

УДК 616.831-005.1:612.13:577.112.3

КОРЕКЦІЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТА СИСТЕМНОГО КРОВООБІГУ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ НОВИМИ НЕЙРОПЕПТИДАМИ, ПОХІДНИМИ ЛАНКИ АКТГ₁₅₋₁₈

Р.Д.Дейко, С.Ю.Штриголь, О.О.Колобов*, О.А.Ходаківський, Л.Б.Іванцик**

Національний фармацевтичний університет

ФДУП «Державний науково-дослідний інститут особливо чистих біопрепаратів» ФМБА Росії, м. Санкт-Петербург*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова**

Ключові слова: експеримент; церебральний кровообіг; системний кровообіг; ішемія-реперфузія; нейропептиди

CORRECTION OF RATS' SYSTEMIC AND CEREBRAL BLOOD CIRCULATION WITH THE CEREBRAL ISCHEMIA-REPERFUSION MODEL USING NEW NEUROPEPTIDES, ACTH₁₅₋₁₈ DERIVATIVES

R.D.Deiko, S.Yu.Shtrygol, O.O.Kolobov*, O.A.Khodakivskiy, L.B.Ivantsyk**

National University of Pharmacy, State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, St. Petersburg, Russia, National Pirogov Memorial Medical University***

Key words: experiment; cerebral blood circulation; systemic blood circulation; ischemia-reperfusion; neuropeptides

Cerebrovascular diseases are leading problems of the modern medicine and pharmacy. That is why creation of new neuroprotectors and their introduction into clinical practice is a topical issue. A series of oligopeptides, 15-18 adrenocorticotrophic hormone link derivatives has been created. These neuropeptides are compounds with the general formula of Acetyl-Lys-Lys-Arg-amide. They are nontoxic compounds and resistant to action of blood aminopeptidases. Their composition includes unnatural D-aminoacids and their N-methylated forms. The previous studies have determined their anti-ischemic and nootropic action, and a favourable spectrum of psychotropic properties. The question about mechanisms of the anti-hypoxic action of compound Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide (KK-1) remains open. The aim of our investigation is to study effect of neuropeptide KK-1 on the hemodynamic parameters, as well as blood oxygenation against the background of ischemia-reperfusion in the rats' brain. The volume speed of the blood flow in the internal carotid artery, blood pressure in the femoral artery, the central venous pressure and blood oxygenation were measured. The ability of peptide KK-1 to restore the initial level of blood pressure in the femoral artery and central venous pressure within 7 days has been found. The volume speed of the blood flow in the internal carotid artery was sufficient for brain blood supply during all post-ischemic period. The level of blood oxygenation varied from 97% to 98%, tending to the norm. By the effect on the indicators listed neuropeptide KK-1 exceeds the action of the reference drug citicoline. The positive effect of peptide KK-1 on the performance of the system and cerebral blood flow and blood oxygen saturation against the background of cerebral ischemia confirms its anti-ischemic and cerebroprotective effect. The pharmacological drug is promising for further experimental and clinical studies.

Безсумнівними лідерами за поширеністю серед хвороб кардіологічного та неврологічного профілю є цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ). Вони є провідною причиною високої смертності та інвалідизації населення і актуальною проблемою сучасної медицини та фармації [2, 11].

Провідною ланкою патогенезу ЦВЗ, у тому числі ішемічного інсульту, є невідповідність кровопостачання головного моз-

ку (ГМ) його метаболічним потребам. Недостатність функціонування макро- та мікрогемодинамічного русла ГМ ініціює каскад порушень енергетичного та пластичного метаболізму нейронів. Встановлено низку судинних авторегуляторних механізмів, за допомогою яких ГМ може частково відшкодувати недостатність кровопостачання. Вагому роль у реалізації цих механізмів відводять ендогенним нейропептидам, що ви-

являють вазоактивну дію. Окрім прямого впливу на гемодинаміку для синтетичних аналогів таких нейропептидів описано низку екстравакулярних ефектів антиішемічного захисту, що реалізуються шляхом взаємодії зі специфічними рецепторами [8, 9]. Тому велику увагу приділяють створенню нових нейропротекторних засобів шляхом хімічної модифікації ендогенних нейрональних пептидів.

