

УДК 615.27:617.7-005.4:58.084

В.Л. Повх<sup>1</sup>, Л.В. Фоміна<sup>1</sup>, М.А. Ходаківський<sup>2</sup>, О.А. Ходаківський<sup>1</sup>

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ НАРІЗНОГО ВВЕДЕННЯ МЕМАНТИНУ ТА РОЗЧИНІВ АМАНТАДИНУ І МАГНІЮ СУЛЬФАТУ НА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ В СУДИНАХ ЗАДНЬОГО ПОЛЮСА ОКА ПІСЛЯ КОНТУЗІЇ АБО В ГОСТРИЙ ПОСТРЕПЕРФУЗІЙНИЙ ПЕРІОД НА ТЛІ РЕКАНАЛІЗАЦІЇ А. ОРНТНАЛМІСА

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,<sup>2</sup>Військово-медичний центр Центрального регіону Військово-повітряних сил України, м. Вінниця

**Резюме.** Перші 3 години після моделювання контузії ока у кролів або 60-хвилинна ішемія з подальшою реперфузією а. ophthalmica у щурів характеризуються гіперперфузією заднього полюса очного яблука, яка проявилась вірогідною дещкаліцією коефіцієнта мікроциркуляції відносно його фонових значень у середньому в 8,2 раза (травма) та у 39,2 раза (реперфузія). Нарізне введення мемантину та розчинів амантадину або магнію сульфату амортизувало стрімке погіршення кровопостачання ока. За спроможністю покращувати мікроциркуляцію в оці в гострому постреперфузійному періоді введення розчину амантадину сульфату (5 мг/кг внутрішньовенно (в/в)) переважає над застосуванням мемантину в дозі 20 мг/кг перорально або в/в застосуванням магнію сульфату (250 мг/кг) у середньому від-

повідно в 1,5 та 1,4 раза. При контузії ока у кролів пероральне застосування мемантину або доленне введення розчину амантадину сульфату дозами відповідно 20 та 2,5 мг/кг, сприяли відновленню кровопостачання ока через зростання коефіцієнта мікроциркуляції відносно контрольної патології в середньому в 4,5 і 6,3 раза, при переважанні препарату «ПК-Мерц» над лікарським засобом «Мема» на 28,5 % за величиною стимульованого впливу. Покращання перфузії заднього полюса очного яблука на тлі досліджуваних модулаторів активності NMDA-рецепторів (мемантин («Мема»), розчини амантадину («ПК-Мерц») і магнію сульфату) лежить в основі їх нейроретинопротекторної дії.

**Ключові слова:** мемантин, розчини амантадину і магнію сульфату, ішемія-реперфузія, травма ока.

**Вступ.** Застосування у гострій постконтузійний або постреперфузійний періоди ураження зорового аналізатора нейроретинопротекторів, які спроможні відновлювати та покращувати перфузію ока, є перспективним напрямом сучасної офтальмофармакології [5]. У цьому аспекті нашу увагу привернули модулатори активності NMDA-рецепторів (мемантин, розчини амантадину і магнію сульфату), яким притаманна захисна дія на нейрони сітківки та дозозалежний вплив на ВОТ [2-4].

**Мета дослідження.** Використовуючи метод лазерної доплерографії у гострій період постреперфузійний період ретинальної ішемії, або травми ока, дослідити вплив блокаторів NMDA-рецепторів на повноту відновлення кровоплину в судинах мікроциркуляторного русла басейну очної артерії на предмет перспективності застосування їх при цих станах як нейроретинопротекторів.

**Матеріал і методи.** Лазер-доплерографічну оцінку змін мікроциркуляції в судинах заднього полюса очного яблука в гострій постконтузійний або постреперфузійний період після реканалізації а. ophthalmica на тлі застосування блокаторів NMDA-рецепторів проведено відповідно на 15 кролях-самцях породи Шиншила віком 10 місяців, масою 3,0-3,3 кг та 35 щурах-самцях лінії Вістар масою 160-190 г. Дотримання біоетичних норм засвідчено комісією з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова (висновок № 2 від 05.02.2015р.).

