

- Колесник В.В. Експериментальний тромбоемболічний інсульт у щурів лінії вистар як варіант патофізіологічної моделі гострих порушень мікроциркуляції за ішемічним типом / В.В.Колесник //Патологія.- 2011.- Т.8.- С.56-59.
- Колесник В.В. Хронологія деструктивно-дегенеративних і воспалительних процесів при експериментальному інсульті головного мозку у крыс лінії вистар /В.В.Колесник //Проблеми екології та мед.- 2013.- Т.17, №5-6.- С.24-28.
- Пат. 5380 Україна, МПК G 09 B23/28 (2006.01) Спосіб моделювання гострого ішемічного церебрального інсульту у щурів /Цимбалюк В.І., Колесник В.В., Микулинський Ю.Ю., Забірник А.С., Панібратцева С.Г.; власник Харківська медична академія післядипломної освіти (ХМА-ПО).- № у 2010 02736; заявл. 11.03.10; опубл. 27.09.10, Бюл. № 18.
- Торяник І.І. Унифіцирований похідний к созданию модели ишемического инсульта головного мозга в эксперименте на крысах линии Вистар / И.И.Торяник, В.В.Колесник //Акт. пробл. сучасної мед.- 2010.- №4.- С.155-159.
- Andriessen T.M. Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and diffuse traumatic brain injury /T.M.Andriessen, B.Jacobs, P.E.Vos / /J. Cell. Mol. Med.- 2010.- Vol.14, №10.- P.2381-2392.
- Kennedy R. Stroke: success for acute treatment /R.Kennedy, K.R.Lees //The Lancet Neurology.- 2009.- Vol.8.- P.2-4.
- Liman T.G. New vessels after stroke: postischemic neovascularization and regeneration /T.G.Liman, M.Endres / /Cerebrovascular Disease.- 2012.- Vol.33.- P.492-499.
- Moran C. Cerebral small vessel disease: a review of clinical, radiological, and histopathological phenotypes / C.Moran, G.P.Thanh, V.K.Srikanth. / /International J. of Stroke.- 2012.- Vol.7.- P.36-46.
- Jablonska A. Stroke induced brain changes: implications for stem cell transplantation /A.Jablonska, B.Lukomska // Acta Neurobiol. Exp.- 2011.- Vol.71.- P.74-85.
- Sahota P. Investigational therapies for ischemic stroke: neuroprotection and neurorecovery /P.Sahota, S.I.Savitz / /Neurotherapeutics.- 2011.- Vol.8.- P.434-451.
- Vascular endothelial growth factor (VEGF) isoform regulation of early forebrain development /D.C.Darland, J.T.Cain, M.A.Berosik [et al.] //Developmental Biology.- 2011.- Vol.358.- P.9-22.
- Xiong Y. Angiogenesis, neurogenesis and brain recovery of function follow ing injury /Y.Xiong, A.Mahood, M.Choop //Curr. Opin. Investig. Drugs.- 2010.- Vol.11.- P.298-308.
- Zhao Y. Targeting astrocytes for stroke therapy /Y.Zhao, D.A.Rempe // Neurotherapeutic.- 2010.- Vol.7.- P.439-451.

**Торяник І.І., Колесник В.В.**

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ДИЗАЙН ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

**Резюме.** Стаття посвящена изучению морфологических особенностей развития экспериментального эмболического ишемического инсульта у крыс линии Вистар. Авторами микроскопически, электронно-микроскопически с привлечением резервов люминесцентной микроскопии доказано наличие характерных структурных признаков ишемического инсульта (глио-соединительнотканного рубца, глиальных кист), которые возникли вследствие введения искусственных эмболов на функционирующем кровотоке. Приведена морфологическая оценка полученных в эксперименте изменений. Итоги исследований обобщены панорамным иллюстративным материалом.

**Ключевые слова:** экспериментальный эмболический ишемический инсульт, морфологические изменения, светлооптическое, трансмиссивное электронно-микроскопическое исследование.

