

# ФАРМАКОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

## ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЭФФЕКТЫ АФОБАЗОЛА ПРИ СОЧЕТАННОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ МОЗГА И СЕРДЦА

Р. С. Мирзоян, Н. А. Хайлов, Т. С. Ганьшина<sup>1</sup>

Исследовали влияние афобазола на мозговое кровообращение крыс в условиях глобальной преходящей ишемии головного мозга, экспериментального инфаркта миокарда и сочетанных нарушений коронарного и мозгового кровообращения по сравнению с интактными и ложнооперированными животными. Показано, что афобазол в дозе 5 мг/кг в большей степени усиливает кровоток в теменной области коры большого мозга у крыс, перенесших глобальную преходящую ишемию мозга или экспериментальный инфаркт миокарда, по сравнению с интактными и ложнооперированными животными. Вместе с тем при сочетанной сосудистой патологии мозга и сердца цереброваскулярный эффект афобазола значительно возрастает и превосходит реакции мозговых сосудов, которые наблюдаются при ишемии мозга или инфаркте миокарда.

**Ключевые слова:** афобазол, мозговое кровообращение, коронарное кровообращение, глобальная преходящая ишемия мозга, экспериментальный инфаркт миокарда, сочетанные нарушения кровоснабжения мозга и сердца

### ВВЕДЕНИЕ

Ранее мы установили, что цереброваскулярная активность блокатора кальциевых каналов нимодипина, которая выражена в одинаковой степени у животных интактных и перенесших глобальную преходящую ишемию головного мозга, в условиях экспериментального инфаркта миокарда существенно ослабляется по сравнению с интактными и ложнооперированными животными. При сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения нимодипин, в отличие от животных интактных, ложнооперированных и с экспериментальным инфарктом миокарда, не проявляет цереброваскулярной активности [7]. Эти данные указывают на целесообразность развития такого направления исследований, которое позволит выявить особенности действия фармакологических веществ в условиях патологии мозгового, коронарного кровообращения или сочетанных сосудистых заболеваний сердца и мозга.

В соответствии с этим представлялось важным изучить мозговое кровообращение под влиянием селективного анксиолитика афобазола по ранее установленной схеме, так как этот препарат обладает выраженной нейропротекторной активностью [3, 5, 8] и оказывает неодинаковое влияние на кровоснабжение интактного и ишемизированного мозга [10].

Целью работы явилось изучение влияния афобазола на локальный мозговой кровоток крыс в условиях глобальной преходящей ишемии головного мозга, окклю-

зии левой коронарной артерии и сочетанных нарушений кровоснабжения сердца и мозга по сравнению с интактными и ложнооперированными животными.

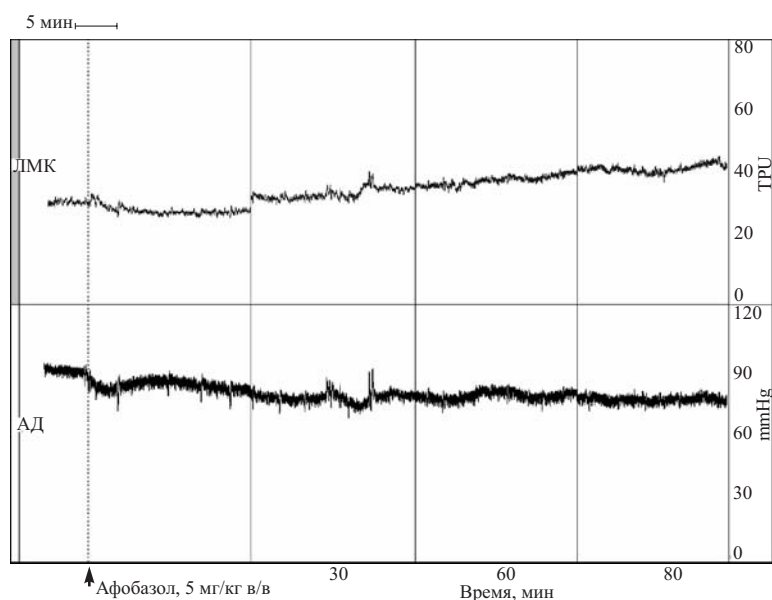
### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты по изучению цереброваскулярной активности афобазола выполнены на 63 наркотизированных (хлоралгидрат, 0,35 – 0,4 г/кг или уретан, 1,3 г/кг, внутривентриально) беспородных крысах-самцах массой 180 – 400 г. В работе использовали афобазол, синтезированный в опытно-технологическом отделе НИИ фармакологии имени В. В. Закусова РАМН.

