

УДК 612.821.6

ПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ НИТРАТА МАГНИЯ НА ИШЕМИЮ МОЗГА

В.С. Кузенков, А.Л. Крушинский

(кафедра физиологии человека и животных; кафедра высшей нервной деятельности;
e-mail: kouzenkov@mail.ru)

Изучено влияние нитрата магния ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$) на динамику неврологических нарушений и смертность крыс в результате ишемии мозга, вызванной одномоментной двусторонней перевязкой общих сонных артерий. $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 5 мг/1000 г и 50 мг/1000 г, введенный за 60 мин до ишемии мозга и через 1–2 с после окклюзии обеих сонных артерий, достоверно уменьшал тяжесть неврологических нарушений и смертность крыс.

Ключевые слова: ишемия мозга, нитрат магния, оксид азота.

За последнее десятилетие появилось множество научных публикаций, в которых говорится не только о безвредности нитратов и нитритов, но и об их терапевтических свойствах, особенно для сосудистых заболеваний головного мозга [1–2]. Еще в начале XX в. было установлено, что при безнитратной диете в организме все равно присутствуют нитриты (NO_2^-) и нитраты (NO_3^-) [3]. Было замечено, что в странах, где в пищу употребляется много овощей и фруктов, содержащих нитраты и нитриты, наблюдается низкий уровень развития сердечно-сосудистых заболеваний [4–5]. Поэтому исследователи обратили свое внимание на применение нитратов в ишемической патологии мозга, которая имеет широкое распространение и тяжелые последствия для здоровья человека [6]. Также установлено, что нитраты и нитриты являются не инертными продуктами метаболизма оксида азота (NO), а формой хранения NO [7]. Было выяснено, что нитраты и нитриты осуществляют свое положительное влияние на сосудистую систему ишемического мозга через образование NO [8]. Известно, что в условиях ишемии/гипоксии нитрат/нитрит-редуктазы осуществляют последовательную цепь трансформации $\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}$ [9]. Более того, в условиях дефицита кислорода, когда NO-синтаза (NOS) не может синтезировать NO, многие ферменты изменяют направленность своего действия. Например, во время ишемии/гипоксии дезоксигемоглобин и NOS выступают в роли нитритредуктаз [10, 11]. Таким образом, в условиях дефицита кислорода активизируются альтернативные источники образования NO, а субстратом для ферментов являются нитраты и нитриты. Возможно, это древний механизм защиты организма от ишемии/гипоксии, который впоследствии утратил свою ведущую роль, или NOS ошибочно считают ведущим ферментом, синтезирующим NO. Также имеются данные о том, что нитраты и нит-

риты могут оказывать свои протекторные свойства через NO-независимый механизм вследствие их прямого действия на ключевые белки и липиды [12].

В качестве других препаратов, применяемых при ишемическом инсульте, отмечены неорганические формы магния (сульфат или хлорид магния), которые в ряде исследований характеризуются нейропротекторным эффектом [13–14]. Магний — четвертый катион по распространенности в теле человека, второй внутриклеточный катион и является кофактором более 500 белков, участвующих в различных биохимических реакциях и сигнальных каскадах [15, 16]. Как предполагают, магний осуществляет свои нейропротекторные свойства через раннее восстановление клеточных запасов АТФ, антагонизм всех подтипов кальциевых каналов, неконкурентный антагонизм рецепторов NMDA, ингибирование нейротоксического высвобождения глутамата, ингибирование генерации кислородных радикалов и чрезмерного формирования оксидов азота, ингибирование активации провоспалительных цитокинов и т.д. [17, 18]. В экспериментальных и клинических исследованиях применение неорганических препаратов магния уменьшает негативное действие ишемического каскада [19]. В других работах такого эффекта не наблюдали [20, 21]. Исходя из того, что и нитраты, и неорганические препараты магния оказывают протекторное влияние на сосудистую систему мозга, мы решили проверить сочетанное действие этих двух ионов на неполную ишемию мозга.

Цель настоящей работы — изучение влияния неорганических форм магния: нитрата магния ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$), сульфата магния (MgSO_4) и хлорида магния (MgCl_2), введенных в дозах 5 мг/кг и 50 мг/кг внутривенно за 1 ч до ишемии мозга и через 1–2 с после окклюзии общих сонных артерий, на течение ишемического инсульта (ИИ).

