

18. D'Souza U. Effect of ethanol on stress induced cardiovascular alterations in rats / U. D'Souza, H.S. Nagaraja, A. D'Souza [et al.] // Journal of physiological sciences. – 2004. - №3. – P. 80-85.
19. Esch T. Stress in cardiovascular diseases / T. Esch, G.B. Stefano, G.L. Fricchione [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2002. - №8(5). – P. 93-101.
20. Hodde K.C. The vascularization of the pineal gland of the rat / K.C. Hodde, W.A. Veltman // Scan Electron Microsc. – 1979. - №3. – P. 369-374.
21. Hogendorf P. Microvascularisation of the pineal gland in the rat/ P. Hogendorf, E. Adamczyk, E. Ocraszewska// Folia Morphol. – 2001. - Vol. 60, № 3. – P. 191-194.
22. Millin J. Morphodynamic response of the pineal gland to initial stress attack / J. Millin, J. Martinovic, M. Demajo // Arch. Anat. Microsc. Morfol Exp. – 1984. - №73 (3). – P. 159-180.
23. Martinenz S.F. «Synaptic Ribbon» modifications in the pineal gland of the albino rat following 24-hours of immobilization/ S.F. Martinenz, T.T. Hernandez, H.P. Herrador [et al.] // Acta Anat (Basel). – 1992 - №145 (4). – P. 430-433.
24. Ozgel O. The morphology and arterial vascularization of the pineal gland in donkeys / O. Ozgel, N. Dursun, C. Oto // Journal of Animal and Veterinary Advances. – 2008. – Vol. 7, №11. – P.1511-1514.
25. Weil A.G. Arteriovenous malformation of the pineal gland / AG. Weil, S. Obaid, F. Berthelet [et al.] // Acta Neurochir (Wien). – 2012. - №154(1). – P. 65-68.

Реферати

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКСТРАОРГАНОГО КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА И КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ

Пшиченко В.В., Волобуев Н.А.

Проведены исследования по изучению особенностей экстраорганичного кровеносного русла шишковидной железы крыс и морфологических проявлений реологических свойств крови после 5-часового иммобилизационного стресса и гипофункции шишковидной железы. Установлено, что в кровеносных сосудах венозного типа происходят нарушения кровотока, вследствие адгезии эритроцитов, сепарации крови, некроза и лизиса эритроцитов, а также нарушение целостности сосудистой стенки. Установлено, что данные морфологические нарушения сопровождаются угнетением функциональной активности шишковидной железы.

Ключевые слова: шишковидная железа, иммобилизационный стресс, форменные элементы крови, адгезия эритроцитов.

MORPHOLOGICAL STATE EXTRAORGANIC BLOODSTREAM PINEAL GLAND OF RATS IN ACUTE IMMOBILIZATION STRESS, AND PERMANENT LIGHTING

Pshychenko V.V., Volobuev N.A.

Conducted a study on the characteristics of extraorganic bloodstream pineal gland in rats and morphological manifestations of the rheological properties of blood after a 5-hour immobilization stress and normal function of the pineal gland. Found that the blood vessels of the venous blood type violations occur due to adhesion of red blood cells, blood separation, necrosis and lysis of red blood cells, as well as violation of the integrity of the vascular wall. Found that morphological data breach involving suppression of functional activity of the pineal gland.

Key words: the pineal gland, immobilization stress, blood cells, red blood cell adhesion

Стаття надійшла 2.04.2013 р.

Рецензент Костиленко Ю.П.

УДК 611.12-034:591.33-092.9

О.О. Савенкова

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія», м. Дніпропетровськ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕМБРИОТОКСИЧНОСТІ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ В КОМБІНАЦІЇ З НАНОАКВАХЕЛАТОМ ЗОЛОТА

Серед сучасних досліджень з нанобіотехнологій зовсім незначна їх частина присвячена дослідженню впливу тих чи інших нанопродуктів на ембріогенез та органогенез. Метою дослідження було моделювання тератогенного впливу ацетату свинцю на хід ембріогенезу, а також пошук нових біоантогоністів свинцю. Матеріалом експериментального дослідження було обрано шурів. В експериментальних моделях використовували розчини ацетату свинцю та цитрату золота, отриманого за аквананотехнологією. При комбінованому введенні низьких доз свинцю та нанозолота спостерігається значне збільшення кількості жовтих тіл вагітності, кількості живих плодів, що свідчить про їх біоантогонізм.