Состояние мозгового кровообращения у животных оценивали с помощью методики лазерной доплеровской флоуметрии. Для регистрации локального мозгового кровотока в теменной области коры большого мозга крыс использовали флоуметр ALF-21 фирмы “Transonic System Inc.” (США). Игольчатый датчик флоуметра диаметром 0,8 мм устанавливали на теменной области коры большого мозга крысы с помощью микроманипулятора и коромысла. Одновременно регистрировали изменения артериального давления через предварительно введенный в бедренную артерию полиэтиленовый катетер. Запись показателей кровотока и артериального давления проводили на полиграфе фирмы “БИОРАК” (США), соединенном с персональным компьютером. Исследуемые вещества вводили через полиэтиленовый катетер в бедренную вену животных.

Глобальную ишемию у крыс вызывали 10-минутной окклюзией обеих общих сонных артерий с одновременным снижением артериального давления до

<sup>1</sup> Лаборатория фармакологии цереброваскулярных расстройств (зав. — проф. Р. С. Мирзоян) НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН, Москва, 125315, ул. Балтийская, 8.



**Рис. 1.** Влияние афобазола (5 мг/кг внутривенно) на локальный мозговой кровоток (ЛМК) в коре большого мозга и артериальное давление (АД) у крысы с экспериментальным инфарктом миокарда.

40 – 50 мм рт. ст. методом кровопускания с последующей реинфузией.

Экспериментальный инфаркт миокарда вызывали у крыс по [12]. Через трое суток после операции животных наркотизировали (уретан 1,3 г/кг внутривенно), с помощью компьютерного электрокардиографа Полиспектр-8/В регистрировали ЭКГ. В эксперименты по изучению влияния препарата на мозговое кровообращение брали только тех крыс, у которых в I или II стандартных отведениях ЭКГ наблюдали глубокий зубец Q или комплекс QS. Ложнооперированным животным проводили такую же операцию без окклюзии коронарной артерии.

В работе исследовано влияние афобазола на локальный мозговой кровоток у интактных животных (16 крыс), у животных, перенесших глобальную преходящую ишемию головного мозга (7 крыс), у животных через трое суток после перевязки левой коронарной артерии (10 крыс), у ложнооперированных животных (10 крыс), у животных при сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения, у которых через трое суток после перевязки левой коронарной артерии вызывали глобальную преходящую ишемию головного мозга (10 крыс), у ложнооперированных животных после глобальной преходящей ишемии головного мозга (10 крыс).

Результаты исследования обрабатывали методом вариационной статистики с помощью дисперсионного анализа для повторных измерений и критерия множественных сравнений по Даннету, статистическую значимость результатов между группами определяли с помощью критерия Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

