

ԱՐՅԱՆ ԹԻՓԵՂԻԿՆԵՐԻ ԿՊԶՈՂՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՆՇԱԳՐՎԱԾ ԳԱԿԹ ([¹⁴C]-ԳԱԿԹ)
 ԶԱՎԹՄԱՆ ՎՐԱ ՄԱՂՈՆԱՅԻՆ ԵՐԿԱՂԳԵԶԻԳԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Լիպիդների գերօքսիդացման ընթացքում առաջացած գլխավոր արգասիքներից մեկը՝ մալոնային 10^{-5} Մ և 10^{-6} Մ խտության պայմաններում նըպաստում է արյան թիթեղիկների կաշտոնակույթի բարձրացմանը, որը կարող է որոշակի դեր խաղալ օրգանիզմի ստրեսային վիճակների ժամանակ ուղեղանոթային խանգարումների զարգացման պաթոգենեզում, քանզի այդ վիճակներում է կուտակվում մալոնային երկալդեհիդը: Ռադիոիզոտոպային հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ մալոնային երկալդեհիդը 10^{-5} Մ և 10^{-6} Մ խտության պայմաններում կապվում է ԳԱԿԹ ընկալիչների հետ:

V. P. Hakopian, A. H. Manoukian

On the Proaggregation Activity of Malone Dialdehyde and its Ability to Influence the Uptake of Labeled GABA (¹⁴C—GABA)

Malone dialdehyde shows proaggregation activity in concentration of 10^{-5} M and 10^{-6} M. This ability of malone dialdehyde can play some role in the pathogenesis of cerebrovascular disorders in stress conditions, for in such cases some accumulation of this substance is observed. Radiolabeled researches show that malone dialdehyde links with the GABA receptors, which is expressed by a decrease of radiation in the control samples.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. Клетки крови и кровообращение. Ереван, 1985.
2. Симонне Ж., Пелерен Ф.: Руководство по использованию сцинтилляционного метода регистрации излучения. Издательство «Сакле», Франция, 1972 (на русск. яз.).
3. Aksenova V. M., Gogoleva O. I. Gig. Tr. Prof. Zabol., 1992, 25. 4. Born G. V. R. Nature, 1962, 194, 9, 997. 5. Debouzy J. C., Fauvelle F., Vezin H. et al. Biochem. Pharmacol., 1992, 44 (9), 1787. 6. Gentili G., Falli P., Gioli A. et al. J. Pharmacol., 1990, 183, 2, 335. 7. Kumari R., Seth P., Dikshit M., Strimal R. C. Abstracts XIIth International Congress of Pharmacology. Canada, 1994, 72, 1, 143. 8. Luliano L., Violi F., Pedersen J. Z. et al. Arch. Biochem. Biophys., 1992, 209 (8), 220. 9. Pollete A., Blache D. Atherosclerosis, 1992, 96 (2—3), 171.

УДК 616.831—018+616.15

В. П. Акопян, А. С. Канаян, Л. В. Едигарова, К. В. Мелконян,
 А. Ж. Кочарян, Н. Р. Мирзоян

ЛОКАЛЬНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ МОЗГА В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ

Нарушения мозгового кровообращения, являющиеся ключевой проблемой современной ангионеврологии, тесно переплетаются с цивили-

лизированным образом жизни современного урбанизированного общества [3]. Ограниченная двигательная активность, высокий уровень стрессорных нагрузок, способствуя развитию определенного симптомокомплекса предпатологических изменений, могут привести к срыву адаптивных возможностей организма и способствовать развитию различных заболеваний, наиболее опасными из которых являются нарушения мозгового кровообращения [1, 7].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния локального мозгового кровотока (ЛМК), агрегируемости тромбоцитов (АТ) и морфологического статуса мозговой ткани в различные сроки гипокинезии.

Материал и методы

Исследовалась АТ в цельной крови и плазме здоровых доноров (15 чел.), а также больных с переломами нижних конечностей без сопутствующих заболеваний в возрасте 20—45 лет (45 чел.), находившихся на строгом постельном режиме (скелетное вытяжение) в течение 25 суток (ранняя гипокинезия) и свыше 60 суток (поздняя гипокинезия). АТ исследовалась турбидометрическим методом [6]. Кровь бралась из локтевой вены, стабилизировалась 3,8% раствором цитрата натрия из расчета 9:1. Индукторами агрегации служили АДФ ($10^{-5}M$, $10^{-6}M$) и адреналин ($10^{-5}M$).