Ключові слова: нанометали, ембріогенез, біоантогонізм.

Робота є фрагментом міжкафедральної планової наукової роботи Державного закладу «Дніпропетровська медична академія» «Розвиток та морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в нормі, в онтогенезі, під впливом зовнішніх чинників» (номер державної реєстрації 0111U012193).

Як свідчать дослідження останніх років, у ХХІ столітті прогрес нанонауки буде значно впливати на розвиток техніки, фізики, хімії, біології, сільського господарства, фізіології, біохімії, медицини, фармакології, фармації, ветеринарії, а також на економічне, політичне і соціальне сьогодення. Вивчення властивостей наноматеріалів сприяло встановленню надзвичайно цікавого факту – перехід технологій від „мікро” до „нано” – це якісно нові матеріалами з новими фізичними, хімічними, біологічними характеристиками.

Перед вченими світу зараз стоїть завдання розробити високопродуктивні, економічно вигідні та безпечні для людини, тварин та довкілля технології отримання наноматеріалів. Застосування останніх для діагностики, профілактики й лікування різних захворювань матиме важливе не тільки медичне, але і соціально-гуманітарне значення з урахуванням біоетичних аспектів вивчення механізму їх дії з застосуванням нових токсикологічних принципів, методів і показників [1, 5].

Серед сучасних досліджень з нанобіотехнологій зовсім незначна їх частина присвячена дослідженню впливу тих чи інших нанопродуктів на ембріогенез та органогенез. За даними науково-медичної інформації вплив на загальний хід ембріогенезу та на розвиток окремих органів останнім часом досліджується все більше. За даними літератури експериментально визначено токсичні та терапевтичні дози деяких речовин, але на сьогоднішній день невивченими залишаються дози, що є токсичними для ембріонів, а також невиявленими є спектр вад розвитку, що виникають під

дією того чи іншого нанопродукту [3,7,9,11]. Аналіз джерел за визначеною тематикою виявив досить незначну кількість робіт, присвячених дослідженням впливу нанопродуктів на процес запліднення та ембріогенез.

Вітчизняні дослідники вивчали тератогенні ефекти різних класів наноматеріалів протягом ембріогенезу [3]. Матеріалом були обрані ембріони курки, а вплив проводили трьома класами наноматеріалів: природними, антропогенно-мимовільними та антропогенно-нарочитими. Вченими виявлено односкерований тератогенний вплив на курячі ембріони представників наноматеріалів всіх трьох класів. В цілому дослідники спостерігали затримку або зупинку розвитку зародка на ранніх стадіях і значні деструктивні зміни в його тканинах, хоча ступінь вираженості цих змін відрізнявся для кожного класу наноматеріалів. Найбільшу руйнівну силу, на думку авторів, мають антропогенно-нарочиті наноматеріали, вони призводили до незворотних змін у розвитку ембріону і викликали некробіози та некрози тканин. Смертність ембріонів складала 100%. У групі, де вплив проводився природними наноматеріалами смертність складала 14%, а в групі впливу антропогенно-мимовільними наноматеріалами – 29% [3,12]. Але ми не зустріли наукових робіт по впливу нанометалів на хід ембріогенезу плацентарних тварин. Не визначеними залишаються також механізм та терміни максимального впливу нанопродуктів на розвиток ембріона в цілому, або окремих органів і систем. Особлива увага приділяється таким пріоритетним металам як золото, залізо, срібло, цинк. Колоїдне золото та срібло відомо ще з давніх-давен і використовувалося в лікувальних цілях. Здатність золота регулювати експресію протизапальних генів, зв'язувати перекисні радикали, пригнічувати розвиток злоякісних клітин [1,10], викликає інтерес сучасних дослідників. В зв'язку з цим для медиків постає низка питань доставки золота до клітин або органам-мішеням. Механізм дії сполук золота до кінця не ясний, проте в даний час відомо, що золото може входити до складу металопротейнів, взаємодіяти з міддю, може залучатися до процесів зв'язування гормонів в тканинах. Токсичні ефекти золота зазвичай пов'язані з передозуванням або побічними ефектами при застосуванні його солей в терапії ревматоїдних артритів. В останні роки в медицині для діагностики та лікування захворювань все частіше використовують золоті наночастинки. При цьому серед учених не вшухають суперечки з приводу їх можливої токсичності і здатності викликати мутації.

