

Мотрук Ірина Іллівна - асистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)7446912; irinamotruk@ukr.net
 Родінкова Вікторія Валеріївна - д.біол.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(050)5499656; vrodi@mail.ru
 Александрова Олена Євгеніївна - к.мед.н., доц. кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(050)6096852; alexlena21@gmail.com
 Шевчук Тарас Володимирович - к.мед.н., доц. кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(093)0500619; shtv@i.ua

© Жабоедова Н.В., Ходаківський О.А., Рокунець І.Л.
 УДК: 612.13:612.824:616-005.1:599.323.4:615.22:615.27

Жабоедова Н.В.¹, Ходаківський О.А.^{1,3}, Рокунець І.Л.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "Фармадар" (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), ²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фізіології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), ³ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" (вул. Бориспольська, 13, м. Київ, 02093, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОГО ТИСКУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В КАПІЛЯРАХ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ РІЗНИМИ ПІДТИПАМИ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА ТЛІ ІНФУЗІЇ РОЗЧИНІВ АДЕМОЛУ АБО НІМОДИПІНУ

Резюме. Курсова інфузія щурам із модельним геморагічним інсультом ампульного 1,0 % розчину Адемолу та референс-препарату німодипіну дозами відповідно 2 мг/кг та 30 мг/кг амортизувала падіння мозкової перфузії, стабілізуючи її рівень на коефіцієнтах мікроциркуляції в корі більших за такі у групі контрольної патології в середньому в 3,99 та 2,76 рази (внутрішньомозковий крововилив (ВМК)) і у 7,30 та 4,74 рази відповідно при субарахноїдальному крововиливі (САК), $p < 0,05$. За величиною стимулювальної дії на мікроциркуляцію в корі головного мозку басейну середньої мозкової артерії, Адемол вірогідно переважав німодипін при ВМК в середньому в 1,44, а при САК в 1,54 рази відповідно. Підґрунтям до відновлення мікроциркуляції та оксигенації в судинах мікроциркуляторного русла мозку на тлі нарізної терапії геморагічного тиску Адемол та німодипіном, є стабілізація показників, що віддзеркалюють стан центральної гемодинаміки, а також дещо скасування внутрішньочерепного тиску.

Ключові слова: Адемол, німодипін, геморагічний інсульт, лазерна доплерографія.

Вступ

Серед багатьох механізмів захисної дії деяких церебротекторних засобів, які використовуються для лікування гострої церебральної ішемії, зокрема в умовах геморагічного інсульту (ГІ), провідне місце посідає спроможність препарату покращувати мозковий кровообіг, за рахунок зменшення рефлекторного вазоспазму. За даними наших попередніх досліджень, які були присвячені вивченню протиішемічних властивостей одного із похідних адамантану, промислового зразка ампульного 1,0% розчину 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (Адемол), встановлено, що лікувальне введення цього препарату в організм щурів із внутрішньомозковим крововиливом (ВМК) важкого ступеня тяжкості та субарахноїдального крововиливу (САК) зменшує показник летальності на рівні мексидолу, цитиколіну та німодипіну [1]. Також продемонстровано та доведено наявність у Адемолу стимулювальної дії на мозковий кровоплин в басейні внутрішньої сонної артерії при САК [2]. Отримані дані стали підґрунтям для вивчення впливу Адемолу на стан мікроциркуляції в корі головного мозку при різних типах ГІ, а також його дію на центральну гемодинаміку та внутрішньочерепний тиск, як факторів, що формують

сталий мозковий кровоплин.

Мета - провести порівняльну характеристику впливу інфузії розчинів Адемолу або німодипіну на зміни церебральної перфузії в корі мозку та її залежність від стану центральної гемодинаміки і внутрішньочерепного тиску у щурів із різними підтипами геморагічного інсульту.