В рамках цієї концепції в НДІ Особливо чистих біопрепаратів (м. Санкт-Петербург) під керівництвом д. біол. наук Колобова О.О. створено низку олігопептидів, похідних ланки адренкортикотропного гормону 15-18 (АКТГ₁₅₋₁₈). Отримані нейропептиди є сполуками загальної фор-

Р.Д.Дейко – магістр фармації, аспірант кафедри фармакології та лікарської токсикології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

О.О.Колобов – доктор біол. наук, завідувач лабораторії синтезу пептидів ФДУП «Державний науково-дослідний інститут особливо чистих біопрепаратів» ФМБА Росії (м. Санкт-Петербург)

О.А.Ходаківський – канд. мед. наук, доцент Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

мули Acetyl-Lys-Lys-Arg-Arg-amide. До їх складу введені природні залишки D-амінокислот та їх N-метильовані похідні. В дослідженнях *in vitro* вони продемонстрували низьку токсичність відносно тимоцитів мишей та стійкість до дії амінопептидаз крові [3]. Це надає їм переваги перед відомими природними нейропротекторами.

Для нейропептидів встановлено високу антиішемічну та ноотропну активність, виявлено сприятливий спектр психотропних властивостей [1, 4]. Однак у дослідженнях антигіпоксичних властивостей виявлено дисоціацію захисного ефекту. Високу антигіпоксичну активність виявив тільки нейропептид структури Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide (KK-1), який до того ж збільшував виживаність щурів із моделлю гострої церебральної ішемії з 10% до 67%, перевершуючи активність пірацетаму, мексидолу та семаксу [4]. Інші фармакологічні засоби або не впливали на час життя мишей у гермокамері, або виявили тенденцію до його зниження. Таким чином, питання про механізм реалізації про- або антигіпоксичних властивостей досліджуваних нейропептидів залишається відкритим. Доцільно визначити вплив нейропептиду-лідера за антигіпоксичними властивостями (KK-1) на зміни церебрального та системного кровообігу, що виникають на тлі ішемії ГМ.

Метою дослідження стало визначення впливу нейропептиду KK-1 на гемодинамічні параметри: об'ємну швидкість кровообігу (ОШК) у внутрішній сонній артерії, артеріальний тиск (АТ) у стегновій артерії, центральний венозний тиск (ЦВТ), а також на оксигенацію крові на тлі ішемії-реперфузії ГМ у щурів.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 21 білому щурі масою 180-220 г, що перебували у стандартних

умовах віварію. При виконанні дослідів дотримувалися вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, використовуваних для експерименту та з іншою науковою метою» (Страсбург, 1986) та етичних норм «Загальних принципів роботи на тваринах» (Київ, 2001). Щурів рандомізували на 3 групи: 1 – контрольна патологія (КП, ізотонічний розчин NaCl інтраназально (і/н), n=7), 2 – тварини з моделлю ішемії-реперфузії (ІР), яким і/н вводили водний розчин нейропептиду KK-1 у дозі 0,02 мг/кг (n=7), 3 – тварини з моделлю ІР, яким вводили цитиколін («Сомазіна», Feger International, S.A., Іспанія) в дозі 250 мг/кг (n=7). Зазначені препарати вперше вводили в межах «терапевтичного вікна»: через 30 хв після зняття кліпс, далі – щодоби одноразово.

ІР відтворювали шляхом накладання кліпс на обидві внутрішні сонні артерії тварин під пропофоловим наркозом (диприван, «Fresenius Kabi», Австрія, 60 мг/кг внутрішньоочеревинно) протягом 40 хв [10]. Після зняття кліпс кровообіг відновлювався самостійно впродовж декількох секунд. ОШК вимірювали флоуметром Transonik Animal Research Floowmeters T-106 Series (Transonik System Inc, USA). Після стабілізації кровообігу на праву внутрішню сонну артерію накладали периваскулярний датчик Transonik Flowprobe # 1RB1854, який реєстрував ОШК в мл/хв. Зазначений показник реєстрували через півгодини після першого введення препаратів, а далі на 12 і 24 год та на 4 та 7 добу після початку терапії [6, 7].