Увага дослідників головним чином зосереджена на вивченні біологічних ефектів впливу нанометалів на клітинному рівні [12,13,14]. Однак, незважаючи на інтенсивні дослідження останніх років, відомості щодо ефектів впливу наночастинок металу на організм та на ембріон є досить обмеженими і суперечливими. Щодо токсичності наночастинок золота також існують суперечливі дані.

Одне з центральних місць в сучасних дослідженнях посідають також вияви морфологічних змін та вад розвитку організму, що виникають внаслідок дії різних факторів, в тому числі і негативного впливу екологічної обстановки або лікарських засобів, солей важких металів [3,4,5,10]. Для промислових областей України проблема забруднення важкими металами особливо актуальна. При цьому, пріоритетним токсикантом є свинець. Дослідження впливу на розвиток того чи іншого органа у ембріона після впливу на організм матері такими тератогенами як, наприклад, ацетат свинцю далеке від завершення.

Аналіз даних світової наукової літератури на предмет можливого тератогенного впливу важких металів та нанометалів на організм довів доцільність проведення експериментальних робіт в зазначеному напрямку.

Метою роботи було моделювання тератогенного впливу ацетату свинцю на хід ембріогенезу, а також пошук нових біоантогоністів свинцю.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом експериментального дослідження було обрано щурів. Вибір об'єктом дослідження саме цих лабораторних тварин зумовлений низьким рівнем у них спонтанних вад розвитку (0,02-0,85%) порівняно з мишами (0,04-15,7%) та кролями (0,74-4,2%). Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985).

Перед початком експерименту всі тварини були оглянуті, зважені, враховувався їхній вік, рухова активність та стан шкіри. Під час спостереження лабораторні тварини утримувались в звичайних умовах віварію ДЗ «ДМА». Годування, пересаджування тварин, зміна підстилки, миття кліток, прибирання приміщень проводилось з дотриманням стандартних умов, описаних в рекомендаціях. Експериментальна частина роботи виконана на 20 білих статевозрілих щурах-самицях лінії Вістар вагою 180-200 грамів.

В експериментальних моделях використовували розчини ацетату свинцю та цитрату золота, отриманого за аквананотехнологією [6]. Цитрати біометалів безпечні, більше того, вони проявляють антиоксидантну і радіопротекторну дію, позитивно впливають на серцево – судинну і імунну системи організму [2,11].

Моделювання впливу розчинів нанометалів на організм самиці та на ембріогенез у щурів проводили шляхом введення розчинів металів та нанометалів через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1 по 19 день вагітності. Було сформовано 3 експериментальних групи тварин: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг та розчин нанозолота у дозі 1,5 мкг/кг; 3 група - контрольна. Чутливість зародка до токсичної дії речовин залежить від стадії розвитку і строки введення речовини вагітним самкам повинні охоплювати весь період вагітності.

Дослідних тварин виводили з експерименту способом передозування ефірного наркозу після вилучення матки з ембріонами. Щурят вилучали з матки, перевіряли на тест живі-загиблі, зважували, визначали стать, фотографували та фіксували у 10% розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження. В роботі застосований комплексний підхід з використанням фізіологічних і морфологічних методів дослідження: **Фізіологічні методи** (контроль приросту маси тіла, визначення строків настання статевого дозрівання, спостереження за статевим циклом (вагінальні мазки на визначення стадії еструсу) і статевою поведінкою.