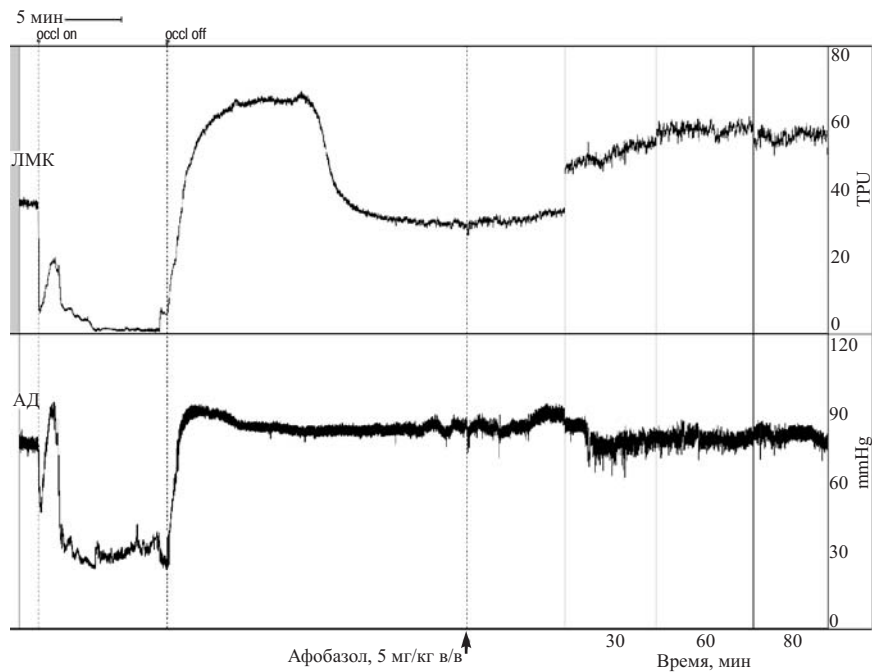
*1. Влияние афобазола на мозговое кровообращение интактных и перенесших глобальную преходящую ишемию крыс.*

Афобазол (5 мг/кг) при внутривенном введении в большинстве опытов вызывал усиление кровотока в коре в среднем на  $19,4 \pm 2,9\%$  ( $n = 16$ ). Длительность цереброваскулярного эффекта препарата составляла 10 – 15 мин, а у 9 крыс наблюдалось повторное повышение уровня кровотока с 30 – 40-й минуты после введения препарата.

На уровень артериального давления афобазол оказывал неоднозначное действие. У 10 крыс он вызвал снижение артериального давления на  $20,6 \pm 4,9\%$ , у 6 — после введения афобазола было обнаружено повышение артериального давления на 37%. Полученные данные о неодинаковом влиянии препарата на уровень артериального давления позволяют полагать, что цереброваскулярный эффект афобазола обусловлен непосредственным его влиянием на сосуды мозга.

Следующая серия опытов была посвящена изучению влияния препарата в той же дозе на состояние микроциркуляции в коре после глобальной преходящей ишемии головного мозга. Оказалось, что афобазол у животных после глобальной преходящей ишемии головного мозга усиливает микроциркуляцию в среднем на  $40 \pm 9,3\%$  ( $n = 7$ ). Цереброваскулярный эффект препарата наблюдается у четырех животных на 10-й минуте после его введения, у двух — на 20-й и у одного — на 40-й минуте.

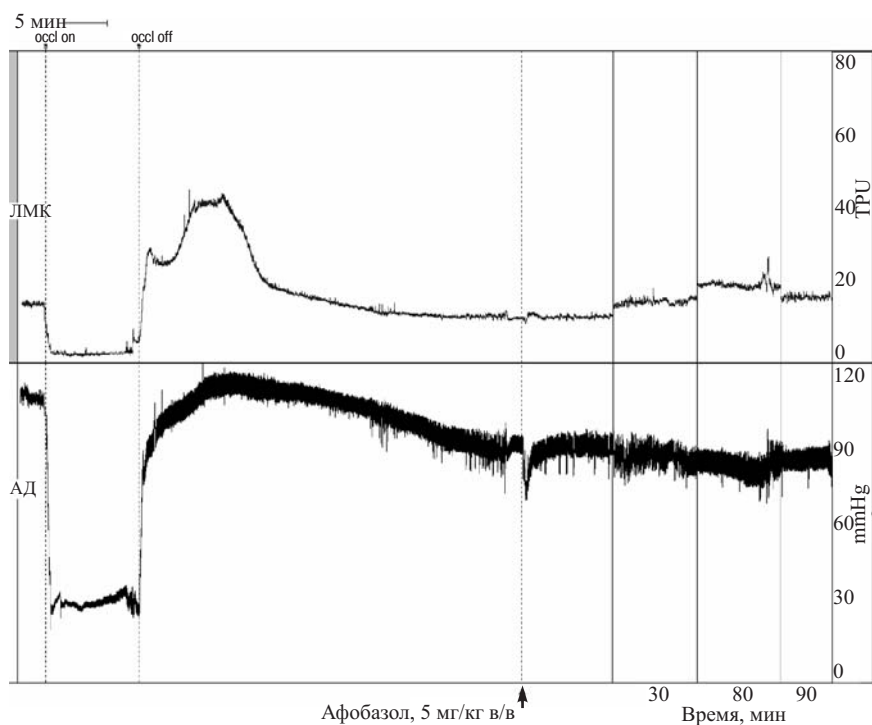
Изменения артериального давления под влиянием афобазола в условиях ишемии мозга также не отличались однородностью: артериальное давление понижа-