Материалы и методы

Для создания модели глобальной ишемии мозга применяли одномоментную двустороннюю перевязку общих сонных артерий. Крысам под эфирным наркозом выделяли и перевязывали общие сонные артерии. Длительность операции составляла не более 10 мин. После эфирного наркоза у крыс быстро восстанавливалось сознание. Животных помещали в отдельные клетки и полуколичественно оценивали динамику неврологического дефицита [23]. Оценивали ограничение подвижности животного, птоз, гиперактивное поведение, насильственные движения (вращения, прыжки, судорожные и вращательные припадки), парезы конечностей, кому и смерть. В соответствии с использованной методикой оценки неврологической симптоматики за 0—3 балла принимали состояние, близкое к нормальному; за 3—6 баллов — среднюю степень; за 7—24 балла — тяжелую степень ИИ; за 25 баллов — смерть животного. Неврологический дефицит оценивали через каждые 30 мин в течение 8 ч. Суммарный балл по каждому промежутку времени усредняли для всех животных в группе. На основе полученных данных строили графики динамики неврологических нарушений, отложив по оси ординат баллы, по оси абсцисс — время.

В экспериментах использовано 448 крыс линии Вистар массой 120—140 г. У всех крыс была произведена окклюзия обеих сонных артерий. Было проведено четыре серии опытов по 112 крыс в каждой серии. В 1-й и 3-й сериях опытов препараты вводились за 1 ч до ишемии мозга, во 2-й и 4-й сериях — через 1—2 с после окклюзии общих сонных артерий. В каждой серии эксперимента животные были разбиты на 4 группы: три опытные и контрольную. Всего было 16 групп по 28 крыс в каждой. Препараты вводились по следующей схеме.

Первой группе — контроль ($n = 28$) внутривенно в те же сроки в эквивалентном объеме вводили физиологический раствор (0,9% NaCl).

Второй группе ($n = 28$) в каждой серии вводили $MgSO_4$ в дозе 5 мг/кг или 50 мг/кг внутривенно

шинно через 1—2 с после окклюзии общих сонных артерий.

Третьей группе ($n = 28$) в каждой серии вводили $MgCl_2$ в дозе 5 мг/кг или 50 мг/кг внутривенно за 1 ч до ишемии мозга и через 1—2 с после окклюзии общих сонных артерий.

Четвертой группе ($n = 28$) в каждой серии вводили $Mg(NO_3)_2$ в дозе 5 мг/кг или 50 мг/кг внутривенно за 1 ч до ишемии мозга и через 1—2 с после окклюзии общих сонных артерий.

Достоверность различий средних параметров в разных экспериментальных группах животных оценивали с помощью критерия Манна—Уитни (U Test) в программе STATISTIKA 6. Для оценки летальности неврологических проявлений применяли критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Влияние $Mg(NO_3)_2$, $MgSO_4$ и $MgCl_2$ в дозах 5 мг/кг, введенных за 1 ч до ишемии мозга, на течение ИИ. Интенсивность нарастания неврологических нарушений в группе крыс, которым вводили $Mg(NO_3)_2$ в дозе 5 мг/кг за 1 ч до окклюзии обеих сонных артерий на протяжении 300—480-й мин опыта, была достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в контрольной группе животных (рис. 1). Смертность в группе 4 была также достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной. Неврологический дефицит в группе 4 $Mg(NO_3)_2$ был достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в группах, которым вводили $MgSO_4$ и $MgCl_2$ в дозе 5 мг/кг (рис. 1). Смертность в группе 4 была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в группах 2 и 3. Достоверных различий между группами 1 и 2 и группами 1 и 3 не наблюдалось (рис. 1).

Влияние $Mg(NO_3)_2$, $MgSO_4$ и $MgCl_2$ в дозах 5 мг/кг, введенных через 1—2 с после ишемии мозга, на течение ИИ. У животных, которым вводили $Mg(NO_3)_2$ в дозе 5 мг/кг через 1—2 с после окклюзии обеих сонных артерий, неврологический дефицит на протяжении 360—480-й мин опыта был достоверно ($p < 0,05$) менее выражен, чем у контрольной группы крыс (рис. 2). Смертность в группе крыс, которой вводили