АТ вимірювали в стегновій артерії за допомогою датчика Pressure Transducer. Динаміку ЦВТ досліджували шляхом приєднання до канюлі катетера довжиною 5 см та внутрішнім діаметром 2 мм, який заповнювали 0,9% розчином NaCl. Показник ЦВТ визначали у міліметрах

водного стовпчика (мм водн. ст.) за висотою рівня рідини в системі. Нульовим рівнем вважали *lig. inguinale* (пупартову зв'язку) [5]. Ступінь насичення крові киснем (SaO₂) на язичку тварини реєстрували пульсоксиметром UTASOXI Pulse Oximeter 200. Всі показники реєстрували синхронно до визначення ОШК. Ефективність нейропептиду KK-1 оцінювали за динамікою змін вихідних показників кровообігу та ступеня насиченості крові киснем та порівнюючи з показниками груп контрольної патології і цитиколіну.

Статистичну обробку результатів проведено із використанням t-критерію Стьюдента для міжгрупових відмінностей та парного критерію Вілкоксона – для внутрішньогрупових. Відмінності вважали значущими за $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Вихідні параметри кровообігу та оксигенації крові характеризувалися відносною сталістю та не мали значущих міжгрупових відмінностей (табл.).

40-Хвилинна ішемія із подальшою реперфузією ГМ призвела до різкого зниження ОШК та його невідновлення (no-reflow syndrome) в групі тварин КП. Паралельно зі зниженням ОШК реперфузійні зміни виявилися падінням АТ у стегновій артерії (максимально на 39,5%, а до кінця 7 доби – на 15%), синхронним зниженням ЦВТ (від 19% до 32% протягом 7 діб) та зменшенням оксигенації крові нижче критичних 90% (рис. 1, 2, 3, 4).

Отримані результати збігаються з даними літератури [12, 13] та характерною клінічною картиною хворих на ішемічний інсульт.

Нейропептид KK-1 коригував показники церебрального та системного кровообігу, починаючи з першого введення. Відтак, ОШК протягом 12 год постішемічного періоду змен-

Таблиця

Базальний рівень об'ємної швидкості кровообігу у внутрішній сонній артерії, артеріального тиску у стегновій артерії, центрального венозного тиску та насичення киснем крові судин язика щурів до відтворення моделі ішемії-реперфузії головного мозку (n=21)

Показники	Дослідна група		
	КП, 0,9% NaCl, n=7	цитиколін, 250 мг/кг, n=7	КК-1, 0,02 мг/кг, n=7
ОШК у внутрішній сонній артерії, мл/хв	7,7±0,16	7,7±0,26	7,6±0,17
АТ у стегновій артерії, мм рт. ст.	107,1±2,3	116,4±1,5	114,3±1,8
ЦВТ, мм водн. ст.	74,7±1,01	75,1±1,76	76,6±2,6
SaO ₂ , %	99,0±0,0	99,0±0,0	99,0±0,0

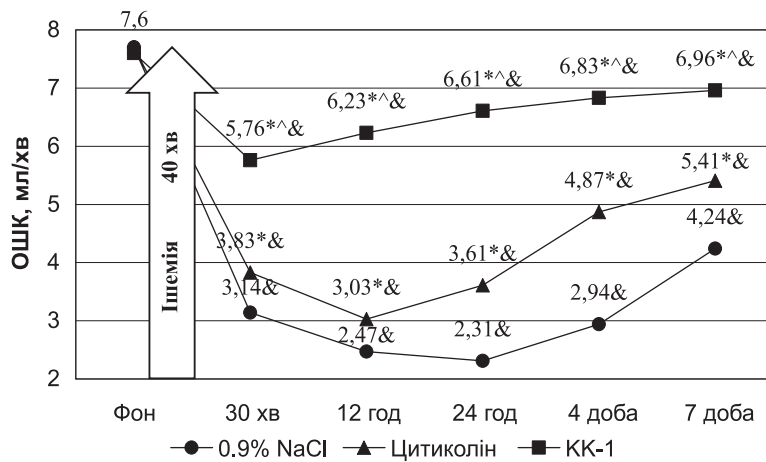


Рис. 1. Динаміка об'ємної швидкості мозкового кровообігу на тлі застосування 0,9% NaCl, цитиколіну та нейропептиду КК-1 після ішемії-реперфузії головного мозку у щурів (n=21)
Примітка. Тут і на рис. 2, 3 і 4: статистично значущі відмінності (p<0,05) * – із групою контрольної патології, ^ – із групою цитиколіну, & – внутрішньогрупової динаміки порівняно з вихідним показником