Морфологічні методи: макроскопічні (макроскопічний опис органів, органометричні методи) - для вивчення можливих змін на органному рівні та наступні мікроскопічні дослідження. Показниками ембріотоксичності слугують: перед-і постімплантаційна ембріональна смертність, морфологічні (анатомічні) вади розвитку, а так само загальна затримка розвитку плодів. Передімплантаційну смертність визначають за різницею між кількістю жовтих тіл в яєчниках і кількістю місць імплантації в матці; постімплантаційну смертність по різниці між кількістю місць імплантації і кількістю живих плодів.

Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками [3]:

1. **Індекс плодovitості:** чисельність отриманих послідів

кількість спарених маток

2. **Загальна ембріональна смертність (ЗСЕ)** $ZSE = \frac{B-A}{B} \times 100\%$, (1)

де А – кількість живих плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності

3. **Преімплантаційна смертність (ПІС)** $PIС = \frac{B-(A+B)}{B}$ (од.), (2)

де А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності

4. **Постімплантаційна смертність (ПостІС)** $PostIC = \frac{B}{A+B}$ (од.), (3)

де А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів

5. **Кількість плодів на 1 самку**

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз свинцю з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність. Так, при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності спостерігається достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості живих плодів на 17% – $7,5 \pm 0,53$ проти $9,0 \pm 0,4$ контрольної групи відповідно. Така ситуація обумовлена збільшенням у 2,16 разів загальної ембріональної смертності ($p < 0,01$) за рахунок переважної їх смертності в доімплантаційний період ($p = 0,07$). Така ситуація підтверджує механізм регуляції чисельності плодів самою на фоні впливу дестабілізуючого фактору, який діє протягом всього періоду вагітності, в тому числі в доімплантаційний період (з 1 по 5 день вагітності). При цьому зменшується не лише загальна кількість плодів, але і їх маса та розміри, хоча без достовірної різниці для даних масометричних показників.

Аналіз показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та нанозолота виявив покращення показників ембріонального розвитку порівняно з інтактною групою, що проявляється достовірним підвищенням кількості живих ембріонів на 1 самицю на 27,8% – $11,5 \pm 0,93$ проти $9,0 \pm 0,4$ ($p < 0,05$), що обумовлено підвищенням кількості жовтих тіл вагітності на 27% – $10,13 \pm 0,53$ проти $12,88 \pm 1,06$ ($p < 0,05$) при практично однакових показниках загальної та доімплантаційної смертності та відсутності постімплантаційної смертності. При цьому спостерігається деяке зниження маси тіла плодів, проте воно несуттєве – $2,38 \pm 0,08$ та $2,28 \pm 0,04$ відповідно в дослідній та контрольних групах при відсутності достовірної різниці у показниках плодоплацентарного коефіцієнту – $21,38 \pm 1,06$ та $23,65 \pm 1,01$.

Отже, при комбінованому введенні препаратів свинцю та нанозолота, не зважаючи на наявність ембріотоксичних проявів при ізольованому введенні свинцю, спостерігається покращення показників ембріонального розвитку, що проявляється суттєвим – на 27-27,8% збільшенням кількості жовтих тіл вагітності, живих плодів на 1 самицю при практично однакових показниках загальної та доімплантаційної смертності та відсутності постімплантаційної смертності порівняно з інтактною групою тварин, а також при практично однакових показниках маси тіла плодів.

При порівнянні показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала ацетат свинцю в комбінації з нанозолотом з групою, що отримувала чистий препарат свинцю можна відзначити суттєве збільшення кількості живих плодів – на 53,3% ($p < 0,001$), що обумовлено декількома факторами – збільшенням на 30,4% ($p < 0,05$) жовтих тіл вагітності, зменшенням у 2,3 рази ($p < 0,001$) рівня загальної смертності за рахунок недостовірного зменшення доімплантаційної смертності у 2,1 разу та відсутності постімплантаційної смертності. Маса плодів у групі, що отримувала комбінацію свинцю та нанозолота дещо вища ніж у групі із ізольованою свинцевою інтоксикацією, проте вона недостовірна, як і відмінності у показниках маси плаценти та плодоплацентарного коефіцієнту.