**Рис. 2.** Влияние афобазола (5 мг/кг внутривенно) на локальный мозговой кровоток (ЛМК) в коре большого мозга и артериальное давление (АД) в условиях глобальной преходящей ишемии мозга у крысы с экспериментальным инфарктом миокарда.

**Таблица 1.** Влияние афобазола (5 мг/кг) на локальный мозговой кровоток (ЛМК) у крыс с инфарктом миокарда и у ложнопериорированных животных

№ опыта	Фон		40 мин ЛМК		60 мин ЛМК		80 мин ЛМК	
	усл. ед.	усл. ед.	усл. ед.	% изм. к фону	усл. ед.	% изм. к фону	усл. ед.	% изм. к фону
<i>Крысы с инфарктом миокарда</i>								
1	17	30		+ 76,5	29	+ 70,6	29	+ 70,6
2	20	26		+ 30	24,8	+ 24	23,2	+ 16
3	21,5	33,2		+ 54,4	34	+ 58,1	35,3	+ 64,2
4	17,5	18		+ 2,9	18,5	+ 5,7	18,4	+ 5,1
5	21	21		0	32	+ 52,4	36	+ 71,4
6	23	28		+ 21,7	30,2	+ 31,3	33	+ 43,5
7	30,5	36,3		+ 19	40,6	+ 33,1	42	+ 37,7
8	17,3	11,4		- 34,1	18,5	+ 7	18,5	+ 6,9
9	11	11,6		+ 5,5	11,3	+ 2,7	13,6	+ 23,6
10	19,4	18,7		- 3,6	22,9	+ 18	20	+ 3
	19,8 ± 1,6	23,8 ± 2,7		+ 29,2 ± 10,4 n = 7	26,2 ± 2,7 p ≤ 0,05	+ 32,9 ± 7,8 n = 10	26,9 ± 3,0 p ≤ 0,05	+ 34,2 ± 8,6 n = 10
<i>Ложнопериорированные крысы</i>								
1	25,5	24,1		- 5,5	28,6	+ 12,2	26,3	+ 3,1
2	24	21,6		- 10	25	+ 4,2	29	+ 20,8
3	25,7	25,4		- 1,2	27	+ 5,1	28,4	+ 10,5
4	17,8	22,8		+ 28,1	25,2	+ 41,6	23,8	+ 33,7
5	18,3	15,5		- 15,3	20,5	+ 12	19	+ 3,8
6	26	23		- 11,5	27,3	+ 5	32	+ 23,1
7	26,5	18		- 32,1	19,8	- 25,3	26,8	+ 1,0
8	27,6	30,2		+ 9,4	31,3	+ 13,4	32	+ 15,9
9	21,8	16,7		- 23,4	26,6	+ 22	16	- 26,6
10	21	25		+ 19	26,4	+ 25,7	26,2	+ 25,2
	23,4 ± 1,1	22,2 ± 1,4		+ 18,8 n = 3 - 14 ± 4,0 n = 7	25,8 ± 1,1	+ 15,7 ± 4,1 n = 9	26 ± 1,6	+ 15 ± 3,8 n = 9



**Рис. 3.** Влияние афобазола (5 мг/кг внутривенно) на локальный мозговой кровоток (ЛМК) в коре большого мозга и артериальное давление (АД) в условиях глобальной преходящей ишемии мозга у ложнооперированной крысы.