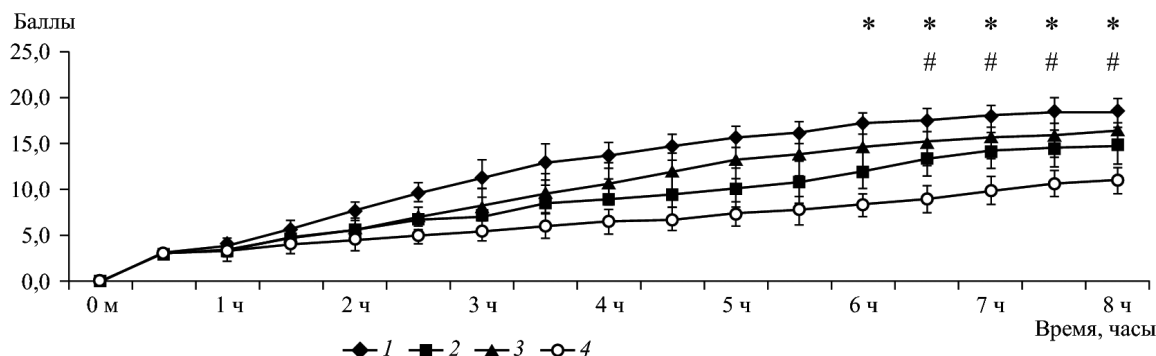


Рис. 1. Влияние $Mg(NO_3)_2$, $MgSO_4$ и $MgCl_2$, введенных за 1 ч до ишемии мозга, на течение ишемического инсульта. 1 — контроль; 2 — $MgSO_4$ в дозе 5 мг/кг; 3 — $MgCl_2$ в дозе 5 мг/кг; 4 — $Mg(NO_3)_2$ в дозе 5 мг/кг. ** $p < 0,01$ — достоверность различий между 4-й и 1-й группами; # $p < 0,05$ — достоверность различий между 2-й, 3-й и 4-й группами

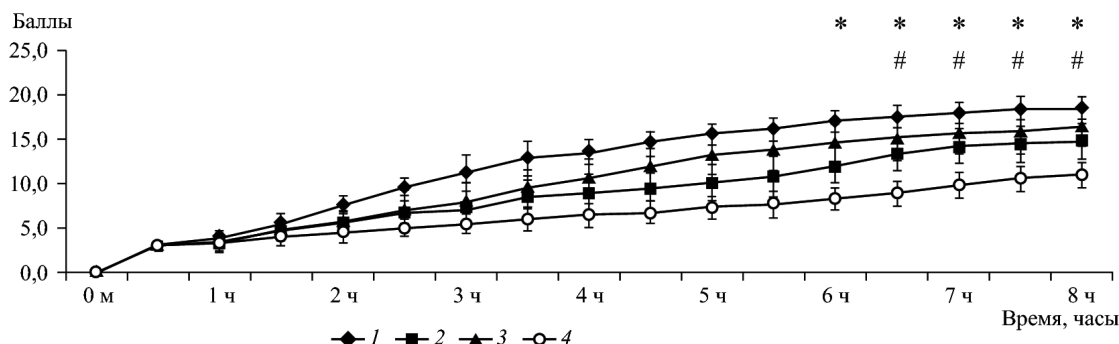


Рис. 2. Влияние $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, MgSO_4 и MgCl_2 , введенных 1—2 с после ишемии мозга, на течение ишемического инсульта. 1 — контроль; 2 — MgSO_4 в дозе 5 мг/кг; 3 — MgCl_2 в дозе 5 мг/кг; $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 5 мг/кг. ** $p < 0,01$ — достоверность различий между 4-й и 1-й группами; # $p < 0,05$ — достоверность различий между 2-й, 3-й и 4-й группами

ли $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 5 мг/кг, была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе животных. У крыс, которым вводили MgSO_4 и MgCl_2 в дозе 5 мг/кг через 1—2 с после ишемии мозга, интенсивность нарастания неврологических нарушений на протяжении 360—480-й мин была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у крыс, которым вводили $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 5 мг/кг (рис. 2). Смертность в группе 4 была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в группах 2 и 3. Достоверных различий между группами 1 и 2 и группами 1 и 3 не наблюдалось (рис. 2).