Матеріали та методи

Порівняльну оцінку впливу промислового зразка ампульного 1,0 % розчину у та референс-препарату німодипіну на показники мікроциркуляції, церебральної та центральної гемодинаміки, а також на коливання внутрішньочерепного тиску (ВМК), проводили в умовах експериментального ГІ: внутрішньомозкового та субарахноїдального крововиливів (ВМК та САК). ВМК середнього ступеня тяжкості моделювали шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку (стереотаксичні координати проєкції: Н=7,0 мм, L=3,0 мм, А=1,5 мм від брегми) аутокрові (20 мкл/100 г) [4]. САК створювали ін'єкцією через катетер у субарахноїдальний простір (трепанційний отвір локалізувався у місці аналогічному до попередньої моделі ВМК) гепаринізова-

ної аутокрові (0,1 мл/кг) [1, 2]. Обидві моделі віддзеркалюють клінічну картину ГІ, і є адекватними для доклінічного вивчення потенційних нейропротекторних речовин.

Параметри мікроциркуляції (коефіцієнт мікроциркуляції в у.о.) в умовах ГІ без та на тлі терапії обраними препаратами вивчали в межах проекції середньої мозкової артерії при (СМА) за допомогою лазердуплерографічного модуля (Віорас, США). Під пропофоловим наркозом дозою 60 мг/кг внутрішньоочеревинно на місце проекції середньої мозкової артерії, де виконувалася трепанаційний отвір накладався датчик для реєстрації коефіцієнта мікроциркуляції. Аналогічним чином реєстрували зміни показника ступеня насичення крові киснем (SaO_2 , у %) в капілярах кори мозку за допомогою однойменного датчика Віорас виробництва США. Артеріальний тиск (АТ) у мм.рт.ст., вимірювали непрямим (безкровним) методом на основі хвоста щура за допомогою однойменного датчика Віорас (США). Зміни центрального венозного тиску (ЦВТ, мм.водн.ст.), досліджували шляхом приєднання до канюлі катетера, який знаходився у правому передсерді, системи для внутрішньовенних інфузій довжиною 5 см, яка заповнювалася 0,9 % розчином NaCl. Показник ЦВТ реєстрували у мм водного стовпчика за висотою рівня рідини в системі (нульовим рівнем слугувала *lig. inguinale*). Катетеризацію правого шлуночка виконували через стенову вену за методом Сельдінгера під контролем електрокардіограми (при торканні кінчиком катетера ендокарду відмічався підйом зубця Т). Правильність розташування катетерів у подальшому додатково верифікували на автопсії [3].

Внутрішньочерепний тиск (ВЧТ в у.о) вимірювали тонометром ICARE (Фінляндія) через трепанаційний отвір в черепі, після послідовної реєстрації коефіцієнта мікроциркуляції та SaO_2 .

Після стабілізації параметрів досліджуваних показників (через 20 хв. після маніпуляції) визначали їх вихідні (фонові рівні). Повторний вимір здійснювався наприкінці експерименту (4 доба).

Зважаючи на те, що переважна більшість хворих поступає до спеціалізованого лікувального закладу через 40-90 хв. з моменту розвитку судинної катастрофи та особливості патогенезу ГІ, лікування розпочинали через 1 годину після моделювання патологічного стану.

Адемол вводили з розрахунку 2 мг/кг. За даними попередніх досліджень [1-3] його застосування саме в такій дозі сприяло зменшенню показника летальності щурів з різними підтипами інсульту, тому цю дозу ми вважаємо умовно ефективною при даній патології. В якості референс-препарату був обраний німодипін дозою 30 мкг/кг, "Німотоп" Bayer Pharma, Німеччина [1, 2]. Даний лікарський засіб вибірково взаємодіє з кальцієвими каналами L-типу та блокує трансмембранний потік кальцію. Німодипін володіє виразними вазодилатуючими та протигемічними властивостями, поперед-

жаючи спазми церебральних судин викликані різними біологічно активними речовинами (серотоніном, простагландінами та інш.).