Висновок

При комбінованому введенні низьких доз свинцю та нанозолота спостерігається значне збільшення кількості жовтих тіл вагітності, кількості живих плодів, що обумовлено зниженням загальної ембріональної смертності порівняно з групою зі свинцевою інтоксикацією при практично однаковій масі плодів. Вищенаведене дає підставу стверджувати, що прийом цитратів нанозолота на фоні інтоксикації синцем попереджує негативний вплив останнього на процеси ембріонального розвитку плодів в експериментальних умовах та свідчить про їх біоантагонізм.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі продовження вивчення зазначеної мети, цікавими виглядають дослідження на гістологічному рівні органів і тканин дослідних тварин та ембріонів, що піддавали впливу важкими металами та нанометалів як окремо так і в порівняльному аспекті.

Література

1. Борисевич В.Б. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії / В.Б. Борисевич, В.Г. Каплуненко, М.В. Косінов [та ін.] // – К.: ВД «Авіцена», 2010. – 416 с.
2. Верников В.М. Нанотехнології в пищевих производствах: перспективи проблеми / В.М. Верников, Е.А. Арианова, И.В. Гмошинский [и др.] // Вопросы питания. -2009.-Т.78, № 2.-С.4-17.
3. Глушкова А.В. Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему / А.В. Глушкова // Токсикологический вестник. – 2007. – № 6. – С. 4–8.
4. Гуліч М.П. Цитрат цинку, отриманий за аквананотехнологією: хімічна та біологічна характеристика (оцінка хімічної чистоти та біологічної доступності) / М.П. Гуліч [та ін.] // Довкілля та здоров'я. - 2011. - № 2. - С. 44-49.
5. Москаленко В.Ф. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику / В.Ф. Москаленко, Л.Г. Розенфельд, Б.О. Мовчан [та ін.] // - К., 2008. - С. 167–168.
6. Новинюк Л.В. Нанотехнології – безпечні нутриєнти / Л.В. Новинюк // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. -2009.- №3 -С. 70-71.
7. Патон Б. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти / Б. Патон, В. Москаленко, І. Чекман [та ін.] // – 2009. – № 6. – С. 18–26.
8. Родимин В.Е. Способы введения наночастиц золота в биологическую ткань / В.Е. Родимин, А.В. Гегенава, Н.А. Державина [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2006. -№ 1.- С. 27- 31.
9. Сердюк А.М. Доклад для международного совета по управлению риском. Управление риском для применений нанотехнологий в продуктах питания и косметических средствах/ А.М. Сердюк, М.П. Гулич, В.Г. Каплуненко [и др.] // - Сб. : Москва, 2009.- Выпуск 5.- 2009.- С. 3-79.
10. Сердюк А.М. Перспективы использования достижений нанотехнологии для решения проблемы дефицита микроэлементов в питании населения / А.М. Сердюк, М.П. Гулич, В.Г. Каплуненко [и др.] // - К. – 2009.-С.135-140
11. Сердюк А.М. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів / А.М. Сердюк, М.П. Гуліч, В.Г. Каплуненко [та ін.] // – 2010. – Том 16, №3. – С. 467–471.
12. Терещенко В.П. Медико-биологические эффекты наночастиц: реалии и прогнозы / В.П. Терещенко, Н.Т. Картель // - К.: Наукова думка, 2010.- 240 с.
13. Hoshno A. Physicochemical Properties and Cellular Toxicity of Nanocrystal Quantum Dots Depend on their Surface Modification/ A. Hoshno, K. Fujioka, T. Oku [et al.] // Nano Letters.- 2004.- Vol. 4, № 11.- P. 2163-2169.
14. Oberdorster G. Principles for Characterizing the Potential Human Health Effects From Exposure to Nanomaterials: Elements of a Screening Strategy, Particle, Fibre Toxicology/ G. Oberdorster, A. Maynard, K. Donaldson [et al.] // Nature Nanotechnology.- 2005.-Vol. 2, № 8.- P.-235-246.