Эксперименты были проведены на 120 крысах. Гипокинезия создавалась помещением крыс в тесные клетки-пеналы, ограничивающие их двигательную активность на 15, 30, 45 и 60 суток [3]. ЛМК определяли по методике водородного клиренса [5]. Для изучения морфологического статуса мозговой ткани кусочки мозга фиксировались в 10% забуференном по Лилли формалине и заливались в парафин. Срезы толщиной 9 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, тионином по Нисслию. Для выявления гликогена и гликопротеидов ставили ШИК-реакцию. Для выявления активных NH₂-групп белка ставили реакцию нингидрин-реактив Шиффа по Ясума-Итчикава [4]. Результаты статистически обработаны по t-тесту Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Определение влияния гипокинезии на различные параметры, характеризующие реологические свойства крови, нами было начато с изучения АТ в цельной крови. У пациентов травматологических клиник г. Еревана, находившихся на строгом постельном режиме в течение 25—30 суток, было выявлено незначительное увеличение АТ, индуцированной АДФ в дозе $10^{-5}M$, на 0,8% по сравнению с контролем. Однако при увеличении сроков гипокинезии до 60 суток и более было отмечено резкое усиление АТ—на 20,75% по сравнению с контролем.

При исследовании АТ в плазме крови у тех же пациентов при ранней гипокинезии агрегация, индуцированная адреналином в дозе $10^{-5}M$, увеличивалась на 6,6% по отношению к контролю. При исполь-

зовании в качестве индуктора агрегации АДФ в дозе 10^{-5} М АТ возрас- стала на 5%, а АДФ в дозе 10^{-6} М способствовал усилению АТ на 4,6% по отношению к контролю. В поздние сроки гипокинезии адре- налин-индуцированная агрегация в дозе 10^{-5} М увеличивается по отно- шению к контролю на 53,25%, АДФ-агрегация в дозе 10^{-5} М—на 21,75%, а в дозе 10^{-6} М—на 23,35% по отношению к контролю, что сви- детельствует о резком усилении как адреналин-, так и АДФ-агрегации (таблица).

При изучении мозговой гемодинамики в эксперименте на крысах было выявлено, что уже в ранние сроки гипокинезии ЛМК достовер- но снижался на 13,9%. Увеличение сроков гипокинезии до 30 суток суток приводит к прогрессивному снижению скорости ЛМК, которое, однако, происходит не столь резко как в предыдущих сериях экспери- ментов и составляет $110,4 \pm 9,4$ мл/мин/100 г. В поздние сроки гипоки- незии скорость ЛМК продолжает оставаться на довольно низком уров- не (таблица).

ЛМК (мл/мин/100 г) и АТ (в % падения оптической плотности), индуцированные АДФ 10^{-6} М, в различные сроки гипокинезии

Объект исследования	Контроль	Гипокинезия	
		ранняя	поздняя
ЛМК	$130,2 \pm 6,1$	$112 \pm 10,4$	$102,1 \pm 9,4$
Плазма крови	$51,45 \pm 5,67$	$55,2 \pm 5,89$	$91,15 \pm 8,65$
Цельная кровь	$4,65 \pm 5,7$	$5,56 \pm 0,46$	$26,43 \pm 3,78$

Примечание. $P < 0,05$

Необходимо отметить, что снижение кровоснабжения мозговой ткани уже в ранние сроки гипокинезии сопровождается определенными структурными изменениями. Так, наблюдается очаговый отек мягкой мозговой оболочки. Пиллярные сосуды, особенно венозного колена, расширены, полнокровны. В отдельных сосудах наблюдается краевое стояние лейкоцитов. Просвет артерий запустевший, в артериолах—спавшийся, стенки сосудов артериального звена зачастую находятся в состоянии плазматического пропитывания. Местами отмечены периваскулярные кровоизлияния в мягкую мозговую оболочку. Сосуды сосу- дистых сплетений желудочков мозга расширены и полнокровны, на- блюдаются очаговые периваскулярные кровоизлияния. Эпителий с компактной цитоплазмой содержит умеренное количество аминокрупп белка, богат содержанием РНК, обладает слабой ШИК-позитивной ре- акцией. Отмечается выраженный перипиллярный и периваскуляр- ный отек.