Тварини групи контрольної патології в якості терапії отримували фізіологічний розчин NaCl у розрахунку 2 мл/кг. Всі препарати вводили внутрішньовенно (в/в) у попередньо катетеризовану (катетер внутрішньовенний "УНОФЛОН" 22 G, Індія) стенову вену за допомогою інфузоматної системи В. Braun McGaw (Німеччина) упродовж 4 годин. Під час інфузії тварина знаходилась у вільному положенні у спеціальній камері-пеналі (ВІОРАС, США), яка використовується для проведення подібних маніпуляцій. Введення препаратів за допомогою інфузоматної системи має низку переваг перед їх внутрішньоочеревинним застосуванням, зокрема створюється пікова концентрація препарату в крові, яка підтримується упродовж певного тривалого проміжку (під час інфузії), що наближає умови проведення експериментальної фармакотерапії до клінічних. У випадку застосування німодипіну, згідно до інструкції-виробника, інфузоматна система була затемнена [2].

Ефективність похідного адамантану та препарату порівняння оцінювали за динамікою змін відповідного показника у % відносно фонових значень, прийнятих за 100 %.

Використовували параметричний критерій t Стьюдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W. Уайта - за його відсутності (Partec, Німеччина). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Введення у внутрішню капсулу головного мозку аутокрові із розрахунку 20 мкл/100 г маси, що відповідає ВМК середнього ступеня важкості, супроводжується значним погіршенням мікроциркуляції в судинах кори головного мозку, які відносяться до басейну середньої мозкової артерії. На користь такого твердження вказує вірогідна, відносно початкового (фонового) рівня редукція значень коефіцієнту мікроциркуляції в середньому у 4,39 рази. Аналогічні, однак ще більш виразні зміни у перфузії кори, відмічались на 4 добу САК. Так, в кінці дослідження, коефіцієнт мікроциркуляції зменшився відносно початкових значень в середньому в 10,66 разу, $p < 0,05$. Оскільки, як за умов ВМК, так і при САК, гострий період інсульту (4 доба), характеризується рефлекторним церебровасоспазмом - цей феномен можна вважати провідною причиною у формуванні дефіциту перфузії мозку. Друга, по значимості причина - безпосереднє перетискання гематомою судин ззовні. Особливо, це має великий сенс при САК, коли кров, яка потрапляє у субарахноїдальний простір, розповсюджується та змішується з ліквором, рівномірно тисне на кору та судини підпаутинного простору. Вплив інших факторів на погіршення мозкового кровоплину, таких як колапс центральної гемодинаміки та ескаляція ВМК,

Таблиця 1. Зміни показників мікроциркуляції та ступеня насичення крові в капілярах кори головного мозку щурів із внутрішньомозковим крововиливом, рівнів артеріального і центрального венозного тиску, а також величини ескалації внутрішньочерепного тиску на 4 добу терапії геморагічного інсульту Адемолом (2 мг/кг в/в), або німодипіном (30 мкг/кг в/в); (M±m, n=7).

Показники	Термін спостереження	0,9 % розчин NaCl + ВМК (контрольна патологія)	Адемолом + ВМК	Німодипін + ВМК
Коефіцієнт мікроциркуляції, у.о	Фоновий рівень	11118,0±282,7	12084,0±403,4	11294,5±290,1
	4 доба	2529,8±70,8*	10081,5±177,4*#^	6985,7±240,1*#
АТ мм рт. ст.	Фоновий рівень	120,8±2,3	119,5±2,4	118,0±1,1
	4 доба	78,5±0,4*	112,0±2,8#^	90,2±1,4*#
ЦВТ мм водн. ст.	Фоновий рівень	80,5±1,0	83,3±1,3	84,7±0,8
	4 доба	53,8±1,0*	81,3±1,0#^	76,3±0,8*#
SaO ₂ , %	Фоновий рівень	98,3±0,4	97,9±0,5	98,1±0,5
	4 доба	74,0±1,2*	90,7±0,4*#^	84,3±0,6*#
ВЧТ, %	Фоновий рівень	21,3±0,5	22,0±0,8	23,0±0,7
	4 доба	43,1±1,2*	28,4±0,5*#^	35,1±0,3*#

Примітки: ВМК - внутрішньо мозковий крововилив; * - p<0,05 щодо фонового рівня; # - p<0,05 щодо групи контрольної патології; ^ - p<0,05 щодо німодипіну.