лось на 17 % ( $n = 3$ ), не изменялось ( $n = 3$ ) и повышалось в среднем на 22 % ( $n = 2$ ).

Отсутствие однонаправленных изменений мозгового кровотока и артериального давления свидетельствует о том, что цереброваскулярные эффекты афобазола обусловлены его непосредственным влиянием на тонус сосудов мозга.

Следовательно, как мы указывали ранее, афобазол усиливает кровоснабжение ишемизированного мозга в большей степени, чем кровоток интактного, т.е. глобальная ишемия мозга повышает чувствительность сосудов мозга к афобазолу.

*2. Влияние афобазола на мозговое кровообращение крыс после перевязки коронарной артерии по сравнению с интактными и ложнооперированными животными.*

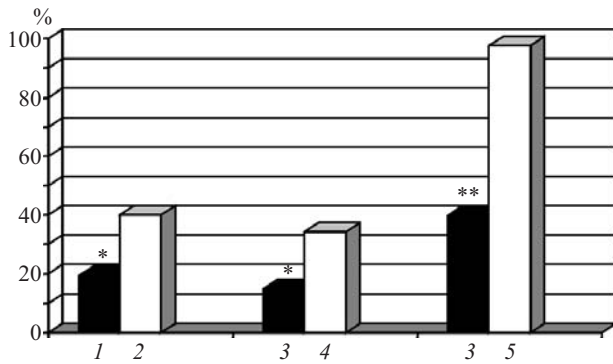
Следующие серии опытов были посвящены изучению влияния афобазола (5 мг/кг, внутривенно) на локальный мозговой кровоток крыс через трое суток после перевязки левой коронарной артерии и у ложнооперированных животных. Исследования проводили на крысах с изменениями ЭКГ, характерными для экспериментального инфаркта миокарда (глубокий зубец Q или комплекс QS в I или II стандартных отведениях ЭКГ). Эксперименты показали, что афобазол у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда увеличивает локальный мозговой кровоток на  $34,2 \pm 8,6$  %. Следовательно, при ишемическом поражении сердца препарат усиливает кровоснабжение мозга в большей степени, чем у интактных (на  $19,4 \pm 2,9$  %) и ложноопери-

рованных (на  $15 \pm 3,8$  %) животных. Разница в обоих случаях статистически значима при  $p < 0,05$  (табл. 1, рис. 1 и 4). Артериальное давление снижалось в этих условиях на  $15,3 \pm 4,2$  %, тогда как разнонаправленные изменения наблюдались у ложнооперированных (снижение на  $14,3 \pm 3,0$  %,  $n = 8$ , повышение на 2 %,  $n = 2$ ) и у интактных животных. Отсутствие однонаправленных изменений артериального давления и мозгового кровообращения под влиянием афобазола в этой серии опытов указывает на то, что цереброваскулярный эффект препарата обусловлен непосредственным влиянием афобазола на сосуды мозга.

Таким образом, при нарушении коронарного кровообращения существенно повышается чувствительность сосудов мозга к афобазолу, так как в этих условиях препарат в большей степени, чем у интактных и ложнооперированных животных, понижает тонус церебральных сосудов.

*3. Влияние афобазола на мозговое кровообращение крыс при сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения по сравнению с интактными и ложнооперированными животными.*

Далее афобазол исследовали в условиях сочетанных нарушений коронарного и мозгового кровообращения. Для этой цели животных через трое суток после перевязки левой коронарной артерии подвергали глобальной преходящей ишемии мозга и затем изучали цереброваскулярную активность афобазола. Установлено, что афобазол в дозе 5 мг/кг (внутривенно) в этих условиях обладает значительной цереброваску-



**Рис. 4.** Влияние афобазола (5 мг/кг) на локальный мозговой кровоток у крыс в условиях глобальной преходящей ишемии большого мозга (2), окклюзии левой коронарной артерии (4) и сочетанных нарушений кровоснабжения сердца и мозга (5) по сравнению с интактными (1) и ложнооперированными животными (3).