**Torianik I.I., Kolesnik V.V.**

#### MORPHOLOGICAL DESIGN OF EXPERIMENTAL ISCHAEMIC STROKE

**Summary.** The article is devoted to the study of morphological peculiarities in the development of experimental embolic ischaemic stroke in Wistar rats. Microscopically, ultramicroscopically and with engagement of luminescence microscopy reserves the authors prove the presence of typical structural signs of ischaemic stroke (glial-connective tissue scarring, glial cysts), which result from injections of artificial emboli into the functioning blood flow. The changes, got during the experiment, are morphometrically estimated. The outcomes of researches are generalized with panoramic illustrations.

**Key words:** experimental embolic ischaemic stroke; morphological changes; light optical, transmission electron microscopy study.

Стаття надійшла до редакції 12 травня 2014 р.

Торяник Інна Іванівна - к. мед. н., провідний наук. співробітник ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім.І.І.Мечникова НАМН України"; +38 057 738-11-68; kamysh\_in@ukr.net

Колесник Володимир Володимирович - аспірант ДУ "Інститут нейрохірургії ім. Ромоданова АМН України"; +38 057 343-12-16; Kolesnik.neuros@mail.ru

© Петрик І.О., Ходаківський О.А.

УДК: 611.12:616.12-008:547.756

**Петрик І.О.<sup>1</sup>, Ходаківський О.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький обласний наркологічний диспансер "Соціотерапія" (вул. Пархоменка 13, м.Вінниця, 21034, Україна); <sup>2</sup>Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ОЦІНКА ЗАХИСНОЇ ДІЇ НА МІОКАРД НОВИХ ПОХІДНИХ 3,2'-СПІРО-ПІРРОЛО-2-ОКСІНДОЛУ В УМОВАХ ГОСТРОЇ КАРДІАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

**Резюме.** У дослідгах на щурах встановлено, що похідним похідним 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполукам з лабораторними шифрами R-86 та R-108 притаманна кардіопротекторна дія, що проявилась на двох моделях гострої кардіальної ішемії

- адреналіновій кардіоміопатії та діатермокоагуляційного некрозу міокарда. Найбільший захисний вплив на ішемізований міокард в умовах цих патологій мала сполука R-86 в умовно-ефективній дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково, яка за спроможністю знижувати летальність тварин як у критичний період експерименту, так і у продовж усього терміну спостереження співставлялась з референс-препаратами кордароном (10 мг/кг), мексидолом та тіотріазоліном (100 мг/кг) при їх внутрішньоочеревинному введенні. Отримані дані вказують на перспективність подальшого поглибленого вивчення кардіопротекторних властивостей у похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86, зокрема встановлення можливих клітинних механізмів її захисної дії на ішемізований міокард.

**Ключові слова:** похідні 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, гостра кардіальна ішемія, кардіопротекторна дія.

## Вступ

Незважаючи на значні досягнення у створенні нових лікарських засобів для лікування ішемічної хвороби серця (ІХС), пошук обґрунтованих шляхів впливу на перебіг коронарної ішемії залишається актуальною задачею сучасної фармакології [Михин, Савельєва, 2009; Целуйко, 2009]. Визнано, що основними патогенетичними ланками впливу на розвиток ІХС є застосування препаратів, що покращують кровопостачання міокарду або зменшують його потребу в кисні [Мойбенко и др., 2008]. На сьогоднішній день відомий широкий арсенал сучасних лікарських засобів, які володіють цією дією (вазодилататори,  $\beta$ -адреноблокатори, антигіпоксанти). Однак, вони не завжди задовольняють потребам клініцистів через недостатню ефективність, наявність побічних ефектів. Крім того, переважна більшість з них закордонного виробництва, що обумовлює їх значну собівартість [Михин, Савельєва, 2009; Ходаківський, 2011]. Саме тому пошук нових речовин із кардіопротекторними властивостями, які б могли стати основою для створення нового вітчизняного лікарського засобу є актуальною задачею фармакології [Ходаківський, 2010; 2013].