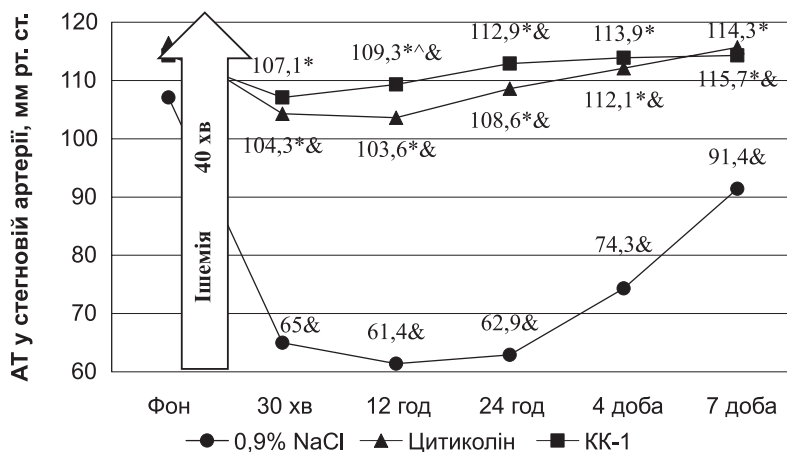


Рис. 2. Динаміка артеріального тиску у стегновій артерії щурів на тлі застосування 0,9% NaCl, цитиколіну та нейропептиду КК-1 після ішемії-реперфузії головного мозку (n=21)

шувалася тільки на 23,8%, що на 44% менше за показник групи КП (p<0,05). Зростання ОШК під впливом нейропептиду КК-1 виявилось лінійним та характеризувалося позитивною динамікою. На 4 добу постішемичного періоду ОШК становила 6,83 мл/хв (на 132% та 40% більше за показники груп КП та цитиколіну, p<0,05), відновлюючись на 92% від вихідного рівня на 7 добу. За вказаним показником нейропептид КК-1 перевищував препарат порівняння цитиколін протягом усього періоду спостереження (p<0,05, рис. 1).

Аналізуючи вплив нейропептиду КК-1 та референс-препарату цитиколіну на показники системного кровообігу, ми з'ясували їх здатність відновлювати вихідний рівень АТ у стегновій артерії. Під впливом нейропептиду КК-1 АТ у стегновій артерії відновлювався на 98% вже протягом 1 доби реперфузії (p<0,05 з групою КП). Починаючи з 1 доби постішемичного періоду, динаміка означеного показника характеризувалася поступовим збільшенням. На 7 добу АТ у стегновій артерії сягав 100% вихідного рівня (p<0,05 з групою КП). У тварин без лікування (група КП) вказаний показник відновлювався тільки на 85% впродовж 7 днів. Значення АТ під впливом референс-препарату цитиколіну виявилось зіставним із таким у групі нейропептиду КК-1 (рис. 2).

Як показано на рис. 3, гемодинамічний зсув за ІР у тварин групи КП характеризується зниженням ЦВТ та його максимальним падінням на 1 добу (на 32%). Відомо, що зменшення венозного відтоку крові від тканини ГМ поглиблює метаболічну кризу нейроцитів, сприяє лактатацидозу, набряку тканини, спричиняє запалення та апоптоз. Оскільки стан ЦВТ є важливим фактором кровопостачання мозку в постреперфузійному періоді, важливою є здатність нейропептиду КК-1 відновлювати вихідне значення цього показника.

