

комплекси чітко розрізняються та ідентифікуються. Найбільшу площу мають групи рухових нейронів, які утворюють ядро під'язикового нерву.

2. В структурі нижнього оливного комплексу встановлено, що нейрони мають однакові цитометричні параметри у всіх оливних ядрах.

3. В чутливих ядрах черепних нервів досліджено нейрони двох типів: з гомогенною еозинофільною цитоплаз-

мою та з вмістом в перикаріоні базофільної речовини.

4. Нейрони заднього ядра блукаючого нерву є більш диференційованими порівняно з нейронами чутливих ядер довгастого мозку.

У перспективі подальших розробок планується встановити закономірності та визначити топографію нейронів та клітин нейроглії за допомогою експресії імуногістохімічних маркерів.

Список літератури

1. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії /Ахтемійчук Ю.Т.- Чернівці: Видавничий дім "Букрек", 2008.- 200с.
2. Paxinos G. The Human Nervous System /G.Paxinos, K. Mai Juergen // Academic Press.- 2011.- 1428p.
3. Development of the human principal sensory trigeminal nucleus: a morphometric analysis /S.Hamano, N.Goto, T.Nara [et al.] //Early Human Development.- 1997.- Vol.48.- P.225-235.
4. Development of the human dorsal nucleus of the vagus /G.Cheng, H.Zhu, X.Zhou [et al.] //Early Human Development.- 2008.- Vol.84.- P.15-27.
5. Study of the human hypoglossal nucleus: normal development and morphofunctional alterations in sudden unexplained late fetal and infant death /A.M.Lavezzi, M.Corna, R.Mingrone [et al.] //Brain & Development.- Tokyo, 2010.- Vol.32.- P.275-284.

Тихолаз В.А.

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЯДЕР ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 34-35 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров и структуры продолговатого мозга у плодов человека 34-35 недель внутриутробного развития. Определены размеры ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов.

Ключевые слова: морфометрические параметры, продолговатый мозг, ядра продолговатого мозга, пренатальный онтогенез.

Tikholaz V.O.

STRUCTURAL ORGANIZATION NUCLEI OF HUMAN FETUSES MEDULLA OBLONGATA IN 34-35 WEEKS OF FETAL DEVELOPMENT

Summary. The article presents the results of studying morphometric parameters and structure of medulla oblongata of human fetuses from 34 to 35 weeks of fetal development. Measured size of nuclei of the medulla oblongata, as well as the form and degree of differentiation of neurons.

Key words: morphometric parameters, medulla oblongata, nucleus of the medulla oblongata, prenatal ontogenesis.

Рецензент: д.мед.н., професор Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 1.12.2015р.

Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; tikholaz@live.ru

© Повх В.Л.

УДК: 615.216.8:617.7-005.4

Повх В.Л.

ПП "Лікарня Святого Луки" (вул. Велика Перспективна, 65, м.Кіровоград, 25006, Україна)

НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ МОДУЛЯТОРІВ АКТИВНОСТІ NMDA-РЕЦЕПТОРІВ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ УРАЖЕННІ ОКА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. На моделі ішемії-реперфузії ока у щурів шляхом порівняльної оцінки активності маркера нейродеструктивних процесів - NSE, проведено скринінгову оцінку наявності та величини цитопротекторних властивостей у блокувальних NMDA-рецепторів, а саме мемантину, розчинів амантадину та магнію сульфату у різному діапазоні доз. За ступенем деескалації активності NSE виявлено препарат-лідер для подальшої поглибленої оцінки його захисних ефектів на сітківку та зоровий нерв та встановлено його умовно-ефективну дозу. Цим препаратом є розчин амантадину сульфату дозою 5мг/кг внутрішньовенно. У подальшому доцільною є поглиблена оцінка як його ефективності на різних моделях ішемічного ураження зорового аналізатора, так і з'ясування можливих механізмів захисної дії.

Ключові слова: ішемія-реперфузія ока, нейронспецифічна енолаза, блокатори NMDA-рецепторів, нейроретинопротекція.

