

УДК 615.014.425:615.835.3:615.212.7:57.084

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТА «СОСУДИСТЫЙ ДОКТОР» НА ПОКАЗАТЕЛИ НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА В ТКАНЯХ МОЗГА НАРКОТИЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Федоров В.С.

*Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск,
e-mail: mail@izhdok.com*

Исследование влияния растительного антиоксиданта «Сосудистый доктор» на напряжение кислорода в тканях мозга проводили у наркотизированных животных полярографическим методом. В контрольной группе мышам линии Вистар вводили физиологический раствор. В основной группе «Сосудистый доктор» вводили в дозе 500 мг на 1 кг массы тела.

В исследовании было показано достоверное увеличение сниженного напряжения кислорода в тканях мозга в сравнении с группой контроля.

Ключевые слова: сосудистый доктор, антиоксидант

В основе энергетического обмена мозга лежит биологическое окисление с участием кислорода. Любое ухудшение доставки кислорода в ткани мозга приводит не только к нарушению функциональной активности мозга, но и к нарушению поддержания гомеостаза всего организма. Головной мозг почти не располагает запасами кислорода, достаточными для сохранения нормальной деятельности, и чрезвычайно уязвим к гипоксии. После прекращения доставки кислорода уже через 10 секунд возникают первые нарушения энергозависимых нейромедиаторов, которые влекут за собой нарушения передачи рецепторной функции клеток, регулирующие циклическими нуклеотидами. Дальнейшая ишемия приводит к стойкой гипоксии с нарушением процессов фосфорилирования мембранных белков и липидов, нарушении целостности мембран. Поиск эффективных фармакологических веществ, повышающих доставку кислорода к тканям мозга или уменьшающих чувствительность тканей к нехватке кислорода, помогающих пережить гипоксическое состояние, является одной из актуальных проблем современной медицины. К регуляторам, обладающим выраженными

антигипоксическими свойствами, относятся антиоксиданты с цитопротекторным действием. К основным требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам этого класса, относится способность оптимизировать энергообмен миокарда в условиях выраженной ишемии и нивелировать последствия окислительного стресса [4].

Непосредственное измерение напряжения кислорода в полушариях головного мозга является важной задачей при изучении кислородного обеспечения головного мозга. Результаты многочисленных исследований [2, 3] показывают, что комплекс действующих веществ обладает более выраженным действием, чем изолированные соединения.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния растительного антиоксиданта «Сосудистый доктор» на показатели напряжения кислорода в мозговой ткани у наркотизированных животных в условиях эксперимента. При исследовании препарата мы руководствовались практическими рекомендациями по технике измерения напряжения кислорода в биологиче-

ских объектах отдела физиологии дыхания института физиологии [1].

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на крысах самцах (линия Вистар) с массой тела 200–220 г. Измерения напряжения кислорода в мозговой ткани в условиях нормы проводили у наркотизированных животных (Уретан 0,5 г/кг с хлоралозой 0,05 г/кг). В этой I группе вводили физиологический раствор. Вторую группу составили животные, которым вводили антиоксидант «Сосудистый доктор» в дозе 500 мг на 1 кг массы тела.

Измерение напряжения кислорода (pO_2) в ткани мозга проводили полярографическим методом с помощью тонкого открытого электрода с толщиной катода около 0,2 мм, изготовленного из платины (ПЛ-1; 99,99%).

Изготовление и калибровку электрода выполняли в соответствии с методическими рекомендациями [3]. В качестве вспомогательного электрода служил хлорсеребряный электрод, изготовленный из серебряной пластины. Для регистрации pO_2 использовали высокочувствительный прибор «Физиоблок-01» и стандартный самописец Н 338/4.

Для введения электрода делали соответствующую препаровку головы животного. Голова животного жестко фиксировалась, по сагиттальному шву делали разрез и освобождали череп от мышц и надкостницы в теменной области, начиная от брегмы и кончая бугром затылочной кости. Затем производили разметку координат и трепанацию черепа. Электрод, закрепленный в держателе, вводили в трепанационное отверстие.

Системное артериальное давление (САД) измеряли ртутным манометром в бедренной артерии. Поскольку установлено, что на величину pO_2 оказывают влияние температура окружающей среды, pH и pCO_2 крови, вязкость крови, то исследование pO_2 проводили в стандартных условиях ($t37^\circ C$) при искусственной вентиляции легких.