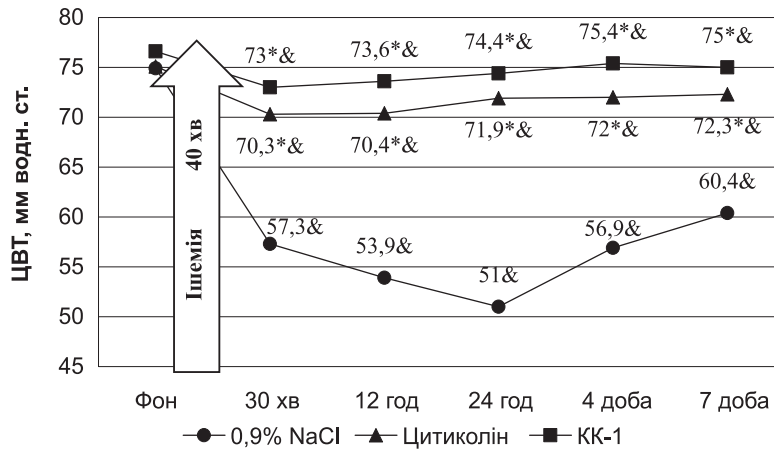


Рис. 3. Динаміка центрального венозного тиску у щурів на тлі застосування 0,9% NaCl, цитиколіну та нейропептиду KK-1 після ішемії-реперфузії головного мозку (n=21)

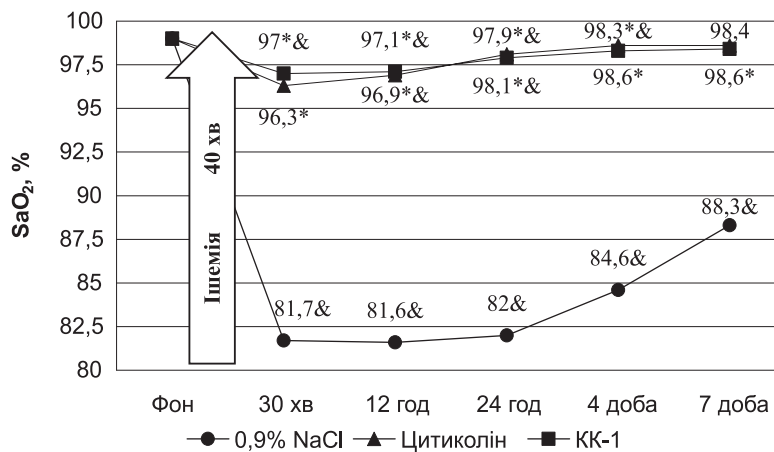


Рис. 4. Динаміка насичення киснем крові судин язика щурів на тлі застосування 0,9% NaCl, цитиколіну та нейропептиду KK-1 після ішемії-реперфузії головного мозку (n=21)

Під його впливом ЦВТ протягом короткого періоду (перші 30 хв) знижувався на 4,7%, поступово підвищувався в динаміці і вже до 7 доби був лише на 2% меншим за вихідний рівень. Таким чином, вплив нейропептиду KK-1 на постачання ГМ артеріальною кров'ю та відтік венозної виявився синхронним та, на нашу думку, достатнім для уникнення значного первинного ураження тканини ГМ. Це частково може пояснити його антиішемічну активність, виявлену у попередніх дослідженнях. У цих же умовах референс-препарат цитиколін незначно поступався за ефективністю нейропептиду KK-1, однак відмінність показників обох груп не сягала статистично вірогідних значень.

Одночасно з виявленим позитивним впливом нейропептиду KK-1 на церебральний та системний кровообіг за даними пульсоксиметрії встановлено його здатність покращувати насиченість крові киснем (рис. 4). Ця властивість фармакологічного препарату характеризувалася тим, що сатурація гемоглобіну киснем протягом реперфузійного періоду не була нижчою за 97%, що є достатнім для нормального забезпечення киснем ішемізованої тканини мозку. Впродовж усього періоду спостереження показник SaO₂ продовжував лінійно зростати, сягаючи 98,3% та 98,4% на 4 та 7 добу відповідно (p<0,05 із групою КП). Таким чином, здатність нейропептиду KK-1 підвищува-

ти оксигенацію крові можна вважати однією зі складових його антигіпоксичної дії, виявленої раніше за допомогою тесту нормобаричної гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією.

Отже, антигіпоксична дія нейропептиду KK-1, виявлена раніше, підтверджується його позитивним впливом на гемоциркуляцію, системний АТ та оксигенацію крові. Вона є комплексною та полягає у нормалізації судинного компоненту кровопостачання ГМ і підвищенні насиченості крові киснем. За вказаними показниками цей фармакологічний препарат не поступається референс-препарату із вираженою церебропротекторною активністю цитиколіну. Результати дослідження дозволяють вважати нейропептид KK-1 перспективним для подальшого фармакологічного та клінічного вивчення.