Таблиця 2. Зміни показників мікроциркуляції та ступеня насичення крові в капілярах кори головного мозку щурів із субарахноїдальним крововиливом, рівнів артеріального і центрального венозного тиску, а також величини ескалації внутрішньочерепного тиску на 4 добу терапії геморагічного інсульту Адемолом (2 мг/кг в/в), або німодипіном (30 мкг/кг в/в); (M±m, n=7 1,31 та 1,59).

Показники	Термін спостереження	0,9 % розчин NaCl + ВМК (контрольна патологія)	Адемолом + ВМК	Німодипін + ВМК
Коефіцієнт мікроциркуляції, у.о	Фоновий рівень	11108±291,7	11946,6±494,4	11715,1±293,0
	4 доба	1042,0±45,4*	7607,1±121,1*#^	4937,0±58,6*#
АТ мм рт. ст.	Фоновий рівень	118,7±1,6	120,3±2,3	120,1±1,1
	4 доба	62,3±1,1*	115,3±1,4#^	82,1±1,2*#
ЦВТ мм водн. ст.	Фоновий рівень	80,7±0,8*	83,3±1,1	84,0±1,3
	4 доба	43,3±1,5	80,7±0,7#^	68,7±0,8*#
SaO ₂ , %	Фоновий рівень	97,7±0,6*	97,6±0,5	97,6±0,5
	4 доба	62,6±0,8*	81,9±1,1*#^	71,9±0,7*#
ВЧТ, %	Фоновий рівень	22,4±0,7	21,7±0,6	21,3±0,7
	4 доба	53,0±1,0*	30,7±0,7*#^	37,7±0,7*#

Примітки: САК - субарахноїдальний крововилив; * - p<0,05 щодо фонового рівня; # - p<0,05 щодо групи контрольної патології; ^ - p<0,05 щодо німодипіну.

ми детально охарактеризуємо нижче. Проведене дослідження показало, що обидві моделі ГІ інсульту супроводжуються падінням рівнів артеріального та центрального тиску в середньому в 1,53 та 1,50 разу при ВМК і у 1,91 та 1,86 разу за САК відповідно, p<0,05. Таким чином, можна анонсувати, що зниження кровопостачання мозку через вертебральні та внутрішні сонні артерії може бути наслідком падіння АТ та ЦВТ. Негативна динаміка першого показника опосередковано говорить про низький серцевий викид, а зниження другого - напрямку засвідчує недостатнє повернення крові в праві відділи серця, що, в подальшому, і дається в знаки падінням АТ [3]. Отже, редукція центральної гемодинаміки, також є причиною погіршення мозкового кровоплину. Подібний факт, зниження швидкості кровотоку по

внутрішніх сонних артеріях на тлі падіння артеріального і центрального венозного тиску, нами був детально описаний у низці попередніх робіт на цю тематику [3]. Слід підкреслити, що САК супроводжується більш важкими (p<0,05) гемодинамічними зрушеннями відносно фонових значень, що і з находити своє підтвердження у достовірно більшій летальності упродовж перших 4 днів інсульту [1].

На користь формування гіпоксично-аноксичних змін в корі та підкіркових структурах головного мозку у гострий період ГІ, красномовно вказує стрімке зниження ступеня насичення крові киснем (SaO₂), що також є прямим наслідком погіршення перфузії та тотального церебровасоспазму. На 4 добу після моделювання крововиливу, у групі контрольної патології показник SaO₂

був вірогідно меншим відносно фону в середньому на 24,7 % (ВМК) і на 35,9 % відповідно при САК, $p < 0,05$.