Влияние $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, MgSO_4 и MgCl_2 в дозах 50 мг/кг, введенных за 1 ч до ишемии мозга, на течение ИИ. Введение $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 50 мг/кг за 1 ч до окклюзии сонных артерий оказывало значительный протекторный эффект, что проявилось в менее интенсивном развитии тяжелой неврологической симптоматики и смертности в этой опытной группе по сравнению с контрольной группой животных. Интенсивность нарастания неврологического дефицита в опытной группе на протяжении 210—480-й мин опыта оказалась достоверно ниже ($p < 0,01$), чем в контрольной группе животных (рис. 3). Смертность в опытной группе крыс была также достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем в контрольной группе. По сравнению с животными, которые получали MgSO_4 в дозе 50 мг/кг (2-я груп-

па) и MgCl_2 в дозе 50 мг/кг (3-я группа) до ишемии мозга у крыс, которым вводили $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 50 мг/кг за 1 ч до ишемии мозга, неврологическая симптоматика была достоверно ($p < 0,05$) менее выражена на протяжении 399—480-й мин (рис. 3). Смертность в группе 4 также оказалась ниже ($p < 0,05$), чем в группах 2 и 3. Достоверных различий между группами 1 и 2, а также между группами 1 и 3 не наблюдалось, хотя интенсивность нарастания неврологического дефицита в группах 2 и 3 была менее интенсивной, чем в контрольной группе крыс (рис. 3).

Влияние $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, MgSO_4 и MgCl_2 в дозах 50 мг/кг, введенных через 1—2 с после ишемии мозга, на течение ИИ. У крыс, которым вводили $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 50 мг/кг через 1—2 с после ишемии мозга, неврологический дефицит на протяжении 240—480-й мин был достоверно ($p < 0,01$) менее выражен, чем у контрольной группы крыс (рис. 4). Смертность в группе 4 была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной. У крыс, которым вводили MgSO_4 и MgCl_2 в дозе 50 мг/кг через 1—2 с после ишемии мозга, интенсивность нарастания неврологических нарушений была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у крыс, которым вводили $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 50 мг/кг (рис. 4). Смертность в группе 4 также была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в группах 2 и 3. Достоверных различий

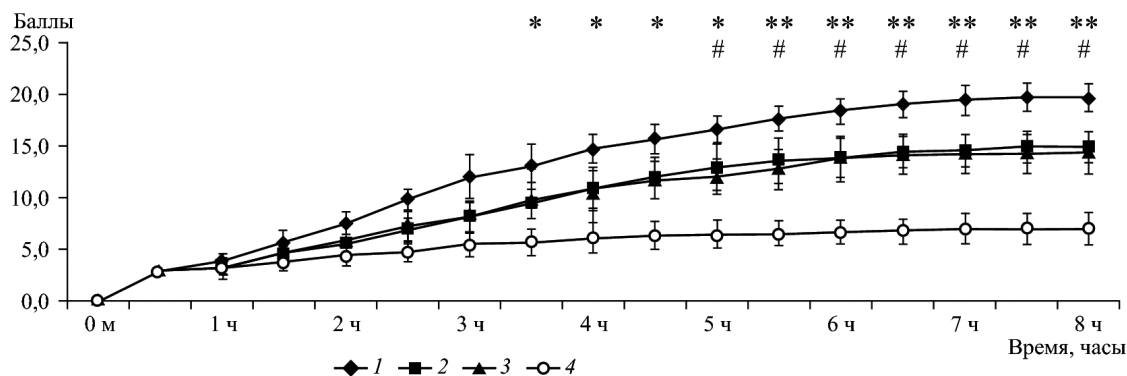


Рис. 3. Влияние $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, MgSO_4 и MgCl_2 , введенных за 1 ч до ишемии мозга, на течение ишемического инсульта. 1 — контроль; 2 — MgSO_4 в дозе 50 мг/кг; 3 — MgCl_2 в дозе 50 мг/кг; $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 50 мг/кг. * $p < 0,05$ — достоверность различий между 4-й и 1-й группами; ** $p < 0,01$ — достоверность различий между 4-й и 1-й группами; # $p < 0,05$ — достоверность различий между 2-й, 3-й и 4-й группами