Контузію ока у кролів, викликану дією потоку вуглекислого газу під тиском створювали за власною розробленою методикою [2]. Ішемічне ураження сітківки моделювали в умовах перехід-

ної ішемії на моделі ішемії-реперфузії (ІР) ока. ІР досягали шляхом накладання ретробульбарної лігатури на ліве око щурів терміном 1 год. Через 60 хв після ішемії лігатури обережно розпускали і знімали. Кровообіг швидко відновлювався самостійно. Стан очного дна контролювали за допомогою прямої офтальмоскопії (попередньо наносили на рогівку гель) через покривне скло, що використовується для виготовлення гістологічних препаратів.

Як предмет досліджень у ролі модулаторів активності NMDA-рецепторів ми обрали мемантин («Мема» Актавіс-Україна, Україна) та розчини амантадину («ПК-МЕРЦ», Merz Pharmaceuticals, Швейцарія) і магнію сульфату («Магнію сульфат-Дарниця», Дарниця, Україна).

У частині дослідів на щурах, яка була присвячена впливу обраних препаратів на мікроциркуляцію в судинах заднього полюса очного яблука у гострій постреперфузійний період після реканалізації а. ophthalmica, їх вводили одноразово в лікувальному режимі через 30 хв після накладання ретробульбарної лігатури в дозах, які за даними наших попередніх скринінгових досліджень виявились умовно-ефективними за максимальним нейроретинопротективним ефектом при аналогічному ураженні зорового аналізатора. Для мемантину ця доза складає 20 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш), а для розчинів амантадину і магнію сульфату відповідно 5 та 250 мг/кг в/в [2-4].

Для в/ш введення мемантину через металічний орогастральний зонд (діаметр 22 G), готували його суспензію із твіном-80, розраховуючи концентрацію таким чином, щоб її загальний

об'єм, який уводився в/ш, становив 2 мл/кг. Розчини амантадину і магнію сульфату вводили в/в у попередньо катетеризовану (катетер, ERG 22 G, Польша) стегнову вену за допомогою інфузоматної системи впродовж перших 2 год з моменту накладання лігатури за методикою, розробленою д.мед.н. О.А. Ходаківським [2-4]. Група модельної патології (тварини з ІР без цитопротекторної терапії) отримувала 0,9 % розчин NaCl із розрахунку 2 мл/кг в/в. Групі псевдооперованих щурів накладали ретробульбарні лігатури без подальшого затягування. Будь-які травматичні маніпуляції та евтаназію тварин шляхом декапітації виконували в умовах пропофолового наркозу [4].

При травматичній ретробульбарній лігатурі з дизайну дослідження вилучили магнію сульфат, оскільки гіпотензивний ефект цього препарату за даної патології є небажаним та таким, що посилює явище офтальмогіпотензії. Також змінили дозу амантадину сульфату, зменшивши її удвічі до 2,5 мг/кг, оскільки в такій концентрації, як показали результати наших попередніх досліджень, його тенденція до зниження нормальних значень ВОТ зникала, а нейроретинопротективна активність була наявною [2-4]. Препарати вводили за превентивною схемою, курсом упродовж семи діб, щоденно кожні 24 год. Кратність та методологія застосування лікарських засобів – аналогічна попередній серії досліджень. Травму зорового аналізатора здійснювали через 60 хв після останнього введення речовин на сьому добу.

Вплив препаратів на мікроциркуляцію в умовах відповідної патології досліджували за допомогою лазер-доплерографічного модуля ВІОРАК (США). У роботах Чудіна А.В. та ін.[1], на розробленій прижиттєвій 3D схемі кровопостачання ока щура показано, що задня війкова (циліарна) артерія (гілка нижньої очної артерії) спочатку в очній ямці віддає центральну артерію сітківки, потім у заднього полюса очного яблука

– дві задні довгі циліарні артерії. Таким чином, оцінка змін кровопостачання ока на тлі ІР а. ophthalmica та вивчення дії препаратів на ретинальну гемодинаміку в межах заднього полюса очного яблука, є адекватною і доцільною. Датчик приклали до заднього полюса очного яблука в межах локалізації ретробульбарної лігатури, зорового нерва та а. ophthalmica (при ІР), або в максимально дистально розташованій точці склери, яка доступна для зовнішнього огляду (при контузії ока). Послідовно визначали фонові значення показника мікроциркуляції (в у.о.), його зміни на тлі ішемії (коли судина лігвана) та після реперфузії або контузії залежно від моделі на 3 год експерименту.