Потраплення крові у субарахноїдальний простір супроводжується майже двократним (в середньому у 2,02 рази, $p < 0,05$) зростанням ВЧТ, що негативно віддзеркалюється на перфузії мозку. Так само і внутрішньомозкова гематома, яка призводить до його набряку-набухання і, через стрімке наростання об'єму мозку у замкнутому просторі (черепна коробка), неодмінно фінішує ескалацією ВЧТ (у середньому в 2,37 рази, $p < 0,05$).

Курсова інфузія щурів із модельним ГІ ампульного 1,0 % розчину Адемолу та референс-препарату німодипіну дозами відповідно 2 мг/кг та 30 мг/кг амортизувала падіння мозкової перфузії, стабілізуючи її рівень на коефіцієнтах мікроциркуляції в корі, більших за такі у групі контрольної патології в середньому в 3,99 та 2,76 рази (ВМК) і у 7,30 та 4,74 рази відповідно при САК, $p < 0,05$. Однак, значення коефіцієнту не доходили до вихідних рівнів, і були меншими відносно фону на тлі Адемолу при ВМК або САК в середньому на 16,6 та 36,3 %, а при введенні німодипіну відповідно на 38,1, або 57,9 %, $p < 0,05$. При цьому, за обсягом стимулювальної дії на мікроциркуляцію в корі головного мозку басейну середньої мозкової артерії, Адемол вірогідно переважав німодипін при ВМК в середньому в 1,44, а при САК в 1,54 рази відповідно. Таке покращення церебральної перфузії відбувалось на тлі достеменного зростання показника SaO₂ відносно рівнів аналогічного показника у групі щурів контрольної патології при ВМК в середньому на 22,6 і 13,9 %, а при САК на 30,8 та 14,9 % відповідно. Оцінюючи ступінь відновлення даного показника, за своєю ефективністю Адемол перевершував референс в середньому на 7,6 і 13,9 % співвідносно до ВМК, або САК, $p < 0,05$.

Підґрунтям до відновлення кровобігу та оксигенації в судинах мікроциркуляторного русла мозку на тлі нарізної терапії ГІ Адемолем та німодипіном, є стабілізація показників, що віддзеркалюють стан центральної гемодинаміки. Окрема інфузія досліджуваних препаратів, амортизувала падіння АТ та ЦВТ, стабілізуючи їх рівень на середніх значеннях, більших за такі у групі контрольної патології в середньому при ВМК, або САК в 1,43 та 1,85 рази (Адемол, показник АТ), і в 1,51 та 1,86 рази (Адемол, показник ЦВТ), а також на тлі німодипіну, відповідно при ВМК та САК в 1,15 та 1,31 рази (АТ), і в 1,41 та 1,59 рази (ЦВТ), $p < 0,05$. На відміну від німодипіну, на тлі інфузії Адемолу досліджувані показники не мали вірогідних відмінностей порівняно із вихідними рівнями. Разом із цим, стимулювальна дія німодипіну на церебральний кровопріплив відбувалась на тлі достовірної гіпотензії. Такий ефект при інсульті є недоречним, та більш того - небезпечним, і при прогресуванні подальшого зниження АТ, наприклад при підвищенні дози або швидкості інфузії, може призвести до зворотних та діаметрально протилежних до покращання мозкового кровопріпливу наслідків. У даному, гемодинамічному

аспекті, Адемол є більш безпечним та ефективним за препарат порівняння.