По оси ординат изменения (в %) значимы к исходному уровню: \* —  $p \leq 0,05$  относительно интактных и ложнооперированных крыс, \*\* —  $p \leq 0,05$  относительно крыс с ишемией мозга или миокарда и ложнооперированных животных.

лярной активностью. Как видно из табл. 2, препарат увеличивает кровоснабжение мозга на  $97,6 \pm 13,9\%$  (рис. 2 и 4). Следует отметить, что у интактных и ложнооперированных (с ишемией мозга) животных препарат в указанной дозе увеличивает локальный мозговой

кровоток соответственно на  $19,4 \pm 2,9\%$  и  $39,9 \pm 9,1\%$ ,  $p < 0,05$  (табл. 2, рис. 3 и 4). При сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения афобазол оказывает неодинаковое влияние на уровень артериального давления (понижение на  $18,2 \pm 3,6\%$ ,  $n = 7$ , повышение на  $10,4 \pm 1,1\%$ ,  $n = 3$ ), тогда как у ложнооперированных животных препарат понижает уровень артериального давления на  $17,4 \pm 4,3\%$ . Изменения мозгового кровообращения под влиянием афобазола также обусловлены его цереброваскулярной активностью.

Результаты проведенного исследования позволили установить, что при глобальной преходящей ишемии головного мозга и при экспериментальном инфаркте миокарда чувствительность церебральных сосудов к афобазолу возрастает по сравнению с интактными и ложнооперированными животными. Следовательно, патологическое состояние мозга или сердца способствует более выраженному действию препарата на мозговое кровообращение. Далее нам удалось выявить еще одну характерную особенность афобазола, а именно, его способность оказывать значительное влияние на тонус мозговых сосудов в условиях двойной сосудистой патологии, когда имеет место поражение и мозга, и сердца. Механизм этого действия афобазола предстоит еще выяснить. Известны некоторые свойст-

**Таблица 2.** Влияние афобазола (5 мг/кг) на локальный мозговой кровоток (ЛМК) у крыс с инфарктом миокарда в условиях глобальной преходящей ишемии мозга и у ложнооперированных животных в условиях глобальной преходящей ишемии мозга