Результаты исследования

Первым этапом исследования явилось изучение динамики изменения pO_2 в ткани мозга в контрольных опытах (табл. 1). В наших опытах исходная величина pO_2 колебалась от 60 до 100 мм рт. ст., а в среднем составляла 73,9 мм рт. ст.

Таблица 1

Изменение pO_2 в ткани мозга в контрольных опытах

Номер опыта	Исходное значение pO_2 , мм рт. ст.	Изменение pO_2 (в % от исходного уровня) в ткани мозга, мин					
		5	15	30	60	90	120
1	75	+4	+20	+4	-60	-73	-80
2	70	-29	-36	-57	-78	-78	-78
3	70	0	-14	-57	-64	-78	-64
4	72	+67	+67	-30	-58	-58	-58
5	70	-14	-57	-57	-43	-57	-71
6	60	-25	-67	-67	-67	-67	-67
$M \pm m$	69,5 ± 2,3	+0,5 ± 14,4	-14,5 ± 20,1	-44,0 ± 10,7	-61,7 ± 5,3	-68,5 ± 3,2	-69,7 ± 3,3

Известно, что величина исходного тканевого pO_2 зависит от гистологического типа ткани и мозговой структуры и характеризуется значением от нескольких мм рт. ст. до 100 мм рт. ст. в зависимости от положения измеряемой точки по отношению к сосудисто-капиллярной сети [6].

В первые 30 минут эксперимента в контрольных опытах наблюдались неоднозначные изменения pO_2 в ткани мозга. В одних

опытах pO_2 повышалось, а в других снижалось, но в среднем к 30-й минуте снижение pO_2 в ткани мозга составляло 44,0% от исходной величины. В дальнейшем происходило постепенное снижение pO_2 в ткани мозга во всех без исключения опытах и к концу наблюдения (120-я минута) величина pO_2 в ткани мозга составляла не более 40% от исходной величины. САД также снижалось, но снижение составляло не более 30% от исходного (табл. 2).

Таблица 2

Изменение системного артериального давления (САД) в контрольных опытах

Номер опыта	Исходное значение САД, мм рт. ст.	Изменение САД (в % от исходного уровня), мин					
		5	15	30	60	90	120
1	105	-5	-14	-19	-33	-33	-33
2	100	0	-10	-15	-15	-25	-25
3	100	-10	-10	-20	-40	-40	-40
4	ПО	-32	-32	-18	-9	-23	-32
5	120	0	-4	-13	-21	-38	-38
6	115	0	0	-4	-13	-22	-15
<i>M ± m</i>	108,3 ± 3,0	-7,8 ± 4,8	-11,7 ± 4,8	-14,8 ± 2,4	-21,8 ± 4,7	-30,2 ± 2,6	-28,2 ± 3,8

При введении препарата «Сосудистый доктор» pO_2 в ткани мозга в течение 60 минут существенно не изменялось (табл. 3). Лишь на 30-й минуте наблюдалось достоверное снижение pO_2 по сравнению с исходным уровнем, но к 60-й минуте наблюдения pO_2 существенно не отличалось от исходного уровня. К 120-й минуте эксперимента pO_2 в ткани мозга в пяти опытах незначительно снижалось (13–19% от исходного уровня), а в одном опыте возвращалось к исходному уровню. САД при введении препарата «Сосудистый доктор» снижалось так же, как и в контрольных опытах, и было ниже исходного уровня примерно на 30% (табл. 4).

Полученные данные свидетельствуют, что растительный антиоксидант «Сосудистый доктор» способствует компенса-

ции на 50–60% pO_2 мозговой ткани у наркотизированных животных. Поскольку головной мозг обладает наиболее выраженной окислительной способностью и не имеет запасов кислорода, то pO_2 скажется на энергетическом метаболизме клетки, вызывая снижение скорости освобождения энергии и накопления ее в форме макроэргических соединений. Естественно при ишемии мозга нейроны имеют возможность использовать малоэффективный процесс гликолиза в роли резервного механизма, но только на короткий период способного обеспечить переживание в неблагоприятных условиях.

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что и при острой гипоксии и ишемии мозга препарат «Сосудистый доктор» будет способствовать сохранению аэробного метаболизма на определенный пе-

риод. Это возможно поддержит оптимальный уровень энергетических веществ для осуществления перехода метаболизма в ткани мозга на пути, энергетически более выгодные, но менее чувствительные к недостатку кислорода.