Задовільний мозковий кровопріплив та зменшення секвестрації крові, особливо у венулах м'якої мозкової оболонки та задовільний кровообіг через мальпігієві судини, що анастомозують кору із підкірковими капілярами, послаблюють набряк-набухання мозку та гіперпродукцію ліквору. Все це сприяє зменшенню ВЧТ, що само по собі ліквідує надмірний тиск ліквору на арахноїдальні судини та капіляри кори. Встановлено, що лікувальне введення в організм щурів із внутрішньомозковим, або субарахноїдальним крововиливом, Адемол сприяє зменшенню ВЧТ відносно тварин групи контрольної патології в середньому в 1,51 та 1,73 рази, відповідно при ВМК та САК. По ефективності, за деескалацією даного показника, похідне адамантану перевершувало референс при вказаних підтипах ГІ в середньому на 19,1 та 18,6 %, $p < 0,05$.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Курсова інфузія щурів із модельним ГІ ампульного 1,0 % розчину Адемолу та референс-препарату німодипіну дозами відповідно 2 мг/кг та 30 мг/кг амортизувала падіння мозкової перфузії, стабілізуючи її рівень на коефіцієнтах мікроциркуляції в корі більших за такі у групі контрольної патології в середньому в 3,99 та 2,76 рази (ВМК) і у 7,30 та 4,74 рази відповідно при САК, $p < 0,05$. За величиною стимулювальної дії на мікроциркуляцію в корі головного мозку басейну середньої мозкової артерії, Адемол вірогідно переважав німодипін при ВМК в середньому в 1,44, а при САК в 1,54 рази відповідно.

2. Покращення церебральної перфузії відбувалось на тлі достеменного зростання показника SaO₂ відносно рівнів аналогічного показника у групі щурів контрольної патології при ВМК в середньому на 22,6 і 13,9%, а при САК на 30,8 та 14,9% відповідно. За своєю ефективністю Адемол перевершував референс в середньому на 7,6 і 13,9% співвідносно до ВМК, або САК, $p < 0,05$.

3. На відміну від німодипіну, на тлі інфузії Адемолу показники центральної гемодинаміки (АТ та ЦВТ) не мали вірогідних відмінностей порівняно із вихідними рівнями. Стимулювальна дія німодипіну на церебральний кровопріплив відбувалась на тлі достовірної гіпотензії.

4. Лікувальне введення в організм щурів із внутрішньомозковим, або субарахноїдальним крововиливом, Адемол сприяє зменшенню ВЧТ відносно тварин групи контрольної патології в середньому в 1,51 та 1,73 рази, відповідно при ВМК та САК, перевершуючи за деескалацією даного показника референс середньому на 19,1 та 18,6 ($p < 0,05$).

5. Підґрунтям до відновлення мікроциркуляції та оксигенації в судинах мікроциркуляторного русла мозку на тлі нарізної терапії ГІ Адемолем та німодипіном, є стабілізація показників, що віддзеркалюють стан цент-

ральної гемодинаміки.

Адемол є перспективним препаратом для терапії гемодинамічних порушень при геморагічному інсульті,

а також нейропротектором дослідження ефективності та механізмів дії якого - пріоритет майбутніх досліджень.

Список літератури

1. Жабоедова Н. В. Скринінг церебропротекторних властивостей промислового зразка ампульного розчину 1-адмантілетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду ("Адемол") на моделях гострого порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом / Н. В. Жабоедова, Г. В. Загорій, О. А. Ходаківський // Вісник морфології. - 2016. - Т. 22, № 1. - С. 71-77.
2. Порівняльна оцінка впливу адемола та німодипіну на церебральну гемодинаміку в корі головного мозку за умов експериментального субарахноїдального крововиливу / О. А. Ходаківський, Н. В. Жабоедова, І. Л. Рокунець [та ін.] // Світ медицини та біології. - 2016. - Т. 57, № 3. - С. 150-153.
3. Ходаківський О. А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда (експериментальне дослідження): автореф. дис. д. мед. н.: спец. 14.03.05 "Фармакологія" / О. А. Ходаківський. - Одеса, 2014. - 24 с.
4. Ярош О. К. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів / О. К. Ярош, С. В. Кириченко, С. П. Халімончик // Кровообіг та гемостаз. - 2005. - № 1. - С. 77-81.