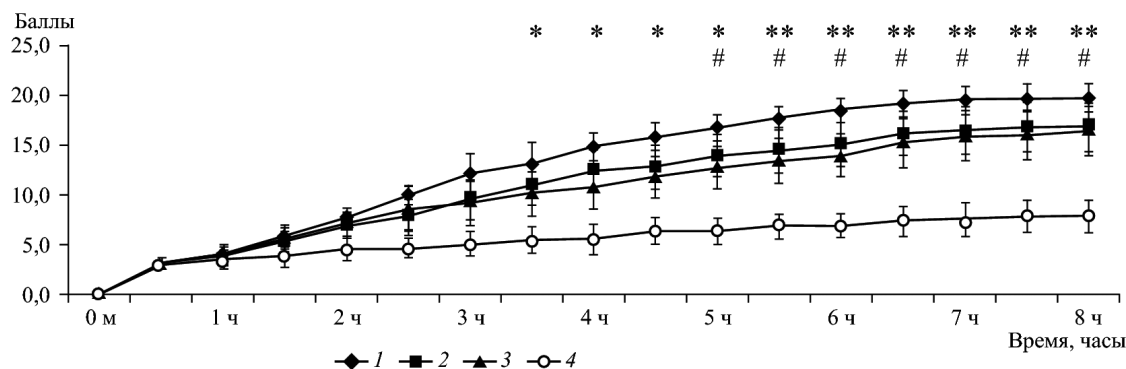


Рис. 4. Влияние $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, MgSO_4 и MgCl_2 , введенных 1—2 с после ишемии мозга, на течение ишемического инсульта. 1 — контроль; 2 — MgSO_4 в дозе 50 мг/кг; 3 — MgCl_2 в дозе 50 мг/кг; $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозе 50 мг/кг. * $p < 0,05$ — достоверность различий между 4-й и 1-й группами; ** $p < 0,01$ — достоверность различий между 4-й и 1-й группами; # $p < 0,05$ — достоверность различий между 2-й, 3-й и 4-й группами

между группами 1 и 2 и группами 1 и 3 не наблюдалось (рис. 4).

Обсуждение

В клинических и экспериментальных исследованиях установлено, что применение препаратов магния и нитратов при ишемии головного мозга оказывает протекторный эффект [1, 13, 14]. Поскольку $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ содержит как катион Mg^{2+} , так и анион NO_3^- , то он должен обладать протекторными свойствами как неорганических препаратов магния, так и нитратов.

Действительно, в нашем исследовании применение $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ как в дозе 5 мг/кг, так и в дозе 50 мг/кг сопровождалось достоверным ($p < 0,01$) защитным эффектом. Мы предполагаем, что это может быть связано с трансформацией нитратов в NO. Известно, что при гипоксии/ишемии мозга повышается ферментативная активность нитрат/нитрит-редуктаз, которые осуществляют последовательную цепь трансформации $\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}$ [1, 9]. Будучи сильным вазодилататором, NO способен увеличивать кровоток в мозге и ингибировать агрегацию тромбоцитов [24]. Защитный эффект проявляется уменьшением выраженности неврологического дефицита и снижением летальности. Умеренное увеличение концентрации NO приводит к переходу белков из растворимого в мембранно-связанное состояние [9], что способно повысить стабильность белков и мембран. Протекторный эффект $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, влияющий на ишемию мозга, связан не только с образованием NO, но и с действием катионов Mg^{2+} . Известно, что ионы Mg^{2+} приводят к увеличению производства простагландина I_2 , который в свою очередь уменьшает агрегацию тромбоцитов. Катионы Mg^{2+} блокируют кальциевые каналы, снижают чрезмерный вход ионов Ca^{2+} в клетки, ингибируют NMDA-рецепторы, тем самым уменьшая эксайтотоксичность, способствуют раннему восстановлению клеточных запасов АТФ и ингибируют активацию провоспалительных цитокинов, что может

уменьшить повреждающее действие ишемии и гипоксии мозга [16, 17].

Меньший протекторный эффект $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, взятого в дозе 5 мг/кг, по сравнению с $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, взятого в дозе 50 мг/кг, можно объяснить как меньшей концентрацией катионов Mg^{2+} , так и анионов NO_3^- . В наших экспериментах при введении нитрата натрия NaNO_3 в дозе 5 мг/кг и 50 мг/кг мы также наблюдали зависимость протекторного эффекта нитратов от дозы введения препарата. При введении NaNO_3 в дозе 50 мг/кг он достоверно снижал неврологический дефицит и смертность у крыс, а NaNO_3 , взятый в дозе на порядок меньше (5 мг/кг), не обладал протекторным эффектом [26].