ВИСНОВКИ

1. Модельна ішемія головного мозку з подальшою реперфузією відтворює циркуляторну дисфункцію, що виявляється суттєвим зниженням об'ємної швидкості кровотоку у внутрішній сонній артерії, системного артеріального та центрального венозного тиску, насичення крові киснем.

2. Тетрапептид Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide (KK-1), для якого встановлена антиішемічна та антигіпоксична активність, нормалізує показники церебрального та системного кровообігу та оксигенацію крові.

3. Артеріальний та венозний компоненти кровозабезпечення мозку відновлюються синхронно та практично повністю під дією KK-1. Динаміка артеріального тиску корелює із показниками церебрального кровообігу та відновлюється на 100% під дією нейропептиду KK-1.

4. За всіма наведеними показниками нейроактивний пептид KK-1 не поступається або перевершує дію референс-препарату із вираженою церебро-

протекторною активністю цитиколіну.

5. Нейропептид КК-1 є перспективним засобом для подаль-

шого експериментального та клінічного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дейко Р.Д., Штрыголь С.Ю., Колобов А.А. // *Обзоры по клин. фармакол. и лекарственной терапии.* – 2013. – Т. 11. – С. 46.
2. Зозуля І.С., Зозуля А.І. // *Укр. мед. часопис.* – 2011. – №5 (85). – С. 38-41.
3. Ковалицкая Ю.А., Садовников В.Б., Золотарев Ю.А., Наволоцкая Е.В. // *Биорг. химия.* – 2009. – №35 (4). – С. 493-500.
4. Пат. №2537560 С2 Россия, МПК С 07 К 5/11 (2006.1) А 61 К 38/07 (2006.1) А 61 Р 25/00 (2006.1) *Тетрапептид и средство, обладающее церебропротекторной и антиамнестической активностью (варианты)* / Р.Д.Дейко, Е.А.Кампе-Немм, А.А.Колобов, В.М.Шпень, С.Ю.Штрыголь; заявитель и патентообладатель ООО «Научно-производственная фирма «ВЕРТА» (RU). – Заявка 2013119051/04, 25.04.2013. – Заявл.: 25.04.2013. Оpubл.: 10.01.2015. – Бюл. №1, 2015. – 13 с.
5. Ходаківський О.А. // *Biomedical and Biosocial Anthropol.* – 2011. – №16. – С. 7-9.
6. Ходаковский А.А., Маринич Л.И., Багаури О.В. // *Врач-аспирант.* – 2013. – №3 (58). – С. 69-76.
7. Шведський В.В., Ходаківський О.А. // *Буковинський мед. вісник.* – 2012. – Т. 16, №1 (61). – С. 150-156.
8. Dickenson J. *Molecular Pharmacology: from DNA to drug discovery.* – New York: John Wiley&Sons Ltd, 2013. – 409 p.
9. *Encyclopedia of Molecular Pharmacology* / Ed. by S.Offermans, W.Rosenthal. – 2-nd ed. – Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2008. – 1505 p.
10. *Manual of Stroke Models in Rats* / Ed. by Yanling Wang-Fisher. – London, New York: CRC Press, 2009. – 332 p.
11. Mohr J.P. *Stroke – Pathophysiology, Diagnosis, and Management.* – Saunders, 2011. – 1520 p.
12. *New Strategies in Stroke Intervention: Ionic Transporters, Pumps and New Channels* / Ed. by L. Annunziato. – New York: Humana Press, 2009. – 254 p.
13. Nouh A. // *Frontiers in Neurol.* – 2014. – Vol. 5. – Article 30.

КОРЕКЦІЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТА СИСТЕМНОГО КРОВООБІГУ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЛЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ НОВИМИ НЕЙРОПЕПТИДАМИ, ПОХІДНИМИ ЛАНКИ АКТГ¹⁵⁻¹⁸

Р.Д.Дейко, С.Ю.Штрыголь, О.О.Колобов*, О.А.Ходаківський**, Л.Б.Іванцик

Національний фармацевтичний університет, ФДУП «Державний науково-дослідний інститут особливо чистих біопрепаратів» ФМБА Росії, м. Санкт-Петербург*, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова**

Ключові слова: експеримент; церебральний кровообіг; системний кровообіг; ішемія-реперфузія; нейропептиди

