

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЯ РУ-476 И ИЗВЕСТНЫХ 5-HT_{2A} АНТАГОНИСТОВ НА СКОРОСТЬ КРОВОТОКА В СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

А.А. Спасов, Д.В. Мальцев, Д.С. Яковлев, Я.В. Морковина

*Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
Волгоградский медицинский научный центр, г. Волгоград*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RU-476 COMPOUND INFLUENCE AND IDENTIFIED 5-HT_{2A} ANTAGONISTS ON THE BLOOD FLOW VELOCITY IN THE MEDIAL CEREBRAL ARTERY

A.A. Spasov, D.V. Maltsev, D.S. Yakovlev, Ya.V. Morkovina

*Volgograd State Medical University, Volgograd
Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd*

В практической медицине используется ряд препаратов корректирующих транзиторные цереброваскулярные расстройства и нарушение гемостаза, в том числе мигрень, у которых доказана 5-HT_{2A}-антагонистическая активность. Ранее была показана способность нового блокатора 2A серотонинового рецептора РУ-476 [1], а так же известных 5HT_{2A}-антагонистов снижать вызванный серотином спазм в каротидных сосудах [2]. В связи с этим, актуальным становится изучение влияния соединения РУ-476 на скорость кровотока в сосудах височно-теменной области головного мозга, в условиях серотониновой нагрузки.

Цель работы: провести анализ влияния нового 5-HT_{2A}-антагониста РУ-476 на развитие серотонин-индуцированного снижения скорости кровотока в средней мозговой артерии.

Материалы и методы исследования: исследование проводили на беспородных крысах-самцах. Динамику мозгового кровотока регистрировали доплерографически при серотониновой нагрузке в проекции средней мозговой артерии, по методу описанному ранее [3]. Для изучения уровня 5-HT_{2A}-блокирующего действия нового соединения были изучены эффекты наиболее активных и известных 5-HT_{2A}-антагонистов ритансерина, кетансерина, ципрогептадина и метисергида. Изучаемые вещества вводились внутривенно в эквивалентных дозах. Полученные данные сравнивали с показателями контрольной группы.

Результаты: в группе контроля серотонин при внутривенном введении в дозе 20 мкг/кг в течение первой минуты снижал мозговой кровоток на 40,3±4,39%. В результате тестирования известных антагонистов было установлено, что 5-HT_{2A}-блокаторы достоверно снижали серотонин-индуцированное падение скорости кровотока в области

In practical medicine the whole range of drugs which correct transitory cerebrovascular disorders and hemostasis disturbance including migraine, which were proved to have 5-HT_{2A}-antagonist activity. Previously the capability of new blocker of 2A serotonin receptor RU-476 were shown, as well as the capability of identified 5HT_{2A}-antagonists to reduce a cramp in carotid vessels provoked by serotonin. In this connection, it is timely to study the influence of RU-476 compound on the velocity of blood flow in the vessels of temporoparietal area of brain in conditions of serotonin stress.

Purpose of the work was to carry out an analysis of the influence of new 5HT_{2A}-antagonist RU-476 on the expansion of serotonin-induced reduction of the blood flow velocity in medial cerebral artery.

Materials and methods of the study: we carried out the investigation using outbred male rats. We registered the dynamics of a blood flow by using Doppler sonography with serotonin stress in the projection of the medial cerebral artery, by using a previously described method. To study the level of 5-HT_{2A}-blocking action of the new compound we examined the effects of more active and identified 5-HT_{2A}-antagonists of ritanserine, ketanserine, cyproheptadine, and methysergide. The substances under study were injected intravenously in the equimolar doses. The data obtained were compared with the control group rates.

Results: in the control group, serotonin reduced the brain blood flow by 40.3±4.39% with the injection at dose 20 µg/kg during the first minute. As the result of the tests of the identified antagonist we have established that 5-HT_{2A}-blockers relevantly reduced serotonin-induced the fall of the velocity of a blood flow in the area of the medium cerebral artery more than by 50%. Among them, methysergide exhibited the highest activity, which reduced the effects of 5-hy-

средней мозговой артерии более чем на 50%. Среди них наибольшую активность проявил метисергид снижавший эффекты 5-гидрокситриптамина в 2,8 раза. Новый блокатор 2А серотониновых рецепторов РУ-476 был несколько эффективнее, ослаблял вызванное серотином падение скорости кровотока приблизительно в 5 раз и превосходил эффекты изученных 5-HT₂ антагонистов (ритансерин и ципрогептадин).

Выводы: таким образом, установлено, что соединение РУ-476 не только способно эффективно блокировать вызванное серотином снижение скорости кровотока в области средней мозговой артерии, превосходя препараты сравнения (ритансерин и ципрогептадин).

droxiptamine in 2.8 times. A new blocker of 2A serotonin receptors RU-476 was more effective to some extent, reduced the fall of the blood flow velocity provoked by the serotonin approximately 5 times and exceeded the effects of the 5-HT₂-antagonists (ritanserin and cyproheptadine).

Conclusions: thus, we have established that RU-476 compound not even was capable to effectively block the reduction of a blood flow velocity in the area of medium cerebral artery provoked by the serotonin, exceeding the comparison drugs (ritanserin and cyproheptadine).