

диология, 1970, 10, с. 79. 4. Медведев Ю. А., Гайкова О. Н., Гусев Г. П. Архив патол., 1988, 11, с. 77. 5. Пермяков Н. К., Туманский В. К. Метод. рекомендации. М., 1982. 6. Полуэтов И. С. Методы анализа по фотометрии пламени. М., 1967. 7. Рагозская В. И. Дис. канд. Красноярск, 1983. 8. Соколов Е. И. Тер. архив, 1966, 12, с. 61. 9. Хаит М. М. В кн.: Труды С. М. Э. Украины. Киев, 1965, с. 144. 10. Хаит М. М. Метод. рекомендации. Киев, 1982. 11. Шагалыджев К., Серебряков Е. П., Усачев А. П. Здрав.охран. Туркмении, 1971, 2, с. 31. 12. Chipperfield B., Ghilper field J. R. Lancet, 1979, 2, 145, 709. 13. Lenzi F., Canigia A. Med. Wisch., 1952, 82, 1150. 14. Mey U. Z. Ces. Inn. Med., 1960, 255.

УДК 612.825

В. П. Акопян, Л. С. Баян

О СОЧЕТАННОМ ВЛИЯНИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И АГОНИСТОВ ГАМК НА УРОВЕНЬ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В КОРЕ МОЗГА

Известно, что ГАМК наряду с другими эндогенными физиологически активными веществами играет важную роль в приспособительных реакциях организма [3, 8, 9]. Наличие тесной морфофункциональной взаимосвязи между нейрхимическими процессами и ГАМКергической системой делает исключительно актуальным вопрос о значении влияния ГАМК-позитивных средств на мозговое кровообращение [2, 6, 7]. Особого внимания в этом аспекте заслуживает роль ГАМКергической системы в развитии компенсаторно-восстановительных реакций при нарушении мозгового кровообращения [1, 3, 9].

В настоящей работе проведена сравнительная оценка действия агонистов ГАМК—пирацетама, мусцимола, ГАМК—на содержание нейроактивных аминокислот в мозговой ткани в условиях двигательной активности при экспериментально вызванной ишемии мозговой ткани.

Материал и методы

Опыты проводили на половозрелых крысах обоего пола массой 180—240 г (210 крыс) под эфирным наркозом. Содержание нейроактивных аминокислот определяли в тканях мозга крыс известным методом колончатой хроматографии на микроанализаторе ААА—888 (Чехословакия). Нарушение мозгового кровообращения вызывали односторонней перевязкой общей сонной артерии. Принудительную двигательную активность вызывали плаванием (по 1,5 часа в день в течение 3 дней) с параллельной регистрацией кислотно-щелочного состояния крови. Использовали пирацетам производства Polfa (Староград), мусцимол и ГАМК производства Sigma Coi (США). Пирацетам вводился в пороговой дозе 20 мг/кг, мусцимол и ГАМК—2 мг/кг в/бр.

Результаты и обсуждение

Введение пирацетама крысам в условиях двигательной активности вызывает значительное увеличение содержания ГАМК в коре мозга до $2,06 \pm 0,06$ мкмоль/г, понижение уровня глутаминовой кислоты до $5,01 \pm 0,09$ мкмоль/г без выраженных изменений уровня аспарагиновой кислоты (таблица). Плавание у крыс с трехдневной пе-

ревязкой сонной артерии приводит к отчетливому повышению содержания ГАМК в коре на 84,1%. Содержание глутаминовой кислоты уменьшается и становится равным $2,81 \pm 0,21$ мкмоль/г без существенных изменений уровня аспарагиновой кислоты.

Наблюдаются также интересные изменения в уровне аминокислот у крыс с 6-дневной перевязкой, получивших пирацетам и подвергнутых принудительному плаванию. При анализе данных, представленных в таблице, особое внимание следует обратить на то обстоятельство, что уровень ГАМК значительно повышен и превосходит свои контрольные показатели более чем в 2 раза. Содержание глутаминовой кислоты меньше своего контрольного уровня на 52,5%, а количество аспарагиновой кислоты повышается почти в 1,5 раза. Следовательно, пирацетам способствует увеличению содержания ГАМК в мозге как в условиях нарушения мозговой гемодинамики, так и в сочетании с усиленной двигательной активностью.

Наши предыдущие исследования [1] свидетельствуют, что двигательная активность сама по себе способствует увеличению содержания ГАМК как в коре, так и в гипоталамической области. Однако указанные сдвиги более отчетливо выражены в условиях экспериментального нарушения мозгового кровотока.