Таблица 3

Влияние препарата «Сосудистый доктор» на pO_2 в ткани мозга

Номер опыта	Исходное значение pO_2 мм рт. ст.	Изменение pO_2 (в % от исходного уровня) в ткани мозга после введения препарата, мин					
		5	15	30	60	90	120
1	70	+7	0	+7	+14	-7	-14
2	70	-14	-29	-29	-14	-14	0
3	80	+13	0	-25	-6	-19	-19
4	70	+3	-14	-21	-14	-14	-14
5	72	+11	+11	-3	-3	-10	-10
6	75	+7	-7	-13	-7	-13	-13
$M \pm m$	$72,8 \pm 1,5$	$+4,5 \pm 4,1$	$-6,5 \pm 6,0$	$-14,0 \pm 6,5^*$	$-5,0 \pm 5,0^{*\#}$	$-12,8 \pm 1,8^{*\#}$	$-11,7 \pm 2,9^{*\#}$

* – обозначены статистически достоверные ($P < 0,05$) сдвиги параметров по сравнению с контролем;

– обозначены статистически достоверные ($P < 0,05$) сдвиги параметров по сравнению с танаканом.

Таблица 4

Влияние препарата «Сосудистый доктор» на системное артериальное давление (САД)

Номер опыта	Исходное значение САД, мм рт. ст.	Изменение САД (в % от исходного уровня) после введения препарата, мин					
		5	15	30	60	90	120
1	125	-12	-12	-36	-24	-32	-32
2	100	-20	-25	-30	-30	-30	-30
3	120	+4	+4	+4	-4	-21	-38
4	120	-4	-4	-25	-25	-25	-33
5	ПО	-9	-5	-9	-18	-14	-23
6	100	0	+5	-10	-10	-15	-15
$M \pm m$	$112,5 \pm 3,8$	$-6,8 \pm 3,6$	$-6,2 \pm 3,8$	$-17,7 \pm 6,0$	$-18,5 \pm 3,9$	$-22,8 \pm 2,7$	$-28,5 \pm 3,5$

Выводы

Проведенные экспериментальные исследования безусловно не позволяют в

полной мере оценить кислородный обмен мозга в условиях церебральной ишемии, для этого необходим следующий этап исследований в условиях патологии. Однако

настоящее исследование даёт возможность рассматривать «Сосудистый доктор» как средство, позволяющее достоверно увеличить сниженное напряжение кислорода в тканях мозга за счет увеличения мозгового кровотока в условиях вазоконстрикций церебральных сосудов. Вероятнее всего исследуемый препарат может быть эффективным средством в профилактике различных ишемических состояний мозговой ткани.

3. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В., Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебное пособие. – М.: ГОЭТАР-МЕД, 2003. – 592 с.

4. Антиоксидантная цитопротективная терапия нестабильной стенокардии и гипертонического криза / В.Ю. Полумисков, А.П. Голиков, М.М. Лукьянов, П.П. Голиков, Б.В. Давыдов, Н.М. Беркович, В.П. Михин, С.А. Бойцов // Современные подходы диагностики и лечения острого коронарного синдрома: Материалы городской научно-практической конференции. – М.: НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, 2003. – (Труды ин-та, Т. 175). – С. 13–18.

Список литературы

1. Коваленко Е.А., Березовский В.А., Эпштейн И.М. Полярографическое определение кислорода в организме. – М.: Медицина, 1975. – 232 с.
2. Лавренев В.К., Лавренева Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. Том II. – СПб.: Издательский Дом «НЕВА»; М.: ОЛМА-ПРЕСС, 1999. – 816 с.

Рецензенты:

Максимов Николай Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ИГМА, Ижевская государственная медицинская академия;

Чучков Виктор Михайлович, д.м.н., профессор, заместитель министра образования и науки Удмуртской Республики, Министерство образования и науки УР.

EFFECT OF ANTIOXIDANTS, «VASCULAR DOCTOR» ON PARAMETERS OF OXYGEN TENSION IN BRAIN TISSUE ANESTHETIZED ANIMALS. EXPERIMENTAL STUDY

Fedorov V.S.

*Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk,
e-mail: mail@izhdok.com*

Polarographic method has been used in the investigation of vegetable antioxidant «Vascular Doktor» influence on oxygen tension in cerebral tissues of anesthetized animals. Physiological solution was given to a control group of vistar mice. In the basic group «Vascular Doktor» was injected in the dose of 500 mg per 1 kg of body weight.

A reliable decrease of oxygen tension in cerebral tissues of animals in the basic group in comparison with the control one has been shown in the investigation.

Keywords: vascular doctor, antioxidant