Из рис. 1—4 видно, что неврологический дефицит при введении $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ на протяжении всего эксперимента был меньше, чем в контроле, но только через 3—4 ч после начала наблюдений неврологическая симптоматика стала достоверно ($p < 0,01$) меньше. Вероятно, отсроченное протекторное действие $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ на неполную глобальную ишемию мозга связано с низкой нитрат/нитрит-редуцирующей активностью катиона Mg^{2+} , а значит, с низким образованием NO, который вместе с ионами Mg^{2+} осуществлял протекторное действие $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$. Для умеренного протекторного накопления NO требуется время. Потенцирующее протекторное взаимодействие NO и Mg^{2+} , вероятно, также играло роль. У неорганических препаратов магния (MgSO_4 и MgCl_2) также есть катион Mg^{2+} , но они не оказывали протекторного влияния на ишемию мозга.

Незначительный недостоверный защитный эффект, который наблюдался при введении MgSO_4 и MgCl_2 , введенных в дозе 5 мг/кг и 50 мг/кг, по-видимому, связан с катионами Mg^{2+} . Из наших результатов следует, что протекторный эффект $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ не зависел от срока введения. Как видно из рис. 1 и 2, введение $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ как за 60 мин до окклюзии сонных артерий, так и введение через 1—2 с после развития ишемии оказывало достоверный протекторный эффект.

Таким образом, результаты нашего эксперимента предполагают, что значительный протекторный эффект $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ в дозах 5 мг/кг и 50 мг/кг на неполную ишемию мозга связан с сочетанным влиянием катионов Mg^{2+} и анионов NO_3^- . Вероятно, неудачи, связанные с применением солей неорганического магния (MgSO_4 и MgCl_2) в медицинской и экспериментальной практике, связаны с противоионом магния, а именно с анионами SO_4^{2-} и Cl^- . Мы предпо-