Жабоедова Н.В., Ходаковський А.А., Рокунець І.Л.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕННЯ І МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В КАПИЛЯРАХ КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗГУ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ ПОДТИПАМИ ГЕМОРАГІЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА ФОНЕ ИНФУЗИИ РАСТВОРОВ АДЕМОЛА ИЛИ НИМОДИПИНА

Резюме. Курсовая инфузия крысам с модельным геморрагическим инсультом ампульного 1,0% раствора Адемолы и референс-препарата нимодипина в дозах соответственно 2 мг/кг и 30 мкг/кг, амортизировала процесс падения мозговой перфузии, стабилизируя ее показатели на уровнях коэффициентов микроциркуляции, которые превосходили аналогичные в группе контрольной патологии в среднем в 3,99 и 2,76 раза (внутричерепное кровоизлияние (ВМК)) и в 7,30 и 4,74 раза соответственно при субарахноидальном кровоизлиянии (САК), $p < 0,05$. По величине стимулирующего действия на микроциркуляцию в коре головного мозга прилежащей к бассейну средней мозговой артерии, Адемол достоверно превосходил нимодипин при ВМК в среднем в 1,44, а при САК в 1,54 раза соответственно. Основой к восстановлению микроциркуляции и оксигенации в сосудах микроциркуляторного русла мозга на фоне раздельной терапии геморрагического инсульта Адемолем и нимодипином, является стабилизация показателей, отражающих состояние центральной гемодинамики, а также деэскалация внутричерепного давления.

Ключевые слова: Адемол, нимодипин, геморрагический инсульт, лазерная доплерография.

Zhaboyedova N.V., Khodakivskiy O.A., Rokunets I.L.

FEATURE CENTRAL HEMODYNAMICS, INTRACRANIAL PRESSURE AND MICROCIRCULATION IN THE CAPILLARIES CEREBRAL CORTEX OF RATS WITH DIFFERENT HEMORRHAGIC STROKE SUBTYPES ON THE BACKGROUND INFUSIONS OF ADEMOL OR NIMODIPINE

Summary. Coursework infusion in rats with model hemorrhagic stroke ampoule 1,0% solution of Ademol and the reference drug nimodipin in doses respectively 2 mg/kg and 30 mkg/kg, falling amortized process of brain perfusion, stabilizing its performance in the microcirculation coefficient levels that exceeded similar to those in the control group pathology on average 3,99 and 2,76 times (intracerebral hemorrhage (ICH)) and 7,30 and 4,74 times, respectively, with subarachnoid hemorrhage (SAH), $p < 0.05$. The magnitude of the stimulating effect on the microcirculation in the cortex adjacent to the middle cerebral artery, solution of Ademol significantly superior to nimodipine with ICH in an average of 1,44, while the SAC 1,54 times, respectively. The basis for the restoration of microcirculation and oxygenation in the blood vessels of the microvasculature of the brain against the background of the separate treatment of hemorrhagic stroke solutions of Ademol and nimodipine, is the stabilization of indicators reflecting the state of the central of hemodynamic and de-escalation of intracranial pressure.

Key words: Ademol, nimodipine, hemorrhagic stroke, laser Doppler.

Рецензент - д.мед.н., проф. Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 31.08.2016 р.

Жабоедова Наталья Валеріївна - ст. лаборант Навчально-науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "Фармадар" Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Ходаківський Олексій Анатолійович - д.мед.н., зав. науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР", Радник Генерального директора з науки фармацевтичної фірми "Дарниця", доцент кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)7910533; aleksey.hodakovskiy@bk.ru

Рокунець Ігор Леонідович - к.мед.н., доц. кафедри фізіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця"; +38(050)7498044; rokunets@vsmu.vinnica.ua