В поздние сроки гипокинезии по-прежнему наблюдается отек мягкой мозговой оболочки, а также некоторое расширение и полнокровие пиллярных сосудов, иногда встречаются мелкие эритроцитарные экст-

равазаты. Во всех слоях коры доминируют пикноморфные изменения нейроцитов. Значительно ослаблена пирониофилия перикариона нейроцитов как по сравнению с контролем, так и по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Встречаются немногочисленные нейроны с периферическим либо тотальным хроматолизом. Нейроциты слоя гигантских пирамид преимущественно пикнотичны, нередко явления нейронофагии. Следует отметить также наличие в коре, особенно в слое больших пирамид, участков запустения, т. е. отсутствие нейроцитов. Сосуды сосудистых сплетений расширены, полнокровны. В отдельных случаях выявляется тромбоз сосудов, причем, тромботические массы гомогенного вида, бледно окрашены (гиалиновые тромбы). Капилляры расширены, нередко сильно ветвятся, приобретают извилистый ход. Вены расширены, полнокровны, отмечается деформация сосудистой стенки в виде сегментарной конструкции и вазодилатации.

Таким образом, сопоставляя величину ЛМК и результаты морфологического исследования ткани головного мозга при прогрессировании гипокинезии прослеживается определенная зависимость деструктивных процессов от уровня кровоснабжения тканей. Снижение ЛМК вследствие ограничения двигательной активности можно объяснить изменениями сосудистого русла: расширение и полнокровие венозного колена, запустение артериального и капиллярного звеньев микроциркуляторного русла, периваскулярные кровоизлияния, которые приводят к изменениям, характерным для ишемического повреждения нейроцитов. Запасы гликогена в глиальных элементах как коры, так и подкорки заметно истощаются уже в ранние сроки гипокинезии, а в последующем гликоген практически не обнаруживается. Снижение количества функционально активных NH₂-групп белков и содержания рибонуклеопротеидов в клетках мозговой ткани также свидетельствует о снижении ее метаболизма и подавлении репаративных возможностей.

Резкое усиление АТ в поздние сроки гипокинезии фактически способствует развитию нарушений систем гемостаза, поддерживающих целостность сосудистой стенки, входя тем самым в систему общего гомеостаза организма [1]. Немаловажное значение может иметь и повреждающее воздействие самих тромбоцитов на сосудистую стенку. Оно прежде всего связано с наличием в кровяных пластинках ферментных систем, влияющих на элементы субэндотелия, особенно эластазы, под действием которой возможно появление тромбина и фибрина.

Тот факт, что нарушения равновесия в системе тромбоцит-сосуд отмечаются не только в период непосредственного психоэмоционального напряжения, каким является ранний период ограничения двигательной активности, но и в последующий период, в какой-то мере объясняет механизмы сосудистых катастроф через достаточно длительный промежуток времени после завершения стрессовой ситуации [2, 8]. Указанный факт находится в соответствии с гипотезой об уча-

стии пресинаптических бета 2-адренорецепторов в процессе длительного повторного высвобождения адреналина долгое время после прекращения действия стрессорного фактора. Возможно также, что в период стрессового воздействия подключаются определенные компенсаторно-адаптационные механизмы, нейтрализующие в какой-то мере неблагоприятные последствия стресса, но неспособные к этому в период его последствий. Этот факт наглядно демонстрируется резким усилением агрегируемости тромбоцитов в поздние сроки гипокинезии.

Таким образом, длительное пребывание в состоянии ограничения двигательной активности способствует развитию выраженных изменений в кровоснабжении мозга, которые в итоге приводят к стойкой ишемизации мозговой ткани с возможными нарушениями функциональной активности ЦНС.

Кафедра фармакологии Ереванского
медицинского института

Поступила 12/X 1994 г.