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Стьюдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W Уайта – за його відсутності. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведене дослідження показало, що маніпуляції на оці з приводу накладання ретробульбарних лігатур без їх подальшого затягування, не призвело до вірогідних змін коефіцієнта мікроциркуляції у псевдооперованих тварин та фонових рівнів у щурів інших дослідних груп. Після моделювання патології шляхом лігування судинно-нервового пучка очного яблука, перфузія в його задньому полюсі у щурів групи модельної патології знизилась відносно фонових значень у цій групі в середньому в 39,2 раза,  $p < 0,05$ . Аналогічним чином кровоплин у щурів, розподілених за групами відповідно до запланованої терапії мемантином та розчинами амантадину або магнію сульфату був вірогідно меншим порівняно із вихідними значеннями в середньому в 37,2, 38,5 та 36,9 раза. У групі модельної патології, тригодин-

Таблиця 1

**Вплив нарізного введення мемантину та розчинів амантадину і магнію сульфату на мікроциркуляцію в судинах заднього полюса очного яблука щурів після реперфузії а. ophthalmica (M±m, n=7)**

Група тварин	Коефіцієнт мікроциркуляції, у.о.		
	Фон	Ішемія	Реперфузія 3 год
Псевдооперовані щури	8603,3±56,9		
Терапія	Фон	Ішемія	Реперфузія 3 год
ІР + 0,9% розчин NaCl (модельна патологія)	8694,1±39,3	221,9±5,4°	2664,9±68,8°
ІР + мемантин, 20 мг/кг в/ш	8698,1±43,4	234,1±6,3°	4355,3±77,9°*#
ІР + амантадину сульфат, 5 мг/кг в/в	8721,4±39,2	226,3±3,2°	6738,0±40,1°*#&^
ІР + магнію сульфат, 250 мг/кг в/в	8836,0±31,4	239,6±4,4°	4675,9±51,2°*#

Примітка. 1. в/в – внутрішньовенно; в/ш – внутрішньошлунково; 2. ° –  $p < 0,05$  відносно псевдооперованих тварин або фонових рівнів; 3. \* –  $p < 0,05$  відносно групи модельної патології; 4. # –  $p < 0,05$  відносно показників на тлі ішемії у відповідній групі. 5. & –  $p < 0,05$  відносно введення магнію сульфату; 6. ^ –  $p < 0,05$  відносно введення мемантину

Таблиця 2

Вплив нарізного введення мемантину та розчину амантадину сульфату на мікроциркуляцію в судинах заднього полюса очного яблука кролів у гострий постконтузійний період ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Група тварин	Коефіцієнт мікроциркуляції, у.о.	
	Фон	Травма 3 год
Контузія + 0,9% розчин NaCl (модельна патологія)	11396,1 $\pm$ 218,6	1398,2 $\pm$ 35,0 <sup>o</sup>
Контузія + мемантин, 20 мг/кг в/ш	10706,8 $\pm$ 125,0	6343,7 $\pm$ 130,4 <sup>o*</sup>
Контузія + амантадину сульфат, 2,5 мг/кг в/в	10990,0 $\pm$ 109,5	8868,0 $\pm$ 128,9 <sup>o*^</sup>

Примітка. в/в – внутрішньовенно; в/ш – внутрішньошлунково; 2. <sup>o</sup> –  $p < 0,05$  відносно фонового рівня; 3. \* –  $p < 0,05$  відносно групи модельної патології; 4. # –  $p < 0,05$  відносно показників на тлі ішемії у відповідній групі. 5. ^ –  $p < 0,05$  відносно мемантину

на реканалізація супроводжувалася суттєвою гіперперфузією, що стало підґрунтям для формування синдрому невідновленого кровотоку. На користь цього факту вказував коефіцієнт мікроциркуляції, який був достовірно меншим за його вихідні значення в середньому в 3,3 раза.