лагаем, что продолжающиеся экспериментальные и медицинские исследования терапевтических эффектов неорганических препаратов магния будут связаны с изучением эффектов $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$. Нитрат магния отвечает многим требованиям, предъявляемым к идеальным фармакологическим препаратам: недорогой, доступный, легко вводится и, по всей видимости, без побочных неблагоприятных эффектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Calvert J.W., Lefter D.J. Clinical translation of nitrite therapy for Cardiovascular Diseases // *Nitric Oxide*. 2010. Vol. 22. N 2. P. 91–97.
2. Lundberg J.O., Weitzberg E. NO-synthase independent NO generation in mammals // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010. Vol. 396. N 1. P. 39–45.
3. L'hirondel J., L'hirondel J.-L. Nitrate and man: toxic, harmless or beneficial? CABI Publishing, Wallingford & NY, 2001. P. 184.
4. Pluta R.M., Oldfield E.H., Bakhtian K.D., Fathi A.R., Smith R.K., DeVroom H.L., Nahavandi M., Woo S., Figg W.D., Lonser R.R. Safety and feasibility of long-term intravenous sodium nitrite infusion in healthy volunteers // *PLoS One*. 2011. Vol. 6. N 1. P. 14504.
5. Gupta V.K. Intravenous magnesium for neuroprotection in acute stroke: Clinical hope versus basic neuropharmacology // *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 2758–2759.
6. Kaste M., Norrving B. From the World Stroke Day to the World Stroke Campaign: one in six: act now! // *Int. J. Stroke*. 2010. Vol. 5. P. 342–343.
7. Hord N.G., Tang Y., Bryan N.S. Food sources of nitrites and nitrites: the physiologic context for potential health benefits // *Am. J. Clin. Nutr.* 2009. Vol. 90. N 1. P. 1–10.
8. Dezfulian C., Raat N.J.H., Shiva S., Gladwin M.T. Role of the anion nitrite in ischemia-reperfusion cytoprotection and therapeutics // *Cardiovasc Res*. 2007. Vol. 75. N 2. P. 327–338.
9. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицин Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1997. 156 с.
10. Machha A., Schechter A.N. Dietary nitrite and nitrate: a review of potential mechanisms of cardiovascular benefits // *Eur. J. Nutr.* 2011. Vol. 50. N 5. P. 293–303.
11. Wink D.A., Paolocci N. Mother was right: eat your vegetables and do not spit! When oral nitrate helps with high blood pressure // *Hypertension*. 2008. Vol. 51. P. 617–619.
12. Bryan N.S. Cardioprotective actions of nitrite therapy and dietary considerations // *Front. Biosci.* 2009. Vol. 14. P. 4793–808.
13. Sen A.P., Gulati A. Use of magnesium in traumatic brain injury // *Neurotherapeutics*. 2010. Vol. 7. P. 91–99.
14. Ginsberg M.D. Neuroprotection for ischemic stroke: past, present and future // *Neuropharmacol.* 2008. Vol. 55. N 3. P. 363–389.
15. Gums J.G. Magnesium in cardiovascular and other disorders // *Amer. J. Health Syst. Pharm.* 2004. Vol. 61. N 15. P. 1569–1576.
16. Muir K.W. Magnesium in stroke treatment // *Postgrad Med. J.* 2002. Vol. 78. P. 641–645.
17. Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачаева А.Г., Курамшин Д.Б. Молекулярно-биологические основы нейропротекторных эффектов магния // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011. Т. 111. С. 12–90.
18. Lin J.Y., Yang D.Y., Cheng F.C. Experimental cerebral ischemia and magnesium // *Clin. Calcium*. 2004. Vol. 14. N 8. P. 15–21.
19. Saver J.L. Targeting the brain: neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke // *Pharmacotherapy*. 2010. Vol. 7. N 2. P. 62–69.
20. Singh H., Jalodia S., Gupta M.S., Talapatra P., Gupta V., Singh I. Role of magnesium sulfate in neuroprotection in acute ischemic stroke // *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2012. Vol. 15. N 3. P. 177–180.
21. Aslanyan S., Weir C.J., Muir K.W., Lees K.R. IMAGES Study Investigators. Magnesium for treatment of acute lacunar stroke syndromes: Further analysis of the IMAGES trial // *Stroke* 2007. Vol. 38. P. 1269–1273.
22. Zhu H.D., Martin R., Meloni B., Oltvolgyi C., Moore S., Majda B., Knuckey N. Magnesium sulfate fails to reduce infarct volume following transient focal cerebral ischemia in rats // *Neurosci Res*. 2004. Vol. 49. N 3. P. 347–353.
23. Durukan A., Strbian D., Tatlisumak T. Rodent models of ischemic stroke: a useful tool for stroke drug development // *Curr. Pharm. Des.* 2008. Vol. 14. N 4. P. 359–370.
24. Саркисов К.Ю., Онуц Б., Оеме П. Влияние фрагмента субстанции Р. (3–4) на течение ишемии мозга у крыс с разным типом поведения // *Бюл. эксперимент. биол. и мед.* 1996. Т. 121. № 4. С. 399–403.
25. Iadecola C. Bright and dark sides of nitric oxide in ischemia brain injury // *Trend. Neurosci.* 1997. Vol. 20. P. 132–139.
26. Kouzenkov V.S., Krushinsky A.L., Reutov V.P. Sodium Nitrate Effect on Development of Neurological Deficiency in Rats after Semi-Global Brain Ischemia // *Moscow Univer. Biol. Sci. Bull.* 2011. Vol. 66. N 1. P. 1–5.

SODIUM POTASSIUM EFFECT ON DEVELOPMENT OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY IN EXPERIMENTAL MODEL OF BRAIN ISHEMIA

V.S. Kouzenkov, A.L. Krushinsky

Effects of magnesium nitrate $Mg(NO_3)_2$ on the dynamic of neurological disorders after brain ischemia induced by bilateral occlusion of common carotid artery were investigated in rats of Wistar line. $Mg(NO_3)_2$ in dose 5 mg/1000 g and 50 mg/1000 g injected either 60 minutes or just before the bilateral occlusion carotid artery significantly reduced severity of the neurological disorders and death-rate of the rats.

Key words: *brain ischemia, magnesium nitrate, nitric oxide.*

Сведения об авторах

Кузенков Виктор Сергеевич — канд. биол. наук, лаборант-инженер I категории кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-304-81-17; e-mail: kouzenkov@mail.ru

Крушинский Алексей Леонидович — канд. биол. наук, науч. сотр. кафедры высшей нервной деятельности биологического факультета МГУ. Тел.: 8-499-238-32-81; e-mail: krushinsky@pochta.ru