Для забезпечення кардіопротекції в умовах ІМ широко використовують лікарські засоби, в яких однією із складових механізму захисної дії на ішемізовані клітини є антигіпоксична активність. Відомо, що гіпоксичний процес обов'язково супроводжує будь-який прояв ішемічного ураження тканин. ІХС не є винятком. Гіпоксія є одним із провідних механізмів ушкодження серця у хворих з інфарктом міокарда (ІМ), що призводить до незворотних змін у кардіоміоцитах [Мойбенко и др., 2008]. Оскільки серцевий м'яз відрізняється високим рівнем споживання кисню і великою чутливістю до його дефіциту, навіть в умовах достатнього насичення крові киснем і за нормальних показників центральної та вінцевої гемодинаміки, в осередку ішемічного вогнища клітини страждають від гіпоксичного енергодефіциту.

У цьому аспекті нашу увагу привернули синтезовані канд. фармакол. наук, старшим науковим співробітником ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.-Данилевського НАН України" Р.Г.Редькіним похідні 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, котрі за структурою молекули є біозостерними рослинним алкалоїдам 3,3'-спіро-піролідін-2-оксіндольного ряду та мають високий потенціал фармакологічної активності [Цубанова та ін., 2010]. Крім того, раніше серед похідних спіро-пірано-2-оксіндолу нами вже було описано сполуки з вираже-

ними антигіпоксичними та церебропротекторними властивостями [Багаурі, Редькін, Ходаківський, 2013].

**Мета дослідження:** оцінити ефективність нових похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу в умовах змодельованої міокардіальної ішемії на предмет з'ясування наявності у них кардіопротекторного ефекту.

## Матеріали та методи

Дослідження кардіопротекторної дії 10 оригінальних похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу проводили на моделях адреналінової кардіопатії (АК) та діатермокоагуляційного некрозу міокарда (ДКНМ) [Ходаківський, 2010]. АК моделювали в/о введенням щурам 0,18% розчину адреналіна гідротартрату у дозі 0,05 мл/кг (ампули 0,18% 1 мл, виробник ТОВ, Дарниця, Україна). Відомо, що коли надмірна активація симпат-адреналової системи (наприклад, при психоемоційному стресі) супроводжується одномоментним масивним викидом адреналіну, це може призвести до гострої дисфункції лівого шлуночка, котра за клінічними проявами нагадує ІМ. Тому дана модель є експериментальним аналогом гострого коронарного синдрому, який спровоковано значним потраплянням у судинне русло катехоламінів.

ДКНМ здійснювали шляхом діатермокоагуляції маргінальної гілки лівої коронарної артерії [Ходаківський, 2010]. Для цього наркотизованих депільованих тварин фіксували на спині, спеціальним електродом у четвертому міжреб'ї на відстані 2 мм від лівого краю грудни пунктували перикард. Електрод занурювали на необхідну глибину, розташовували латерально для поперекового положення відносно маргінальної гілки лівої коронарної артерії. Пасивний пластинчатий електрод розміщували на правій половині грудної клітини. За допомогою апарату для високочастотної хірургії EH-57M використовували діатермокоагуляцію поверхневого шару міокарда та маргінальної гілки лівої вінцевої артерії. До та після маніпуляції з метою контролю наявності ІМ реєстрували електрокардіограму (ЕКГ) у II стандартному відведення одноканальним електрокардіографом.

Попередній скринінг досліджуваних речовин проводили на моделі АК. Фармакопрофілактичне введення досліджуваних похідних проводили кожні 24 год три доби поспіль до моделювання патології (ДКНМ). Дію речовин, які виявились найбільш активними за результатами попереднього тестування, вивчали на моделі ДКНМ. Дію сполуки-лідера оцінювали в дозах 5; 10 та

15 мг/кг в/ш.

У якості препаратів порівняння було обрано тіотриазолін 100 мг/кг (ампули 2,5%, виробник ТОВ Галичфарм, Україна), мексидол 100 мг/кг (ампули 5% 2 мл, виробник ТОВ МЦ "Еллара", Росія) та кордарон 10 мг/кг (ампули 3% 5 мл, виробник KRKA, Словенія), котрі вводили внутрішньоочеревинно (в/о) за описаною вище схемою [Ходаківський, 2013]. Ефективність при скринінгових дослідженнях оцінювали за динамікою летальності щурів.

Усі травматичні маніпуляції на щурах (гоління, діатермокоагуляція, реєстрація ЕКГ) проводили в умовах пропофологического наркозу (60 мг/кг в/о).