Терапевтичне застосування досліджуваних препаратів амортизувало стрімке погіршення кровопостачання ока, проте за своєю ефективністю (ступенем покращання перфузії) вони мали між собою вірогідну різницю. Так, за даними лазерної доплерографії, на тлі інфузії амантадину сульфату дозою 5 мг/кг доведено, коефіцієнт мікроциркуляції у 2,5 раза перевищував аналогічний показник групи модельної патології. Стимулювальна дія мемантину та розчину магнію сульфату на кровоплин у задньому полюсі очного яблука була достеменно меншою за дію «ПК-Мерц», і супроводжувалась зростанням досліджуваного показника відносно даних модельної патології в середньому на 1,6 та 1,8 раза відповідно. Отже, за спроможністю покращувати мікроциркуляцію в оці в гострому постреперфузійному періоді розчин амантадину сульфату переважає дію мемантину, введеного перорально, або в/в застосування магнію сульфату відповідно в середньому в 1,5 та 1,4 раза,  $p < 0,05$ .

Перші 3 год контузії ока у кролів, що змодельована дією потоку вуглекислого газу під тиском, також як і гострий постреперфузійний період, супроводжувалися суттєвою гіперперфузією ока, яка проявилась вірогідною деескалацією коефіцієнта мікроциркуляції відносно його фонових значень у середньому в 8,2 раза. Як і на попередній моделі, пероральне застосування мемантину або доведення введення розчину амантадину сульфату дозами відповідно 20 та 2,5 мг/кг сприяли відновленню кровопостачання ока через зростання коефіцієнта мікроциркуляції відносно модельної патології в середньому в 4,5 і 6,3 раза, при переважанні дії препарату «ПК-Мерц» над лікарським засобом «Мема» за величиною стимулювального впливу на 28,5%.

На нашу думку, покращання перфузії заднього полюса очного яблука на тлі введення роз-

чину магнію сульфату пов'язано із його судинорозширювальною дією, оскільки гострий реканалізаційний період супроводжується рефлекторним вазоспазмом на тлі викиду вазоконстрикторів та ендотеліальної дисфункції. В умовах травми - контузія зорового аналізатора - має місце, навпаки, колапс судинного тону та секвестрація крові у венулах. У таких діаметрально різних гемодинамічних умовах використання модуляторів надмірної активності NMDA-рецепторів мемантину та амантадину сульфату має переваги над введенням канального блокатора сульфату магнію у вигляді збереження кровоплину на високому рівні, не впливаючи на судинний тонус. Очевидно, що як мемантин, так і амантадину сульфат нормалізує мікроциркуляцію опосередковано, через зменшення проявів глутаматної ексайтотоксичності, яка є ключовою патогенетичною ланкою у розвитку деструктивно-дегенеративних змін у гангліозних шарах сітківки. За іншим нашим припущенням, враховуючи той факт, що амантадин та мемантин підвищують позаклітинну концентрацію допаміну, це може впливати на інтенсифікацію мікроциркуляції, чином аналогічним до того, як допамін у певних, судинорозширювальних дозах, стимулює клубочкову перфузію в нирках. Це, зокрема, пояснює дозозалежний ефект амантадину сульфату при ІР та травмах, коли зменшення або підвищення його умовно-ефективної дози удвічі чинить неоднозначну дію на стан мікроциркуляції ока. Інший вірогідний вплив цих препаратів на гемодинаміку може реалізовуватися за рахунок притаманного їм антихолінергічного впливу через інгібування вивільнення ацетилхоліну.

Також відомо, що як амантадин, так і мемантин спроможні блокувати 5-гідрокситриптамінові рецептори третього типу (5-ГТ<sub>3</sub>) венул ока. Цей механізм лежить в основі покращання відтоку венозної крові, що зменшує її секвестрацію та венозне повнокров'я, тим самим створюючи умови для нормального притоку через капілярне коліно мікроциркуляторного русла [6, 7]. Також даний ефект сприяє зменшенню набряку, який, особли-

во при контузії, сприяє стисненню зовні судин, порушуючи тим самим кровоплин.

### Висновки

1. Перші 3 години після моделювання контузії ока у кролів або 60-хвилинна ішемія з подальшою реперфузією а. ophthalmica у щурів характеризуються гіперперфузією заднього полюса очного яблука, яка проявилася вірогідною деескалацією коефіцієнта мікроциркуляції відносно його фонових значень у середньому в 8,2 раза (травма) та 39,2 раза (реперфузія) відповідно.

