

Հ₂-ԱԴՐԵՆԸՆԿԱԼԻՉՆԵՐԻ ՆԵՐՀԱԿՈՐԴ ԻԴԱԶՕՔՍԱՆԻ
ԵՎ ՄԱԼՈՆԱՅԻՆ ԴԻԱԼԴԵԶԻԴԻ ՈՒՂԵՂԱ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Իդազոքսանը մալոնալին դիալդեմիդի (ՄԴԱ) ամոթասեղմիչ էֆեկտների վրա որևէ ազդեցություն չի դրսևորում: ՄԴԱ-ի ուղեղային անոթասեղմիչ ազդեցությունները չեն կանխվում և չեն վերանում: Պապավերինի անոթասեղմիչ ազդեցությունն արտահայտված է միայն ՄԴԱ-ի մեղմ անոթասեղմիչ ազդեցությունն 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 malon dialdehyde. Papaverin acts in condition of weakly expressed vasoconstrictor effects of malon di aldehyde.

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. Auckland 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 Muramatzu I. Naunyn-Schmiedebergs 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],

пирролидона-2 [9] и ряда других эндогенных веществ. Циклические производные ГАМК, γ -бутиролактон и пирролидон-2 в условиях действия серотонина понижают тонус артерий, тем самым снимая эффект серотонина [1, 8]. Располагая данными относительно способности продукта перекисного окисления липидов - малонового диальдегида (МДА), выступающего в качестве гуморально-химического раздражителя, оказывать выраженное действие на мозговой кровоток [5], мы сочли целесообразным исследовать его действие на тонус изолированных лоскутов мозговых артерий собак, а также влияние ГАМК, γ -бутиролактона и пирролидона-2 на эффекты МДА.

Материал и методы

Опыты проводились на 16 собаках. Животных, находящихся под нембуталовым наркозом, декапитировали, извлекали мозг, после чего сосуды диаметром 0,7-1,2 мм, участвующие в образовании виллизиева круга (средняя мозговая и базилярная артерии), тщательно препарировали. Из полученных отрезков вышеуказанных сосудов вырезали спираль шириной 2 мм и длиной 15 мм [10].

Регистрация изометрического сокращения сосудистого лоскута проводилась с помощью аппарата "Isotonische Messeinrichtung" (ФРГ) на регистраторе ОН-814 (Radelkis, Венгрия).

Результаты и обсуждение

Для определения влияния МДА на изолированный лоскут а. basilaris собаки в ванночку с изолированным лоскутом сосуда после предварительного сокращения изолированного лоскута мозговой артерии, вызванного серотонином в концентрации 3×10^{-8} М, и восстановления после отмывания исходной длины и напряжения препарата вводили в различных концентрациях МДА. Максимальное сокращение МДА вызывал в концентрации 10^{-4} М. Сокращение, вызванное МДА, составило $54,2 \pm 4,4\%$ ($p < 0,05$; $n=4$) по отношению к сокращению, вызванному серотонином.

В предшествующих работах мы показали, что ГАМК и ее циклические производные устраняют и предотвращают центральные вазоконстрикторные эффекты МДА, приводящие к уменьшению локального мозгового кровотока, вследствие чего сочли целесообразным определение влияния ГАМК, пирролидона-2 и γ -бутиролактона на изолированный сегмент базилярной артерии собаки в условиях спазма, вызванного МДА.

ГАМК в концентрации 10^{-4} М на фоне спазма, вызванного МДА, вызывает расслабление лоскута а. basilaris на $23,6 \pm 4,21\%$ ($p < 0,05$, $n = 4$).

В опытах с изучением действия пирролидона-2 на тонус изолированных сегментов мозговых артерий собак обнаружено, что при действии 10^{-2} М раствора исследуемого соединения в условиях спазма, вызванного МДА, наблюдается отчетливое расслабление, приводящее к подавлению эффекта МДА на $46,7 \pm 3,84\%$ ($p < 0,05$, $n = 4$).

В сериях опытов по влиянию γ -бутиролактона на тонус изолированных сегментов базилярной артерии собак в условиях спазма, вызванного МДА, было выяснено, что γ -бутиролактон в дозе 10^{-4} М выражено расслабляет лоскут базилярной артерии на $57,6 \pm 4,37\%$ ($p < 0,05$, $n = 4$), тем самым снимая эффект МДА.

Таким образом, ГАМК и ее циклические производные - пирролидон-2 и γ -бутиролактон на фоне спазма сегмента изолированного лоскута базилярной артерии, вызванного МДА, подавляют эффект МДА соответственно

на 23,6%, 46,7% и 62,6% (рис1).

Дополнительно в серии опытов мы решили проследить за влиянием антагониста α_2 -адренорецепторов - идазоксана и папаверина на сократимость изолированного сегмента мозговых артерий в условиях спазма, вызванного МДА.

Рис.1. Влияние ГАМК, пирролидона-2, гамма-бутиролактона и малонового диальдегида на сократимость изолированного лоскута мозговых артерий собак.

