

УДК 615.217.24 + 547.441

А.А. Манукян, С.А. Мирзоян, В.П. Акопян

**ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТА
 α_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ-ИДАЗОКСАНА И МАЛОНОВОГО
ДИАЛЬДЕГИДА.**

В экспериментах на кошках методом водородного клиренса было показано, что малоновый диальдегид (МДА), один из главных продуктов перекисного окисления липидов, в дозе 0,05 мл/кг уменьшает локальный мозговой кровоток на 31,5% [3]. По существу МДА, в качестве гуморально-химического раздражителя обнаруживает способность оказывать более значительное действие на цереброваскулярную систему по сравнению с эффектами раздражения шейных симпатических нервов на мозговые сосуды. Так, предельное уменьшение мозгового кровотока при стимуляции симпатических волокон достигает 10-15% [5, 8]. В этом плане обращают на себя внимание исследования, посвященные нейрoхимическому контролю мозгового кровообращения [4]. Оценивая сравнительное действие α_1 и α_2 -адренорецепторов на церебральные сосуды, следует отметить, что сокращение мозговых артерий у собак и кошек под влиянием норадреналина в основном обусловлено постсинаптическими α_2 -адренорецепторами [9, 10]. Доказана антигипоксическая активность антагонистов α_2 -адренорецепторов в церебromетаболических механизмах [2]. В свете этих данных представляется важным выявление взаимодействия идазоксана и малонового диальдегида на цереброваскулярную систему.

Материал и методы

Опыты проводились на 16 кошках массой 2-3 кг под нембуталовым наркозом (50 мг/кг). Локальный мозговой кровоток (ЛМК) измерялся методом водородного клиренса [6, 7]. После определения ЛМК внутривенно вводили МДА в дозе 0,05 мл/кг, после чего через каждые 10-15 минут внутривенно вводили папаверин (1 мг/кг) и идазоксан (3 мг/кг). В другой серии опытов определяли влияние малонового диальдегида на локальный мозговой кровоток в условиях предварительного введения папаверина и идазоксана.

Результаты и обсуждение

С целью выяснения влияния идазоксана на цереброваскулярные эффекты МДА мы вводили животным внутривенно идазоксан в дозе 3 мг/кг.

Как видно из табл. 1, идазоксан не оказывает влияния на центральные сосудосуживающие эффекты МДА. Так, после того как произошло снижение ЛМК в результате внутривенного введения МДА, составившее 12,3% (с 34,8 до 30,52 мл/100г/мин), внутривенное введение идазоксана не сопровождалось существенными изменениями ЛМК, а мозговой кровоток восстанавливался после четвертого введения идазоксана. Так, понижение ЛМК, составившее 3,12% (с 30,52 до 29,57 мл/100г/мин), наблюдалось после I-го введения идазоксана. Второе введение не сопровождалось изменениями ЛМК.

Восстановление мозгового кровотока началось после третьего введения идазоксана, что сопровождалось повышением ЛМК на 10,24% (с 29,57 до 32,6 мл/100г/мин.). После четвертого введения идазоксана ЛМК поднялся до 34,76 мл/100г/мин. (6,6%), достигнув исходного уровня мозгового кровотока.

Эффект МДА длится 30-45 минут, а мозговой кровоток восстанавливается на 45-60-й минутах. В наших экспериментах внутривенное введение МДА сопровождалось снижением ЛМК на 12,8% (с 34,4 до 30,0 мл/100г/мин. Снижение ЛМК продолжалось на 15-30 минутах, составляя соответственно 2% (29,4 мл/100г/мин) и 1,04% (29,1 мл/100г/мин), а восстановление происходило на 45-60-й минутах, составляя на 45-й минуте 30,3 мл/100г/мин.

Предварительное введение идазоксана не предотвращает центральный вазоконстрикторный эффект МДА. Так, ЛМК, не претерпевший изменения после внутривенного введения идазоксана с 33,6 до 33,8 мл/100г/мин) понизился на 14,3% (с 33,8 до 28,97 мл/100г/мин), 9,8% (с 28,97 до 26,13 мл/100г/мин) и на 7,2% (с 26,13 до 24,25 мл/100г/мин) соответственно после I, II и III введений МДА.

Таким образом, идазоксан не устраняет и не предупреждает эффекты МДА на мозговые сосуды.

Таблица 1
Влияние идазоксана (3мг/кг) на цереброваскулярные эффекты МДА

Условия опыта	ЛМК мл/100г/мин	АД мм рт.ст.	ЧСС уд/мин
Контроль	34,8 ± 1,4	120 ± 3,1	170 ± 3,4
МДА	30,52 ± 1,8 12,3%	116 ± 3,3 3,33%	165 ± 3,3 2,94%
Идазоксан I введение	29,57 ± 2,1 3,12%	116 ± 3,2 0%	163 ± 3,1 1,21%
II введение	29,57 ± 2,4 0%	120 ± 3,4 3,33%	163 ± 3,2 0%
III введение	32,6 ± 2,6 9,31%	120 ± 3,3 0%	165 ± 3,4 2,94%
IV введение	34,76 ± 2,8 6,6%	120 ± 3,1 0%	165 ± 3,3 0%
Контроль	33,6 ± 1,6	120 ± 3,1	170 ± 3,4
Идазоксан	33,8 ± 2,1 0,6%	120 ± 3,3 0%	170 ± 3,2 0%
МДА I введение	28,97 ± 2,4 14,3%	118 ± 3,04 1,67%	165 ± 3,4 2,94%
II введение	26,13 ± 2,3 9,8%	118 ± 3,2 0%	163 ± 3,2 1,21%
III введение	24,25 ± 2,6 7,2%	116 ± 3,4 1,69%	163 ± 3,3 0%

Примечание: $p < 0,05$; $n = 8$.