Цереброваскулярні захворювання залишаються однією з провідних проблем сучасної медицини та фармації. Наразі є актуальним створення нових нейропротекторів та впровадження їх у клінічну практику. Створено низку нейропептидів, похідних ланки АКТГ¹⁵⁻¹⁸ загальної структури Acetyl-Lys-Lys-Arg-Arg-amide. Вони нетоксичні, стійкі до дії ферментних систем крові завдяки введенню до структури D-форм лізину та аргініну та їх N-метильованих похідних. Для них встановлено виражену антиішемічну та ноотропну дію, сприятливий спектр психотропної активності. Відкритим залишається питання механізму реалізації антигіпоксичної дії, виявленої для сполуки Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide (КК-1). Мета дослідження – дослідити вплив нейропептиду КК-1 на показники церебрального та системного кровообігу та оксигенацію крові. Виміряні об'ємна швидкість кровообігу у внутрішній сонній артерії, артеріальний тиск у стегновій артерії, центральний венозний тиск та рівень оксигенації крові на тлі ішемії-реперфузії головного мозку. З'ясована здатність нейропептиду КК-1 повністю відновлювати рівень артеріального тиску у стегновій артерії та центрального венозного тиску протягом 7 днів спостереження. Об'ємна швидкість кровообігу у внутрішній сонній артерії була достатньою для нормальної перфузії головного мозку протягом усього постішемічного періоду. Насиченість крові киснем коливалася у межах 97-98%, що наближається до показника норми. За вказаними параметрами нейропептид КК-1 переважав дію препарату порівняння цитиколіну. Позитивний вплив нейропептиду КК-1 на гемодинамічні показники та оксигенацію крові за ішемії-реперфузії головного мозку засвідчують його церебропротекторний ефект. Фармакологічний препарат перспективний для подальших експериментальних та клінічних досліджень.

КОРРЕКЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО И СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ КРЫС С МОДЕЛЬЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НОВЫМИ НЕЙРОПЕПТИДАМИ, ПРОИЗВОДНЫМИ УЧАСТКА АКТГ¹⁵⁻¹⁸**Р.Д.Дейко, С.Ю.Штрыголь, А.А.Колобов*, А.А.Ходаковский**, Л.Б.Иванцык****Национальный фармацевтический университет, ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, Санкт-Петербург*, Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова*****Ключевые слова: эксперимент; церебральное кровообращение; системное кровообращение; ишемия-реперфузия; нейропептиды*

Цереброваскулярные заболевания остаются одной из ведущих проблем современной медицины и фармации. Создание новых нейропротекторов и внедрение их в клиническую практику является актуальным заданием. Создан ряд нейропептидов, производных участка АКТГ¹⁵⁻¹⁸ общей структуры Acetyl-Lys-Lys-Arg-Arg-amide. Они нетоксичны, устойчивы к действию ферментных систем крови благодаря введению в их структуру D-форм лизина и аргинина, а также их N-метилированных производных. Для них установлено выраженное антиишемическое и ноотропное действие, благоприятный спектр психотропной активности. Открытым остается вопрос механизмов реализации антигипоксического действия, обнаруженного у соединения Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide (КК-1). Цель исследования – изучить влияние пептида КК-1 на показатели церебрального и системного кровообращения и оксигенацию крови. Измерены объемная скорость кровотока во внутренней сонной артерии, артериальное давление в бедренной артерии, центральное венозное давление и уровень насыщения кислородом крови на фоне ишемии-реперфузии головного мозга. Обнаружена способность нейропептида КК-1 полностью восстанавливать уровень артериального давления в бедренной артерии и центрального венозного давления на протяжении 7 дней наблюдения. Объемная скорость кровотока во внутренней сонной артерии введения была достаточной для нормальной перфузии головного мозга на протяжении всего постишемического периода. Насыщенность крови кислородом колебалась в пределах 97-98%, что приближается к показателю нормы. По влиянию на указанные параметры нейропептид КК-1 превосходил действие препарата сравнения цитиколина. Положительное влияние пептида КК-1 на показатели церебрального и системного кровотока и насыщение крови кислородом при ишемии-реперфузии головного мозга подтверждает его церебропротекторный эффект. Фармакологический препарат перспективен для дальнейших экспериментальных и клинических исследований.

Адреса для листування:

61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Тел. (57) 706-30-69. E-mail: roman.deyko@mail.ru.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 27.04.2015 р.