2. Нарізне введення мемантину та розчинів амантадину або магнію сульфату амортизує стрімке погіршення кровопостачання ока. За спроможністю покращувати мікроциркуляцію в оці в гострому постреперфузійному періоді введення розчину амантадину сульфату (5 мг/кг в/в) переважає дію мемантину дозою 20 мг/кг перорально або в/в застосування магнію сульфату (250 мг/кг) в середньому в 1,5 та 1,4 раза відповідно.

3. При контузії ока у кролів пероральне застосування мемантину або доленне введення розчину амантадину сульфату дозами відповідно 20 та 2,5 мг/кг сприяє відновленню кровопостачання ока через зростання коефіцієнта мікроциркуляції відносно показників при модельній патології в середньому в 4,5 і 6,3 раза при переважанні дії препарату «ПК-Мерц» над лікарським засобом «Мема» на 28,5 % за величиною стимулювально-го впливу.

4. Покращання перфузії заднього полюса очного яблука на тлі досліджуваних модуляторів активності NMDA-рецепторів (мемантин, розчини амантадину і магнію сульфату) лежить в основі їх нейроретинопротекторної дії.

**Перспективи подальших досліджень.** Досліджувані блокатори активності NMDA-рецепторів є перспективними для застосування за новим призначенням як нейроретинопротекторні препарати, що потребує подальшої більш ґрунтовної доклінічної оцінки.

### Література

1. Киселева Т.Н. Методы исследования микроциркуляции глаза у экспериментальных животных / Т.Н. Киселева, А.В. Чудин, К.А. Рамазанова // Вестн. офтальмол. – 2014. – Т. 130, № 5. – С. 100-103.
2. Пат. на корисну модель № 109424 Україна МПК А61К 31/00 А61Р 27/02. Застосування цитопротекторів, вибраних з ряду цитиколіну, мелатоніну, мексидолу, корвітіну, тіотриазоліну та розчину сульфату магнію, як нейроретинопротекторів / І.Л. Черешнюк, В.Л. Повх, К.М. Комнацька, О.А. Ходаківський; замовник і патентовласник І.Л. Черешнюк, В.Л. Повх, К.М. Комнацька, О.А. Ходаківський. – № u 201601703; заявл. 23.02.16; опубл. 25.08.16, Бюл. № 16, 2016 р.
3. Повх В.Л. Нейроретинопротекторні властивості модуляторів активності NMDA-рецепторів при ішемічному ураженні ока (експериментальне дослідження) / В.Л. Повх // Вісн. морфол. – 2016. – Т. 22, № 1. – С. 53-57.
4. Цереброваскулярные эффекты блокаторов NMDA-рецепторов и мексидола на фоне аллоксанового сахарного диабета, а также их влияние на течение метаболических процессов в сетчатке монгольских песчанок в острый постперфузионный период / И.Л. Черешнюк, В.Л. Повх, Г.В. Загорий [и др.] // Врач-аспирант. – 2016. – Т. 74, № 1.2. – С. 295-303.
5. The 5-HT<sub>3</sub> receptor—the relationship between structure and function / N. M. Barnes, T. G. Hales, S. C. Lummis [et al.] // Neuropharmacology. – 2009. – Vol. 56 (1). – P. 273-284.
6. Thompson A.J. 5-HT<sub>3</sub> Receptors / A.J. Thompson, S.C. Lummis // Current Pharmaceutical Design. – 2006. – Vol. 12 (28). – P. 3615-3630.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗДЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕМАНТИНА, РАСТВОРОВ АМАНТАДИНА И МАГНИЯ СУЛЬФАТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В СОСУДАХ ЗАДНЕГО ПОЛЮСА ГЛАЗНОГО ЯБЛУКА ПОСЛЕ КОНТУЗИИ, ИЛИ В ОСТРЫЙ ПОСТРЕПЕРФУЗИЙНЫЙ ПЕРИОД НА ФОНЕ РЕКАНАЛИЗАЦИИ А. ОРТНАЛМИСА

*В.Л. Повх<sup>1</sup>, Л.В. Фомина<sup>1</sup>, М.А. Ходаковский<sup>2</sup>, А.А. Ходаковский<sup>1</sup>*