Дополнительно в одной серии опытов мы решили проследить влияние папаверина на цереброваскулярные эффекты МДА. Известно, что папаверин обладает выраженным вазодилатирующим действием в отношении мозговых сосудов, выражающемся в понижении тонуса мозговых сосудов, увели-

чении объемной скорости кровотока и др. [1].

Таблица 2
Влияние папаверина (1мг/кг) на цереброваскулярные эффекты МДА

Условия опыта	ЛМК мл/100г/мин	АД мм рт.ст.	ЧСС уд/мин
Контроль	36,0±1,4	130±3,2	165±3,4
МДА	31,18±1,6 13,4%	126±3,4 3,08%	160±3,2 3,03%
Папаверин I введение	30,6±1,4 1,86%	120±2,8 4,06%	162±3,3 1,25%
II введение	30,1±1,74 1,63%	120±3,1 0%	165±3,4 1,85%
III введение	37,33±2,01 19,35%	120±3,2 0%	165±3,3 0%
IV введение	47,23±2,4 26,52%	120±3,4 0%	165±3,4 0%
Контроль	32,5±1,6	130±2,6	160±3,2
Папаверин	42,25±2,1 30%	124±2,8 4,62%	162±3,4 1,25%
МДА I введение	37,86±3,2 10,39%	120±3,1 3,33%	160±3,3 1,25%
II введение	33,19±3,3 12,33%	120±3,2 0%	160±3,4 0%
III введение	31,13±3,2 6,2%	120±3,24 0%	160±3,3 0%

Примечание: $p < 0,05$; $n = 8$.

Как видно из табл. 2, папаверин проявляет вазодилатирующее действие на мозговые сосуды после ослабления вазоконстрикторных эффектов МДА, что проявляется повышением мозгового кровотока лишь после третьего введения папаверина. МДА проявляет свой центральный вазоконстрикторный эффект в условиях предварительного введения папаверина, что выражается в снижении мозгового кровотока на 28,92%, тогда как МДА в отдельности снижает ЛМК после третьего введения в целом на 31,5%.

Таким образом, идазоксан не устраняет и не предотвращает центральных вазоконстрикторных эффектов МДА. Центральные сосудорасширяющие эффекты папаверина проявляются после ослабления эффектов МДА на мозговые сосуды, а МДА снимает центральные сосудорасширяющие эффекты папаверина.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила
20.10.1993г.

**Հ₂-ԱԴՐԵՆԵՐԵՆԿԱԼԻԶՆԵՐԻ ՆԵՐՀԱԿՈՐԴ ԻԴԱԶՕՔՍԱՆԻ
ԵՎ ՄԱԼՈՆԱԶԻՆ ԴԻԱԼԴԵԶԻԴԻ ՈՒՂԵՂԱ-ԱՆՈԹԱԶԻՆ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

Իդազոքսանը մալոնալդիդի դիալդեզի (ՄԴԱ) ամոքասեղմիչ էֆեկտների վրա որևէ ազդեցություն չի դրսևորում: ՄԴԱ-ի ուղեղային անոթասեղմիչ ազդեցությունները չեն կանխվում և չեն վերանում: Պապավերինի անոթասեղմիչ ազդեցությունը արտահայտված է միայն ՄԴԱ-ի մեղմ անոթասեղմիչ ազդեցությունների պայմաններում:

A.A.Manukyan, S.A.Mirzoyan, V.P. Hakobyan

**THE CEREBROVASCULAR EFFECTS OF ANTAGONIST
Հ₂-ADRENORECEPTORS- IDAZOXAN AND MALONDIALDEHYDE**

Idasoxan does not influence cerebrovascular effects of malondialdehyde. It doesn't abolish and prevent cerebral vasoconstrictor effects of malondialdehyde. Papaverin acts in condition of weakly expressed vasoconstrictor effects of malondialdehyde.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Гаевый М.Д. Фармакология мозгового кровообращения. М., 1980, с. 94.
2. Мартиросян О.М. Канд. дис. Ереван, 1990.
3. Мирзоян С.А., Мкртчян С.Л., Манукян А.А. Фармакол. и токсикол., 1993, 5, с. 27.
4. Мирзоян С.А. Фармакол. и токсикол., 1983, 4, стр. 5.
5. Саратиков А.С., Велопасов В.В., Плотников М.В. Экспериментальная и клиническая фармакология мозгового кровообращения. Томск, 1979.
6. Aukland B.F. Bower R.W. Berliner Res., 1964, 14, 164.
7. Fieshi C., Agnoli A., Galbo E. Acta Neurol. Scand., 1965, 14, 46.
8. Ingvar D.H., Lassen N.A. The Sandoz Journal of Medical Science, 9, 7.
9. Sakakibira Y., Fujiwara M. and Muramatsu I. Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol., 1982, 319, 1-7.
10. Skarby T., Anderson K.E. and Edvinson L. Act. Physiol. Scand., 1981, 112, 105.

УДК 616.133.3 + 547.466.3

А.А.Манукян, С.А.Мирзоян, В.П.Акопян

ВЛИЯНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА, ГАМК И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ ЛОСКУТОВ МОЗГОВЫХ АРТЕРИЙ СОБАК

В постоянстве мозгового кровообращения важную роль играет химическая регуляция мозгового кровообращения, в которой большая роль отводится системе ГАМК [2, 3, 4]. ГАМК находится на стыке путей метаболизма низкомолекулярных соединений [6, 7]. Она способствует образованию физиологически активных эндогенных метаболитов - γ -бутиролактона [11],