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Для обліку результатів в альтернативній формі (наявність або відсутність летальності), використовували кутове перетворення Фішера. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$  та  $p < 0,001$ .

### Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що після моделювання АК більше половини (60%) контрольних тварин загинуло через 50 хв. після введення розчину адреналіну гідрохлориду, що можна вважати критичним періодом у розвитку даного патологічного стану (табл. 1).

Профілактичне курсове введення сполук R-86, R-108 так само, як і мексидолу, кордарону та тіотриазоліну сприяло зменшенню показника летальності щурів з АК у критичному періоді експерименту, що є маркером кардіопротекторних властивостей в умовах даної патології. На тлі їх превентивного введення показник летальності в критичному періоді дослідження зменшився у 3 рази ( $p < 0,05$ ). Отже, обидва похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (R-86 та R-108) у дозі 10 мг/кг в/ш за величиною кардіопротекторного ефекту при АК зіставляється з кордароном (10 мг/кг в/о) мексидолом (100 мг/кг в/о) та тіотриазоліном (100 мг/кг в/о). У подальшому застосування сполуки R-86 створювало захисний вплив на міокард, який за своєю величиною співставлявся з кардіопротекторним ефектом референт-препаратів. Деяко менший порівняно зі сполукою R-86 кардіопротекторний ефект проявився при превентивному введенні R-106 (10 мг/кг в/ш). Так, достовірне зменшення летальності тварин з АК (відносно контрольної групи), на відміну від застосування R-86 та препаратів порівняння, мало місце не впродовж усього терміну спостереження, а лише на 90 та 120 хв. спостереження.

Попереднє курсове введення щурам решти досліджуваних похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу в дозі 10 мг/кг не виявило переваг порівняно зі сполуками R-86 та R-108, особливо, з урахуванням остаточної летальності на 120 хв.

Для того, щоб стверджувати про наявність у тієї чи іншої сполуки кардіопротекторної активності, необхідно довести її хоча б на двох різних за механізмом роз-

**Таблиця 1.** Вплив похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, кордарону, мексидолу та тіотриазоліну при профілактичному внутрішньоочеревинному введенні на летальність щурів із адреналіновою кардіопатією ( $M \pm m$ ,  $n=10$ ).

Умови досліджу	Доза	Динаміка летальності щурів у % через						
		10 хв.	20 хв.	30 хв.	50 хв.	60 хв.	90 хв.	120 хв.
0,9% розчин NaCl+ АГ (контрольна патологія)	2 мл/кг 0,05мл/кг	20	30	50	60	70	90	100
Кордарон + АГ	10 мг/кг 0,05мл/кг	0*	0*	0*	20*	30*	30*	40*
Мексидол+ АГ	100 мг/кг 0,05мл/кг	10	20	10*	20*	40	50*	60*
Тіотриазолін+ АГ	100 мг/кг 0,05мл/кг	10	10	20	20*	40	50*	50*
R-24+АГ	10 мг/кг в/ш	20	20	60	60	70	90	90
R-35+АГ	10 мг/кг в/ш	30	30	40	50	60	90	100
R-108+АГ	10 мг/кг в/ш	10	30	30	20*	40	50*	70*
R-87+АГ	10 мг/кг в/ш	20	20	40	60	70	80	90
R-86+АГ	10 мг/кг в/ш	0*	10	10*	20*	30*	50*	70*
КТ-4064+АГ	10 мг/кг в/ш	20	20	40	70	80	90	100
R-76+АГ	10 мг/кг в/ш	30	30	40	50	70	100	100
R-38+АГ	10 мг/кг в/ш	30	40	60	70	80	100	100
R-34+АГ	10 мг/кг в/ш	30	30	50	70	80	90	100
R-27+АГ	10 мг/кг в/ш	20	30	50	60	70	90	100

**Примітки:** АГ - адреналіну гідротартрат; в/ш - внутрішньо-ошлунково; \* -  $p < 0,05$  відносно показника контрольної патології; # -  $p < 0,01$  відносно показника контрольної патології.