Обнаруженные нами неодинаковые изменения в содержании нейроактивных аминокислот в различных гемодинамических условиях, скорее всего, есть показатель их активной роли в приспособительных реакциях головного мозга. Обращает на себя внимание часто встре-

Изменения в содержании нейроактивных аминокислот в коре мозга после внутрибрюшинного введения пирацетама, мусцимола и ГАМК (n=210) в мкмоль/г

Аминокислоты		ГАМК	Глутамин. кис.	Аспараг. кислота
Опыт				
Интактные животные		$0,97 \pm 0,07$	$6,13 \pm 0,04$	$1,57 \pm 0,02$
Плавание (контроль)		$1,76 \pm 0,03^*$	$5,46 \pm 0,03^*$	$1,8 \pm 0,05^*$
Плавание + пирацетам		$2,06 \pm 0,06^*$	$5,01 \pm 0,09^*$	$1,62 \pm 0,14^*$
Плавание спустя 3 дня после перев.		$1,79 \pm 0,06$	$2,81 \pm 0,21^*$	$1,83 \pm 0,13$
6-й день после перевязки		$1,22 \pm 0,04^*$	$5,19 \pm 0,25^*$	$1,75 \pm 0,09^*$
На 6-й день после введения:	пирацетама	$1,84 \pm 0,08^*$	$4,76 \pm 0,09$	$1,78 \pm 0,09$
	мусцимола	$0,97 \pm 0,08^*$	$6,23 \pm 0,01^*$	$1,68 \pm 0,07^*$
	ГАМК	$1,23 \pm 0,1$	$6,14 \pm 0,05$	$1,64 \pm 0,05$
Плавание с 6-го дня + перевязка	пирацетам	$2,45 \pm 0,19^*$	$2,67 \pm 0,07^*$	$2,30 \pm 0,07^*$
	мусцимол	$1,33 \pm 0,04$	$4,71 \pm 0,21^*$	$1,79 \pm 0,17$
	ГАМК	$1,83 \pm 0,27^*$	$5,39 \pm 0,19$	$1,78 \pm 0,21^*$

Примечание. В данных, помеченных звездочкой, $P < 0,05$.

чающаяся разнонаправленная динамика уровней ГАМК, глутаминовой и аспарагиновой кислот. Трактовать такой факт только с позиции биохимических процессов в мозге не следует, так как при этом очень

важным является значение этих аминокислот в функционировании центральной нервной системы. В последующих экспериментах было установлено (таблица), что мусцимол и ГАМК не вызывают столь выраженных изменений в содержании нейроактивных аминокислот в сравнении с пирацетамом, хотя по воздействию на мозговое кровообращение и микроциркуляторное русло [2, 4, 5, 7, 8] они значительно превосходят пирацетам. Особого внимания в этом отношении заслуживает эффект сочетанного влияния повышенной двигательной активности и пирацетама у животных с редуцированным мозговым кровотоком.

Выявленная однонаправленность действия пирацетама и повышенной двигательной активности, способствующей стимулированию компенсаторных процессов при ишемических нарушениях мозговой гемодинамики, может служить основанием для разработки вопросов, связанных с расширением показаний по использованию пирацетама и лимитированной мышечной нагрузки в комплексе мероприятий, направленных на раннюю реабилитацию больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила 4/XII. 1989 г.

Վ. Պ. Հակոբյան, Լ. Ս. Բալյան

ՀԱՐԺԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԱԿ-Ի ԱԳՈՆԻՍՏՆԵՐԻ ՈՒՆԵՑԱԾ ԴԵՐԻ ՄԱՍԻՆ ՈՒՂԵՂՈՒՄ
ՆՆՅՐՈԱԿՏԻՎ ԱՄԻՆԱԹՈՒՆԵՐԻ ԿԱԶՄԻ ՎՐԱ

Հետազոտություններն ու առնետների վրա կատարված փորձերը ցույց տվեցին, որ ֆիզիկական ակտիվությունը (լողը) և ԳԱԿ-ի ազոնիստ պիրացետամի ներմուծումը (20 մգ/կգ, ներորոշանային) առաջ են բերում ԳԱԿ-ի, գլուտամինաթթվի և ասպարագինաթթվի քանակությունների արտահայտված փոփոխություններ գլխուղեղի կեղևում: Այդ տեղաշարժերն ավելի ցայտուն են դրսևորվում իշեմիայի պայմաններում: Ուղեղի կեղևում բացահայտված է սինեթիզմ ԳԱԿ-ի ավելացման ժամանակ (84,1 %) հատկապես, իշեմիայի պայմաններում և պիրացետամի ու զուգորդված ֆիզիկական ակտիվության միջև: Սուցիմոլի և ԳԱԿ-ի ներմուծումը (2մգ/կգ) արտահայտված տեղաշարժեր նեյրոակտիվ ամինաթթուների կողմից չեն բերում: Ստացված տվյալներից եզրակացվում է, որ ֆիզիկական ակտիվությունը նպաստում է ԳԱԿ-ի քանակի ավելացմանը, զուգորդված պիրացետամի ներմուծման, հետ, և դրանով նպաստում է կոմպենսատոր ռեակցիաների զարգացմանը՝ հատկապես իշեմիայի պայմաններում:

V. P. Hakopian, L. S. Balyan

On the Influence of Motional Activity and GABA Agonists on the Content of Neuroactive Aminoacids in the Brain

The experimental researches on rats show that the motional activity (floating) and injection of piracetam-GABA agonist receptor in the dose 20 mg/kg cause pronounced changes, which are strongly expressed in case of ischemia. The synergism is observed in the action of piracetam

and motional activity on the content of GABA in cortex, manifested by the increase of the level of GABA on 84.1% in terms of ischemia. The data obtained testify to the fact, that the motional activity stimulates the development of single-purposeful increase of the content of GABA and in combination with piracetam results in the development of compensatory processes at ischemia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян В. П., Баян Л. С. Бюл. exper. биол. и мед., 1983, ХСVI, 7, с. 51.
2. Акопян В. П., Баян Л. С. Фармакол. и токсикол., 1987, 1, 1, с. 38.
3. Мирзоян С. А., Акопян В. П. Влияние гамма-аминомасляной кислоты на мозговое кровообращение. Ереван, 1985.
4. Нурманд Л. Б. Механизмы действия и клиника производных гамма-аминомасляной кислоты. Тарту, 1984, с. 138.
5. Энина Г. И., Смелтерс Э. С., Годиевская М. А. и др. Клин. мед., 1982, 60, 10, с. 47.
6. Edvinsson L. D., Krause N., Larssen B. et al. Brain Research Bulletin., 1980, 5, 2, 353.
7. Enn^a S. J. Trends. Pharm. Sci., 1981, 2, 3, 62.
8. Nicolova M., Tsikalova R., Niidov R. et al. Meth. and Find. Exp. Clin. Pharmacol., 1979, 1 (2), 97.
9. Willette R. N., Krirger J. A., Barcas P. P. et al. J. of Pharmacology and Exp. Therap., 1983, 226, 3, 893.

УДК 616.127—005.8:599.325.1

А. С. Агаронян, Н. О. Степанян

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА КОРНЕЙ ПЕРЕСТУПНЯ БЕЛОГО НА ПРОЦЕССЫ ДЫХАНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ В МИТОХОНДРИЯХ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ КРОЛИКОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Известно, что экстракт корней переступня белого давно применяется в народной медицине [1, 4] в качестве стимулирующего, адаптивного средства [5]. Нашей целью было изучить его влияние на процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях ишемизированного миокарда.

Материал и методы

Эксперименты проведены на кроликах массой 2,4—2,8 кг. Инфаркт миокарда вызывали перевязкой передней нисходящей ветви левой коронарной артерии [6] под местной новокаиновой анестезией. Контрольные животные были подвергнуты операции без перевязки ветви коронарной артерии. Экстракт корней переступня белого вводили в/б два раза в день по 1,5 и 10 мг/кг в течение четырех дней, после чего животных забивали. Тканевые препараты получали в соответствии с описанными ранее методами [2, 3].

После перфузии изолированного сердца 0,15 М раствором KCl ткань желудочков сердца измельчали и гомогенизировали в 0,25 М растворе сахарозы с 0,001 М ЭДТА. Реакцию среды доводили до pH 7,4. Отфильтрованный гомогенат фракционировали на клеточные компоненты путем дифференциального центрифугирования при охлаждении: ядра осаждали при 1000×g в течение 5 минут, надосадочную жидкость для выделения митохондрий центрифугировали при 8000×g в течение 7 минут. Инкубацию митохондриальной суспензии (соответствующей 1,5—2 мг белка) проводили в сосудах Варбурга в 1 мл инкубационной среды (pH 7,4) следующего состава: K_2HPO_4 —0,03 М, $MgCl_2$ —0,002 М, KCl—0,005 М, субстрат дыхания 10 мМ, гексокиназа (кристаллическая, дрожжевая)—2 мг, глюкоза—0,05 М.