**Резюме.** Первые 3 часа после моделирования контузии глаза у кроликов или 60-минутная ишемия с последующей реперфузией а. ophthalmica у крыс характеризуются гиперперфузией заднего полюса глазного яблока. Это проявилось достоверной деэскалацией коэффициента микроциркуляции относительно его фоновых значений в среднем в 8,2 раза (травма) и в 39,2 раза (реперфузия) соответственно. Раздельное введение мемантина и растворов амантадина или магния сульфата амортизировало стремительное ухудшение кровоснабжения глаза. По способности улучшать микроциркуляцию глаза в остром постреперфузионном периоде введение раствора амантадина сульфата (5 мг/кг внутривенно (в/в)) превосходит действие мемантина в дозе 20 мг/кг перорально или в/в применение магния сульфата (250 мг/кг) в среднем в 1,5 и 1,4 раза соответственно. При контузии глаза у кроликов пероральное применение мемантина или в/в введение раствора амантадина сульфата в дозах соответственно 20 и 2,5 мг/кг способствовало восстановлению кровоснабжения глаза. Об этом свидетельствовал рост коэффициента микроциркуляции относительно группы модельной патологии в среднем в 4,5 и 6,3 раза при преобладании действия препарата «ПК-Мерц» над влиянием лекарственного средства «Мема» на 28,5 % по величине стимулирующего воздействия на кровоток. Улучшение перфузии заднего полюса глазного яблока на фоне исследуемых модуляторов активності NMDA-рецепторов (мемантин («Мема»), растворы амантадина («ПК-Мерц») и магния сульфата) лежит в основе их нейроретинопротекторного действия.

**Ключевые слова:** мемантин, растворы амантадина и магния сульфата, ишемия-реперфузия, травма глаза.

**EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE INFLUENCE OF SEPARATE ADMINISTRATION OF MEMANTINE, AMANTADINE AND SOLUTIONS OF MAGNESIUM SULFATE ON THE MICROCIRCULATION IN THE VESSELS OF THE POSTERIOR POLE OF THE EYE AFTER A CONCUSSION, OR AFTER REPERFUSION AGAINST THE BACKGROUND OF RECANALIZATION A. OPHTHALMICA**

*V.L. Povkh<sup>1</sup>, L.V. Fomina<sup>1</sup>, M.A. Khodakovskiy<sup>2</sup>, A.A. Khodakovskiy<sup>1</sup>*

**Abstract.** For the first 3 hours after simulation of eye contusion in rabbits or 60 minute ischemia with subsequent reperfusion a. ophthalmica in rats, are characterized by hypoperfusion the posterior pole of eyeball. It was manifested by reliable de-escalation of microcirculation factor relatively to its baseline values on average by 8,2 times (injury) and by 39,2 times (reperfusion), respectively. Separate administration of memantine and solutions of amantadine or magnesium sulfate amortized rapid deterioration of blood supply to the eye. By the ability to improve the microcirculation of the eye in the acute post-reperfusion period a single intravenous infusion of amantadine sulfate solution (5 mg/kg intravenously (i/v)) is by 1,5 and 1,4 times better than memantine at a dose of 20 mg/kg intragastric (i/g), or magnesium sulfate (250 mg/kg i/v). In the eye contusion of rabbits, memantine oral administration or intravenous administration of amantadine sulfate in doses of 20 and 2,5 mg/kg contributed to the restoration of blood supply to the eye. This was evidenced by the growth rate relatively to the control of microcirculation pathology groups on average by 4,5 and 6,3 times with the prevalence of the drug "PK-Merz" over the drug "Mema" by 28,5 % on the value of the stimulating effects on blood flow. Improved perfusion of posterior pole of the eyeball against the background of studied modulators of the NMDA-receptor activity (memantine ("Mema") solutions amantadine ("PK-Merz") and magnesium sulfate) underlies their neuroretinoprotective effect.

**Key words:** memantine, amantadine and solutions of magnesium sulfate, ischemia-reperfusion injury, eye injury.

<sup>1</sup> M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

<sup>2</sup> Military Medical Clinic Center of the Central Region of the Air Forces of Ukraine (Vinnytsia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 106-110

Надійшла до редакції 30.11.2016 року