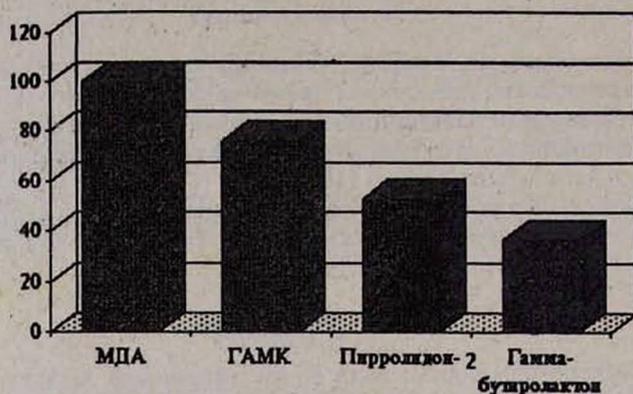
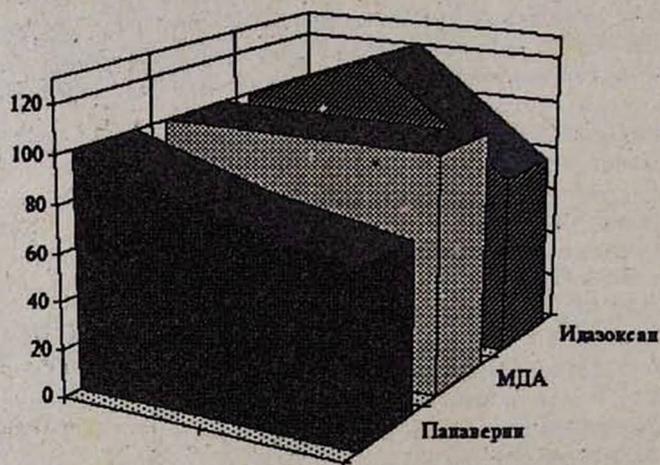


Рис.2. Влияние папаверина и идазоксана на сократимость сосудистого лоскута мозговых артерий собак на фоне МДА-спазма.



Идазоксан в концентрации 10^{-5} М оказывает двухфазное действие- первоначальное сокращение, составляющее $21,6 \pm 3,6\%$ от сокращения, вызванного МДА, вслед за которым наступает расслабление, составляющее $46,4 \pm 4,2\%$ ($p < 0,05$, $n = 4$), а папаверин в концентрации 10^{-5} М вызывает расслабление изолированных локутов мозговых артерий на $28,6 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$, $n = 4$, рис.2.).

Таким образом, МДА в концентрации 10^{-4} М вызывает сокращение, а ГАМК, пирролидон-2 и γ -бутиролактон подавляют МДА- спазм изолированного локута базилярной артерии собак. Наиболее сильно вазоконстрикторный эффект проявляется у γ -бутиролактона, наиболее слабый - у ГАМК. Идазоксан на фоне МДА-спазма первоначально вызывает сокращение, после чего наступает расслабление, а папаверин вызывает слабое расслабление изолированных сегментов мозговых артерий.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила
25.09.1993

Ա. Հ. Մանուկյան, Ա. Հ. Միրզոյան, Վ. Պ. Հակոբյան

ՄԱՆՈՆԱ ԳԻԱԼԴԵԶԻԴԻ, ԳԱԿԹ-Ի ԵՎ ՆՐԱ ՑԻԿԼԻԿ
ԱՍՏԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԱԶՌԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԾՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԱՑԻՆ
ԶԱՐԿԵՐԱԿՆԵՐԻ ՄԵԿՈՒՍԱՑՎԱԾ ՀԱՏՎԱԾԻ
ԿՄԿԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Մալոնալին դիալդեհիդը (ՄԳԵ) առաջ է բերում շնչրի ազդեցությունը գարկուսակների մեկուսացված հատվածի կծկում: ԳԱԿԹ-ը և նրա ցիկլիկ ածանցյալներ պիրոլիդոն-2 և γ -բուտիրոլակտոնը համեմատ են մալոնալին դիալդեհիդից առաջ եկած աճորաստեղծումը, ընդ որում այդ տեսակետից առավել ուժեղ ազդեցությունը օժտված է γ -բուտիրոլակտոնը, իսկ ավելի թույլ՝ ԳԱԿԹ-ը: Իդազոքսանը մալոնալին դիալդեհիդի կծկման ֆոնի վրա դրսևորում է երկիր ազդեցություն՝ նախնական կծկում, ապա՝ թուլացում, իսկ պապավերինն առաջ է բերում շնչրի հիմնային գարկերակների մեկուսացված հատվածների թուլացում:

A.H.Manukyan, S.H.Mirzoyan, V.P.Hakopian

RESEARCH OF INFLUENCE OF MALONDIALDEHYDE, GABA AND ITS DERIVATIVES ON ABRIDGEMENT ABILITY OF ISOLATED SHRED OF DOG'S BRAIN ARTERIES.

Malondialdehyde shortens isolated shred of dog's brain arteries. GABA and its derivatives, pirolidon-2 and γ -butyrolacton, abolish the vasoconstrictor effects of malondialdehyde. In this respect γ -butyrolacton excels pirolidon-2 and GABA, and effects of GABA are expressed most weakly. Idazoxan at first shortens and then relaxes and papaverin relaxes the isolated shred of dog's brain arteries.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баласанян М.Г. Дис. канд. Ереван, 1988.
2. Мирзоян С.А. Влияние биологически активных компонентов мозга на мозговое кровообращение. Ереван, 1974.
3. Мирзоян С.А. Фармакология физиологически активных веществ. М. - Фрунзе, 1978.
4. Мирзоян С.А. Фармакол. и токсикол., 1983, 4, с. 5.

5. Мирзоян С.А., Мкртчян С.Л., Манукян А.А. Фармакол. и токсикол., 1993, 5, с. 15.
6. Сытинский И.А. Гамма-аминомасляная кислота в деятельности нервной системы. Л., 1972.
7. Сытинский И.А. Гамма-аминомасляная кислота- медиатор торможения. Л., 1977.
8. Топчян А.В. Дис. канд. Ереван, 1983,
9. Callery P.S., Stogniw M. Biochem. Pharmacol., 1978, 27, 2061.
10. Edvinson L., Krause D. Brain. Res., 1979., 173, 89.
11. Fishbein M.N., Bessman S.P. J. Biol. Chem., 1964, 239, 357.