Վ. Պ. Հակոբյան, Ա. Ս. Կանայան, Լ. Վ. Եդիգարովա, Կ. Վ. Մելկոնյան,
Ա. Ժ. Քոչարյան, Ն. Ռ. Միրզոյան

ՏԵՂԱՅԻՆ ՈՒՂԵԿԱՅԻՆ ԱՐՅՈՒՆԱՀՈՍՔԸ ԵՎ ՈՒՂԵԿԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՍԱՐԱՆԱԿԱՆ ՎԻՃԱԿԸ ԹԵՐԵԱՌԹՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հետազոտվել են տեղային ուղեղային արյունահոսքը (ՏՈԱ), թրոմբոցիտների ագրեգացիան (ԹԱ) և ուղեղային հյուսվածքի կառուցվածաբանական վիճակը թերշարժունության պայմաններում:

Բացահայտված է ՏՈԱ-ի կտրուկ անկում թերշարժունության վաղ շրջաններում, որն ուղեկցվում է գլխուղեղի տարբեր բաժիններում կառուցվածաբանական պատկերի արտահայտված փոփոխություններով: ԹԱ կտրուկ ուժեղացում նկատվում է թերշարժունության ուշ շրջաններում:

Շարժական ակտիվության տևական սահմանափակումը նպաստում է գլխուղեղի արյունամատակարարման արտահայտված փոփոխություններին, որը բերում է ուղեղային հյուսվածքի կայուն իշեմիզացիայի զարգացման՝ կենտրոնական նյարդային համակարգի հնարավոր ֆունկցիոնալ խանգարումներով:

V. P. Hakopian, A. S. Kanayan, L. V. Yedigaryova, K. V. Melkonian,
A. J. Kocharian, N. R. Mirzoyan

Local Cerebral Blood Flow and Morphological State of the Brain Tissue at Hypokinesia

The local cerebral blood flow, platelettes' aggregation and morphological state of the brain were investigated at various periods of hypokinesia. An expressed decrease of the local cerebral blood flow was revealed in the early periods of hypokinesia, accompanied by pronounced changes in morphological picture of various sections of the brain. In the late periods of hypokinesia an expressed increase of platelettes aggregation was observed.

A long-lasting restriction of movement activity results in the development of marked changes in the cerebral blood supply, causing stable ischemia of the cerebral tissues with possible disturbances of CNS function.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. Клетки крови и кровообращение. Ереван, 1985.
2. Едигарова Л. В., Акопян В. П. Эксперим. и клинич. мед. НАН, 1993, 1—2, с. 82.
3. Коваленко Е. А., Гуровский Н. Н. Гипокинезия. М., 1980.
4. Пурс Э. С. Гистохимия теоретическая и прикладная. М., 1962.
5. Auckland K., Bower B. F., Berliner R. W. *Circul. Res.*, 1964, 10, 164.
6. Born G. V. R. *Nature*, 1962, 194, 9, 927.
7. Born G. V. R. *Kardiol.*, 1984, 73, 2, 29.
8. Накопчан В. Р., Melkonian K. V., Yediggarova L. M., Kochartan A. G. 11th Iranian Congr. of Physiol. and Pharmacol. Tabriz University of Med. Science, 1993, O-19.

УДК 612.82.5:6.7

В. П. Акопян, О. П. Соцкий, Г. А. Овоян, Л. В. Едигарова

ВЛИЯНИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НА КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ ФОСФОЛИПИДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Ограничение двигательной активности сопровождается глубокими изменениями со стороны энергетического, белкового углеводного и липидного обменов. Естественно предположить, что такие выраженные метаболические изменения в организме не могут не отразиться на белково-липидном составе клеточных мембран, а следовательно, на функциональном состоянии нервных клеток, их способности адекватно реагировать на различные стрессорные факторы.

Целью настоящего исследования явилось изучение качественного и количественного состава фосфолипидов (ФЛ) головного мозга крыс в различные сроки гипокинезии.

Материал и методы

Эксперименты проводились на 167 белых беспородных крысах-самцах массой 180—200 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. Гипокинезия достигалась помещением крыс в тесные индивидуальные клетки-пеналы из органического стекла, снабженные специальными поилками. Крысы забивались на 15, 30, 45 и 60-е сутки гипокинезии [1].

Выделение общих ФЛ из мозговой ткани проводили по методу Bligh, Dyer [6]. Фракционирование индивидуальных ФЛ осуществляли с помощью одномерной хроматографии в тонком слое силикагеля марки Н в системе растворителей—хлороформ: ацетон: метанол: уксусная кислота: вода—30:40:10:10:5. Идентификацию пятен ФЛ производили с помощью химически чистых свидетелей производства фирмы