**Рис. 1.** ЕКГ щурів до діатермокоагуляційного некрозу міокарда (А) та одразу після моделювання патології (Б).

витку моделях кардіальної ішемії. Ця теза знайшла своє підтвердження при встановленні кардіопротекторної дії у двох сполук (R-86 та R-108), які виявились достатню ефективними на попередній моделі.

Модель діатермокоагуляційного некрозу серцевого м'яза в усіх групах супроводжувалась значним підйомом сегменту ST, іноді у вигляді монофазної кривої, який у тварин контрольної патології зберігався протягом усіх 4 дб спостереження (рис. 1).

Показник летальності тварин після ДКНМ є однією з наочних ознак ефективності дії досліджуваних сполук в умовах даної патології. Так, у групі контрольної патології відмічалось прогресуюче збільшення показника летальності: більше половини тварин з некрозом сер-

**Таблиця 2.** Вплив похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (R-86 та R-108), кордарону, мексидолу та тіотриазоліну за профілактичного внутрішньоочеревинного введення на летальність щурів із діатермокоагуляційним некрозом міокарда ( $M \pm m$ ,  $n=10$ ).

Умови досліджу	Доза	Динаміка летальності щурів у% через						
		1 год.	4 год.	8 год.	12 год.	24 год.	48 год.	72 год.
0,9% NaCl+ ДКНМ (контрольна патологія)	2 мл/кг в/о	30	60	60	70	80	90	100
Кордарон+ ДКНМ	10 мг/кг в/о	10	20*	20*	30*	40*	40*	40*
Мексидол+ ДКНМ	100 мг/кг в/о	20	20*	30*	30*	50	50*	50*
Тіотриазолін + ДКНМ	100 мг/кг в/о	10	30	30*	30*	50	50*	50*
R-86 + ДКНМ	5 мг/кг в/ш	10	30	40	50	50	70	70*
R-86 + ДКНМ	10 мг/кг в/ш	10	10*	20*	30*	40*	50*	50*
R-86 + ДКНМ	15 мг/кг в/ш	20	30	40	50	50	60	60*
R-108+ ДКНМ	5 мг/кг в/ш	10	30	40	50	60	70	80*
R-108+ ДКНМ	10 мг/кг в/ш	10	20*	30*	40	50	60	90
R-108+ ДКНМ	15 мг/кг в/ш	20	40	40	50	50	60	90

**Примітки:** ДКНМ - термокоагуляційний некроз міокарду; в/ш - внутрішньошлунково; в/о - внутрішньоочеревинно; \* -  $p < 0,05$  відносно показника контрольної патології.

цевого м'язу загинуло протягом перших 4 год, що можна вважати критичним періодом у розвитку даного патологічного стану. Через 72 год після відтворення моделі загинули усі тварини групи контрольної патології (табл. 2).

Превентивне курсове введення шурам похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (R-86 та R-108) у діапазоні доз 5-15 мг/кг в/ш, як і кордарону (10 мг/кг), мексидолу (100 мг/кг) та тіотриазоліну (100 мг/кг), сприяло зменшенню летальності щурів як у критичному періоді експерименту, так і протягом усього терміну спостереження. Слід зауважити, що кардіопротекторна дія сполук R-86 та R-108 у різному дозовому режимі була неоднозначною. Так найбільш ефективною дозою для обох похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу виявилась доза 10 мг/кг в/ш. У критичний період експерименту на тлі превентивного введення сполук R-86 та R-108 показник летальності вірогідно зменшився відносно