№ опыта	Фон 1	Ишемия ЛМК		40 мин ЛМК после ишемии (фон 2)		40 мин ЛМК		60 мин ЛМК		80 мин ЛМК	
		усл. ед.	% изм.	усл. ед.	% изм. к ф1	усл. ед.	% изм. к ф2	усл. ед.	% изм. к ф2	усл. ед.	% изм. к ф2
<i>Крысы с инфарктом миокарда в условиях глобальной преходящей ишемии мозга</i>											
1	19,7	3	-84,8	17,9	-9,1	16,6	-7,3	31,7	+77,1	39,4	+120,1
2	38,5	4,4	-88,5	34,2	-11,2	57,1	+67	57,5	+68,1	79,2	+31,6
3	23,9	1,4	-98,9	20,4	-14,6	23,2	+13,7	30,7	+56,5	34,9	+71,7
4	18,6	2,7	-85,5	9,9	-46,8	12,4	+25,3	12,4	+25,3	13,1	+32,3
5	18,0	2	-88,9	9,0	-50	10,8	+20	11,2	+24,4	11,3	+25,5
6	26,1	4,9	-81,2	12,2	-53,3	18	+47,5	25,6	+109,8	30,9	+153,3
7	32,2	3	-90,7	19,6	-39,1	27,1	+38,3	32,3	+64,8	36,6	+86,7
8	34,5	12	-65,2	26,6	-22,9	33,7	+26,7	42,5	+59,8	52	+95,5
9	21,8	3	-86,2	15,1	-30,7	29	+92,1	32,8	+117,2	33	+118,5
10	33,2	4,2	-87,3	24,4	-26,5	31,4	+28,1	38,9	+59,4	59	+141,8
	$26,6 \pm 2,3$	$4,4 \pm 0,9^*$	$-85,7 \pm 2,7$	$18,9 \pm 2,5$	$-30,4 \pm 5,1$	$25,9 \pm 4,3$	$+39,9 \pm 8,4$	$31,6 \pm 4,3$	$+66,2 \pm 9,6$	$38,9 \pm 6,4$	$+97,6 \pm 13,9$
		$p < 0,05$		$p < 0,05$		$n = 9$	$p < 0,05$	$n = 10$		$p < 0,05$	$n = 10$
<i>Ложнооперированные крысы в условиях глобальной преходящей ишемии мозга</i>											
1	27,3	3,5	-87,2	20,7	-24,2	31	+49,8	31	+49,8	35	+69,1
2	15	2,5	-83,3	11,3	-24,7	17	+50,4	15,5	+37,2	15,1	+33,6
3	19,2	1,8	-90,6	18,4	-4,2	20,3	+10,3	21,9	+19	23,8	+29,3
4	20	3,4	-83	15,5	-22,5	23,5	+51,6	23,7	+52,9	24,8	+60
5	31	5,6	-81,9	21,5	-30,6	23,8	+10,7	24,9	+15,8	25,2	+17,2
6	29,3	5,4	-81,6	23,2	-20,8	25,6	+10,3	25	+7,8	25,3	+9,1
7	20,7	3,7	-82,1	13	-37,2	13,7	+5,4	17,2	+28,4	14	+7,7
8	31,6	6,7	-78,8	17	-46,2	20,6	+21,2	27,4	+61,2	27,2	+60
9	13,4	2,7	-79,9	10,4	-22,4	11	+5,8	11,8	+13,5	12,5	+20,2
10	24	4	-83	13,4	-44,2	16,7	+24,6	28,4	+111,9	25,8	+92,5
	$23,2 \pm 2,1$	$3,9 \pm 0,5$	$-83,1 \pm 1,1$	$16,4 \pm 1,4$	$-27,7 \pm 3,9$	$20,3 \pm 1,9$	$+24 \pm 6,1$	$22,7 \pm 1,9$	$+39,8 \pm 9,9$	$22,9 \pm 2,2$	$+39,9 \pm 9,1$
		$p < 0,05$		$p < 0,05$		$p < 0,05$	$n = 10$	$p < 0,05$	$n = 10$	$p < 0,05$	$n = 10$

ва препарата, которые могут участвовать в реализации обнаруженного нами эффекта афобазола. Так, ранее в экспериментах на крысах мы показали, что цереброваскулярное действие афобазола реализуется через ГАМК-рецепторный комплекс, так как на фоне действия бикакуллина афобазол практически не оказывает влияния на кровоснабжение мозга интактных крыс [11] и животных с геморрагическим поражением мозга [4]. Можно допустить, что и этот эффект афобазола реализуется через систему ГАМК. Вместе с тем установлено взаимодействие афобазола с сигма ( $\sigma_1$ ) и мелатониновыми ( $MT_3$ ) рецепторами [9], обнаружена также способность афобазола увеличивать содержание нейротрофинов BDNF и NGF в культуре гиппокампальных нейронов линии HT-22 [1] и содержание NGF в гиппокампе при ишемическом поражении мозга крыс [6]. Показано модулирующее влияние афобазола на содержание HSP70 в стриатуме и гиппокампе при глобальной преходящей ишемии головного мозга [2, 6]. Поэтому вопрос о том, какой механизм лежит в основе полученных нами данных об усилении цереброваскулярного эффекта афобазола в условиях сочетанной сосудистой патологии мозга и сердца, остается открытым.

Таким образом, выраженный цереброваскулярный эффект афобазола проявляется в условиях экспериментальной патологии. Препарат оказывает существенное влияние на мозговое кровообращение в условиях сосудистой патологии мозга и сердца, а наиболее значительное действие афобазола проявляется в условиях экспериментальной патологии двух важнейших органов. Результаты проведенных исследований следует учитывать при применении афобазола у больных с нарушениями мозгового и коронарного кровообращения и при сочетанных сосудистых заболеваниях мозга и сердца. Обнаружено также различие в действии афобазола и нимодипина на мозговое кровообращение в условиях кардионеврологических расстройств, так как ранее нами было показано, что нимодипин в этих условиях не проявляет цереброваскулярной активности. Выявленные различия в цереброваскулярных эффектах этих средств указывают на целесообразность дальнейшего развития этого направления экспериментальных исследований, что будет

способствовать рациональному использованию лекарственных средств в клинической практике при двойной сосудистой патологии — мозга и сердца.