Реферати

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМБРИОТОКСИЧНОСТИ АЦЕТАТА СВИНЦА В КОМБИНАЦИИ С НАНОАКВАХЕЛАТОМ ЗОЛОТА

Савенкова Е.А

Среди современных исследований по нанобиотехнологии совсем незначительная их часть посвящена исследованию влияния тех или иных нанопродуктов на эмбриогенез и органогенез. Целью исследования было моделирование тератогенного влияния ацетата свинца на ход эмбриогенеза, а также поиск новых биоантогонистов свинца. Материалом экспериментального исследования были выбраны крысы. В экспериментальных моделях использовали растворы ацетата свинца и цитрата золота, полученного за аквананотехнологией. При комбинированном введении низких доз свинца и нанозолота наблюдается значительное увеличение количества желтых тел беременности, количества живых плодов, что свидетельствует об их биоантогонизме.

Ключевые слова: нанометаллы, эмбриогенез, биоантогонизм.

Стаття надійшла 22.04.2013 р.

EXPERIMENTAL STUDY EMBRYO LEAD ACETATE COMBINED WITH GOLD NANOAKVAHELAT

Savenkova O.O.

Among modern studies nanobiotechnology very small part of them devoted to studying the influence of various nano on embryogenesis and organogenesis. The aim of the study was to design teratogenic effects of lead acetate on the course of embryogenesis, as well as finding new bioantagonism lead. An experimental study in rats was selected. In experimental models used acetate and lead citrate gold obtained by akvananotehnology. The combined administration of low doses of lead and nanogold observed a significant increase in the number of corpora lutea of pregnancy, number of live fetuses, indicating their bioantagonism.

Key words: nanometals, embryogenesis, bioantagonism.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 616.831-005.1-005.4-036

С.А. Савосько

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІНСУЛЬТІ ТА ЇХ КОМБІНОВАНА ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ

В статті описано морфологічні порушення при первинному і повторному геморагічному інсульті, запропоновано нову модель інсульту. Досліджено ефективність комбіновано застосування верапамілу і церебралу, встановлено їх переваги в порівнянні із моно корекцією церебралом. Встановлено, що ефективність відновлення кори мозку визначається ступенем набряку тканини мозку і потребує фармакокорекції.

Ключові слова: модель повторного інсульту, комбінована фармакокорекція, верапаміл, церебрал.

Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: "Органи нервової, імунної та сечостатевої системи в умовах експериментального пошкодження", № держреєстрації 0112U001413.

Лікування порушень мозкового кровообігу являє собою одну з найактуальніших проблем сучасної медицини. Щорічно в світі гострі порушення мозкового кровообігу реєструються у більш, ніж у 6 млн. чоловік, у 700-750 тис. - в США, понад 450 тис. - в Росії і близько 175 тис. - в Україні [1,2,7]. В сучасній неврології застосовують значну кількість препаратів різного механізму дії, що впливають на патогенетичні ланки ішемічного каскаду [12]. Окрему групу лікарських засобів складають препарати пептидів, амінокислот та їх аналогів, одним з яких є церебрал (комплекс пептидів послідовністю 3-15 АК та суміші вільних амінокислот, отриманих із головного мозку тварин, які успішно перенесли експериментально відтворений аутогеморагічний інсульт). В попередніх дослідженнях показано, що церебрал здійснює захисний вплив на клітини нервової системи при інсульті, нейротравмі, активує регенеративні процеси в периферійних нервах [5,6] однак ці процеси залежать від внутрішньоклітинної концентрації кальцію, патологічний інфлюкс якого встановлено при ішемічній ексайтотоксичності. Проте антагоністи кальцію в цьому напрямку розглядаються лише в якості антигіпертонічних,