групи контрольної патології у 6 та 2 рази відповідно. Поряд із цим, експериментальна терапія тварин кордароном (10 мг/кг в/о) та мексидолом (100 мг/кг в/о) зменшила смертність щурів з ДКНМ у 3, а тіотриазоліном (100 мг/кг в/о) у 3 рази відповідно ( $p < 0,05$ ). Тобто, за здатністю зменшувати показник летальності у критичному періоді ДКНМ сполуки R-86 та R-108 в умовно ефективній дозі (10 мг/кг в/ш) співставлялась із кордароном (10 мг/кг в/о), перевершуючи у 1,5 рази мексидол (100 мг/кг в/о) та тіотриазолін (100 мг/кг в/о). Слід зауважити, що на відміну від застосування сполуки R-86 превентивне введення R-108 забезпечувало вірогідне зниження летальності тварин з ДКНМ тільки у критичний період та на 8 год. За своєю ефективністю у кінці спостереження (72 год) сполука R-86, на відміну від R-108 співставлялась з усіма референс-препаратами.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що двом похідним 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполукам R-86 та R-108 притаманна кардіопротекторна дія, яка проявилась на двох моделях гострої кардіальної ішемії. Найбільший захисний вплив на ішемізований міокард мала сполука R-86 в умовно-ефективній дозі 10 мг/кг в/ш, яка за спроможністю знижувати летальність тварин як у критичний період експерименту, так і у продовж усього терміну спостереження співставлялась з референс-препаратами.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Похідним 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполукам R-86 та R-108 притаманна кардіопротекторна дія, яка проявилась зниженням летальності тварин у критичний період АК та ДКНМ та подовженням тривалості їх життя в заданих умовах.

2. Сполукою-лідером є R-86, превентивне застосування якої в умовно-ефективній дозі (10 мг/кг в/ш), за своєю ефективністю співставляється з референт-препаратами кордароном, мексидолом та тіотриазоліном.

Похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполука R-86 є перспективною біологічно-активною речовиною для подальшого поглибленого вивчення її кардіопротекторних властивостей, зокрема встановлення можливих клітинних механізмів її захисної дії на ішемізований міокард.

## Список літератури

Багаурі О.В. Скринінг антигіпоксичної активності в ряду нових похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу / О.В.Багаурі, Р.Г.Редькін, О.А.Ходаківський // Вісник фармації.- 2013.- №2 (74).- С.63-65.  
 Михин В.П. Роль кардиоцитопротекторов в терапии хронической сердечной недостаточности ишемического генеза / В.П.Михин, В.В.Савельева // Ліки України.- 2009.- №7.- С.87-93.  
 Мойбенко А.А. Проблемы патогенеза и

эндопротекции при острой ишемии и инфаркте миокарда / А.А.Мойбенко, В.Е.Косенко, А.Н.Пархоменко // Вісник фармації та фармації.- 2008.- №9.- С.56-61.  
 Пат. № 49789 Україна, МПК (25.11.09) А61К 31/33, 31/403, 31/4353, 31/38 Застосування 4,3'-спіро[(2-аміно-3-ціано-4,5-дигідропірано[3,2-С]хромен-5-он)-5-метил-2'-оксіндол] як церебропротекторного засобу / Н.А.-Цубанова, С.Ю.Штриголь, Р.Г.Редькін.- опубл. 11.05.10, Бюл.

№9.  
 Ходаківський О.А. Експериментальне дослідження впливу адемола (сполуки ЮК-1) на коронарну та системну гемодинаміку в умовах наркозу / О.А.Ходаківський // Biomedical and biosocial anthropology.- 2011.- №16.- С.7-9.  
 Ходаківський О.А. Оцінка захисної дії на міокард нових похідних адамантану в умовах експериментального кардіогенного шоку / О.А.Ходаківський // Вісник морфо-

логії.- 2010.- Т.16, №3.- С.564-568.  
Ходаківський О.А. Перспективи використання нового похідного адамантану як кардіопротектора при ішемії

серця : інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №3-2013 /О.А.Ходаківський.- К., 2013.- 4с.

Целуйко В.И. Диагностика и лечение осложненного инфаркта миокарда /В.И.-Целуйко //Ліки України.- 2009.- №4.- С.33-39.

**Петрик І.А., Ходаковський А.А.**

### ОЦЕНКА ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ НА МИОКАРД НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,2'-СПИРО-ПИРРОЛО-2-ОКСИНДОЛА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

**Резюме.** В опытах на крысах установлено, что производным 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола соединениям с лабораторными шифрами R-86 и R-108 присуще кардиопротекторное действие, которое проявилось на 2 моделях острой кардиальной ишемии - адреналиновой кардиомиопатии и диатермокоагуляционного некроза миокарда. Наиболее сильные кардиопротекторные эффекты в условиях данных патологий продемонстрировало соединение R-86 в условно эффективной дозе 10 мг/кг внутривентрикулярно, которое по способности снижать летальность животных как в критический период эксперимента, так и в течение всего наблюдения сопоставлялось с референт-препаратами кордароном (10 мг/кг), мексидолом и тиотриазолином (100 мг/кг) при их внутривентрикулярном введении. Исследуемое производное 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола является перспективным биологически активным соединением для дальнейшего углубленного изучения его кардиопротекторных свойств.