## ВЫВОДЫ

1. Афобазол в большей степени усиливает кровоток в теменной области коры большого мозга у крыс, перенесших глобальную преходящую ишемию головного мозга или экспериментальный инфаркт миокарда по сравнению с интактными и ложнооперированными животными.

2. При сочетанной сосудистой патологии мозга и сердца цереброваскулярный эффект афобазола значительно возрастает и превосходит реакции мозговых сосудов, которые наблюдаются при ишемии мозга или экспериментальном инфаркте миокарда.

Авторы выражают благодарность И. Б. Цорину за помощь в проведении экспериментов по моделированию инфаркта миокарда.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Т. А. Антипова, Д. С. Сапожникова, Л. Ю. Бахтина, С. Б. Середенин, *Экспер. и клин. фармакол.*, **72**(1), 12 – 14 (2009).
2. Т. А. Антипова, И. О. Логвинов, И. Н. Курдюмов и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **72**(1), 29 – 32 (2009).
3. М. Г. Баласаян, *Мед. наука Армении*, **42**(3), 25 – 30 (2002).
4. Т. С. Ганьшина, И. Н. Курдюмов, А. И. Турилова и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **72**(6), 18 – 21 (2009).
5. Т. А. Зенина, И. В. Гавриш, Д. С. Мелкумян, Т. С. Середенин, *Бюл. экспер. биол.*, **40**(8), 161 – 163 (2005).
6. И. Н. Курдюмов, *Автореф. дис. канд. биол. наук*, Москва (2009).
7. Р. С. Мирзоян, Н. А. Хайлов, И. Б. Цорин, Т. С. Ганьшина, *Экспер. и клин. фармакол.*, **72**(2), 24 – 28 (2009).
8. С. Б. Середенин, О. В. Поварова, О. С. Медведев и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **69**(4), 3 – 5 (2006).
9. С. Б. Середенин, М. В. Воронин, *Экспер. и клин. фармакол.*, **72**(1), 3 – 11 (2009).
10. И. В. Силкина, В. В. Александрин, Т. С. Ганьшина и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **67**(5), 9 – 12 (2004).
11. И. В. Силкина, Т. С. Ганьшина, С. Б. Середенин, Р. С. Мирзоян, *Экспер. и клин. фармакол.*, **68**(1), 20 – 24 (2005).
12. A. I. Selye, E. Bajaz, and S. Crasse, *Angiology*, **11**(5), 398 – 407 (1960).

Поступила 02.04.10

## CEREBROVASCULAR EFFECTS OF AFOBAZOLE UNDER CONDITIONS OF COMBINED DISORDERS OF CEREBRAL AND CORONARY CIRCULATION

R. S. Mirzoyan, N. A. Khailov, and T. S. Gan'shina

Zakusov Institute of Pharmacology, Russian Academy of Medical Sciences, ul. Baltiiskaya 8, Moscow, 125315, Russia

Influence of afobazole on cerebral blood flow in rats under conditions of global transient ischemia of brain, experimental myocardial infarction, and combined disturbances of coronary and cerebral circulation was studied in comparison to intact and sham operated animals. It is established that afobazole (5 mg/kg) enhances blood flow in parietal region of cerebral cortex of rats after global transient ischemia of brain or experimental myocardial infarction more prominently than in intact and sham operated animals. Moreover, the cerebrovascular effect of afobazole substantially increases under conditions of combined vascular pathology of brain and heart and exceeds its action observed after the cerebral ischemia or myocardial infarction.

**Key words:** Afobazole, cerebral blood flow, coronary blood flow, global transient cerebral ischemia, experimental myocardial infarction, combined disturbances of cerebral and coronary circulation.