиды и пирацетам вводили за 15 минут до воздействия однократно, внутривентриально в объеме 0,2 мл в диапазоне доз: для цереброзидов от 5 до 50, для пирацетама от 250 до 1000 мг/кг.

Для воспроизведения гемической гипоксии мышам внутривентриально вводили натрия нитрит в дозе 175 мг/кг [10]. Об антигипоксическом действии соединений судили по изменению длительности жизни животных, получивших за 15 минут до инъекции пирацетам и цереброзиды в дозах 1000 и 25 мг/кг соответственно.

### Результаты и обсуждение

В опытах на модели циркуляторной гипоксии за 24 часа наблюдения после операции в контрольной группе погибло 80% животных, в

группе животных, леченных пирацетамом, число погибших составило 40%, а в группе леченных цереброзидами—60%. Таким образом, на модели циркуляторной гипоксии предварительное введение пирацетама предупреждало гибель животных на 50%, а цереброзидов—только на 25%.

Результаты опытов, полученные на модели гипоксической гипоксии, представлены в таблице.

Действие цереброзидов и пирацетама на резистентность мышей к гипоксической гипоксии (в % к контролю)

Доза (мг/кг)	Цереброзиды	Пирацетам
5	+10±1,3	—
10	+18±7,3	—
25	+40±12*	—
50	+29±4,1*	—
250	—	+9±6
500	—	+13±8,7
750	—	+21±13,7
1000	—	+32,9±5,4*

Примечание. (+)—увеличение выносливости к гипоксии в % по отношению к соответствующей контрольной группе; (\*)— $P < 0,05$ .

Как видно из таблицы, цереброзиды оказывают наиболее выраженный эффект в дозе 25 мг/кг, при которой устойчивость животных к данному острому гипоксическому воздействию повышается на 40%. Достоверно эффективная доза пирацетама составляла 1000 мг/кг, при которой устойчивость мышей увеличивалась лишь на 32,9%.

На модели гемической гипоксии исследуемые вещества не оказывали статистически достоверного положительного действия.

Полученные данные свидетельствуют, что выраженность противогипоксического эффекта цереброзидов на модели гипоксической гипоксии не уступает действию известного антигипоксанта пирацетама. Имеется однонаправленность их эффектов и при циркуляторной гипоксии. Как цереброзиды, так и пирацетам неэффективны при гемической гипоксии. Можно предположить сходство и в механизме действия сравниваемых веществ. Установлена способность пирацетама увеличивать скорость оборота РНК [5]. Интенсификация обменных процессов—повышенное расходование рибонуклеидов—выявлена также в мозговой ткани животных, получивших цереброзиды [9].

Однако наряду со сходством можно предположить наличие специфической антигипоксической активности цереброзидов, обусловленной их химической структурой. Имеются сведения о том, что цереброзиды, являющиеся компонентом биологических мембран, при различных патологических состояниях, сопровождающихся нервной активностью, могут использоваться как дополнительный источник энергии. Высказано предположение, что в качестве энергетического субстрата используется

сахар цереброзидов [4]. В то же время не исключено, что механизм антигипоксического действия цереброзидов обусловлен их фармакологическим влиянием на мозговой кровоток [2]. Как было показано [8], повышение тонуса магистральных артерий, уменьшающих приток крови в мозг, облегчает венозный отток и является одним из основных механизмов большинства нейротропных веществ, тормозящих развитие отека головного мозга.

НИИ кардиологии им Л. А. Оганесяна МЗ АрмССР

Поступила 24/II.1987 г.

Մ. Հ. ՄԱԿԱՔՅԱՆ, Ս. Բ. ԴԱՎԻՅԱՆ

ՅԵՐԵՐՐՈՂԻԻ ԵՎ ՊԻՐԱՅԵՏԱՄԻ ՀԱԿԱԶԻՊՕՄԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ  
ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ

Հետազոտվել է պիրացետամի և ցերբերոզիդի համեմատական. հակահիպոքսիկ ակտիվությունը հիպոքսիկ վիճակների տարբեր մոդելների վրա: Հայտնաբերված է, որ ցերբերոզիդի հակահիպոքսիկ ազդեցության արտահայտվածությունը չի զիջում հայտնի հակահիպոքսանտ պիրացետամին:

M. G. MALAKIAN, S. B. DAVTIAN

COMPARATIVE EVALUATION OF ANTIHYPOXIC ACTIVITY  
OF PYRACETAM AND CEREBROSIDE

The comparative antihypoxic activity of pyracetam and cerebroside has been investigated on different models of hypoxic conditions.

It has been found out that the expressiveness of the antihypoxic effect of cerebroside is just as strong as that of the well-known antihypoxant-pyracetam.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Лебедева Н. В., Зарецкая И. Х., Волков В. Н. В кн.: Клиническое значение препарата ноотропил. М., 1976, с. 99.
2. Мирзоян С. А., Мхелян Э. Е., Секоян Э. С. Ж. экспер. и клин. мед. (АН АрмССР, 1977, XVII, 5, с. 5.
3. Петров Р. И. Физиол. ж. СССР, 1955, 41, с. 1.
4. Промислов М. Ш., Попова Г. М. Вопр. мед. химии, 1972, 17, 3, с. 227.
5. Рощина Л. Ф., Островская Р. У. Фармакол. и токсикол., 1981, 2, с. 210.
6. Саарма Ю. М., Саарма М. М. Механизмы действия и клиника производных гамма-амниомасляной кислоты (ученые записки Тартуского государственного университета). Тарту, 1984, с. 106.
7. Самвелян В. М. Дисс. докт. Л., 1969.
8. Самвелян В. М., Мчедlishvili Г. И. Патол. физиол. и экспер. терапия, 1971, 1, с. 5.
9. Самвелян В. М., Соцкий О. П., Квитницкий-Рыжов Ю. Н., Белявский В. Г., Саркисова Г. М. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1984, XXIV, 1, с. 7.
10. Урюпов О. Ю., Черноморский С. А. В кн.: Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. Кишинев, 1973, с. 151.
11. Shirintan E. A., Atayan T. K., Avakian O. M. Stress: The Role of catecholamines and after neurotransmitters. N-Y, 1984, 285.