**Ключевые слова:** производные 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола, острая кардиальная ишемия, кардиопротекторное действие.

**Petryk I. O., Khodakivskiy O. A.**

### EVALUATION OF PROTECTIVE EFFECT ON MYOCARDIUM OF NEW DERIVATIVES OF 3,2'-SPIRO-PYRRHOL-2-OXINDOLE IN THE COURSE OF ACUTE CARDIAL ISHEMIA

**Summary.** During experiments on rats it has been found that Derivatives of 3,2'- Spiro-Pyrrhol-2-Oxindole compounds with a laboratory code R-86 and R-108 have cardioprotective action that manifested itself on two models of acute cardiac ischemia - adrenal cardiomyopathy and diathermocoagulation necrosis of myocardium. Compound R-86 has had the most protective effect on ischemic myocardium in conditions of these pathologies in the conditionally effective dose of 10 mg/kg of intragastric administration that has been compared as for the ability to reduce the mortality of animals during the critical moment of experiment as well as during the whole observation time with Reference-drugs Cordarone (10 mg/kg), Mexidolum and Thiotriazolin (100 mg/kg) during their intra-abdominal administration. Obtained data shows that there is a perspective for the further in-depth study of Derivative 3,2'- Spiro-Pyrrhol-2-Oxindole Compound R-86 cardioprotective characteristics, particularly the identification of potential cellular mechanisms for its protective effect on ischemic myocardium.

**Key words:** Derivatives of 3,2'- Spiro-Pyrrhol-2-Oxindole, acute cardiac ischemia, cardioprotective effect.

Стаття надійшла до редакції 21 травня 2014 р.

Петрик Ирина Олексіївна - лікар-нарколог Вінницького обласного наркологічного диспансеру "Соціотерапія"; +38 098 791-05-33

Ходаківський Олексій Анатолійович - к. мед. н., доцент кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 098 791-05-33

© Шапринський В.О., Король А.П., Дзьоба А.І.

УДК: 001.895:[617.542+617.55]:616-089.168.

**Шапринський В.О., Король А.П., Дзьоба А.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21000, Україна)

## ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕЗОФАГОКАРДІАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ ПІД ВПЛИВОМ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ

**Резюме.** Езофагокардіальна ділянка є місцем виникнення повздожніх розривів та кровотечі слизової оболонки та глибше розташованих шарів стінки органу при розвитку синдрому Меллорі-Вайсса. Метою нашого дослідження було вивчення гістологічних змін езофагокардіальної ділянки під впливом портальної гіпертензії в експерименті на щурах. Встановлено, що у відповідь на підвищення портального венозного тиску в ділянці стравохідно-шлункового переходу відбувається виражене новоутворення судин. Новоутворені вени не мають повноцінної судинної стінки. Така вена значно потоншена, атрофована та схильна до розриву. В дистальній частині стравоходу відмічали поверхневі ерозії, на деяких ділянках - глибокі. В кардіальному відділі шлунку встановлена атрофія поверхневого епітелію, дистрофія епітелію залоз, ерозії та виразки епітелію, а також морфологічні ознаки розповсюдженого помірного і вираженого хронічного гастриту.

**Ключові слова:** синдром Меллорі-Вайсса, портальна гіпертензія, гістологічні зміни езофагокардіальної ділянки.

### Вступ

Езофагокардіальна ділянка є місцем виникнення повздожніх розривів та кровотечі слизової оболонки та глибше розташованих шарів стінки органу при роз-

витку синдрому Меллорі - Вайсса (СМВ). Світовою спільнотою прийнята теорія виникнення розривів внаслідок підвищення внутрішньошлункового тиску. Але