Вступ

Захворювання зорового аналізатора ішемічного генезу до яких, перш за все, слід віднести тромбози

(венозні та артеріальні) та ретинопатії на тлі цукрового діабету або артеріальної гіпертензії - патогенетично

асоціюються з постреперфузійним пошкодженням сітківки та зорового нерву [7]. Теоретично, на сьогоднішній день, існує достатньо потенційних можливостей терапевтичного впливу на основні ланки ішемічного каскаду в нейронах сітківки. Перш за все - це дія на глутамат-кальцієвий каскад в нейронах, що обумовлює формування глутаматної ексайтотоксичності. Оскільки надпороговий рівень глутамату активує NMDA-рецептори, модуляція їх активності виступає в якості регулятора наростання концентрації внутрішньонейронального кальцію, який, будучи месенджером клітинного гомеостазу, впливає на реалізацію некротичних та апоптотичних програм [9]. За місцем блокади відповідної субодиниці NMDA-рецептору препарати, яким притаманна подібна фармакологічна активність можна поділити на блокатори фенциклідинового або поліамінового сайту та блокатори іонного каналу. Суттєва різниця між антагоністами різних сайтів зв'язування полягає в тому, що для повних блокаторів фенциклідинового сайту характерні побічні ефекти у вигляді змін у неврологічному статусі (марення, галюцинації, судоми, тощо), тоді як для представників інших двох груп при їх застосуванні у терапевтичних дозах дані явища не є типовими і зустрічаються у поодиноких випадках. У цьому плані, нашу увагу в якості перспективних нейроретинопротекторів привернули блокатори поліамінового сайту - препарати, що знайшли своє використання в клінічній практиці для терапії хвороб Альцгеймера (мемантин) та Паркінсона (амантадин), тобто неврологічних нозологій у розвитку нейродеструктивних явищ при яких провідну роль відіграє надмірна активація NMDA-рецепторів [5]. Також перспективним у нейроретинопротекції може бути використання іонів магнію (магнію сульфату) [3]. У літературі точаться чисельні дискусії стосовно можливої ефективності мемантину, амантадину та сульфату магнію при гострих порушеннях мозкового кровообігу, а дані стосовно подібних фундаментальних досліджень їх дієвості при ішемічних ураженнях сітківки не узагальнені та містять суттєві протиріччя [6].

Мета - експериментально обґрунтувати можливість підвищення ефективності нейроретинопротекції шляхом виявлення найактивнішого препарату з блокувальною дією на NMDA-рецептори при ішемічному ураженні сітківки та встановити його умовно-ефективну дозу.

Матеріали та методи

Оцінку нейроретинопротекторних властивостей досліджуваних блокаторів NMDA-рецепторів проведено на 66 щурах-самцях лінії Вістар масою 160-190 г. Усі тварини знаходились у віварії Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І.Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при природному освітленні та вільному доступі до води та корму. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) Ук-

раїни і вимог біоетики згідно до Національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (2001), що відповідають положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [4, 14]. Дотримання біоетичних норм засвідчено комісією з біоетики ВНМУ ім. М.І.Пирогова (висновок №2 від 05.02.2015). Дослідження проводили в лабораторії кафедри фармакології по доклінічному вивченню фармакологічних речовин (свідоцтво МОЗ України про переатестацію № 023/13 від 05.03.2013 р.), у клініко-діагностичній лабораторії кафедри біохімії (свідоцтво МОЗ України про переатестацію №002/10 від 11 січня 2010 р.) та Науково-дослідній лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І.Пирогова (свідоцтво МОЗ України про переатестацію №003/10 від 11 січня 2010 р.).

Ішемічне ураження сітківки моделювали в умовах перехідної 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.

В якості предмету досліджень у ролі модуляторів активності NMDA-рецепторів ми обрали мемантин ("Мема" Актавіс-Україна, Україна) та розчини амантадину ("ПК-МЕРЦ", Merz Pharmaceuticals, Швейцарія) і магнію сульфату ("Магнія сульфат-Дарниця", Дарниця, Україна).

Досліджувані лікарські засоби вводили однократно в лікувальному режимі через 30 хв. після накладання ретробульбарної лігатури. Скринінгове вивчення розпочали із застосування препаратів у дозах, які, згідно даних літератури, є достатніми для блокади NMDA-рецепторів у щурів при різних патологічних процесах у мозку. Для мемантину ця доза складає 20 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш) [10, 11, 12, 13, 15], а для розчинів амантадину і магнію сульфату відповідно 5 та 250 мг/кг внутрішньовенно (в/в) [1, 2, 3]. Згідно рекомендацій з доклінічної оцінки препаратів або біологічно активних сполук з цито- та органопротекторною активністю при скринінгу умовно-ефективної дози їх необхідно дослідити у широкому діапазоні доз шляхом підвищення та зменшення в 1,5-2 рази тієї дози, в якій вперше було відмічено максимальний захисний ефект [5]. Відповідно до цього мемантин додатково досліджували дозами 10 мг/кг та 40 мг/кг в/ш, а розчини амантадину і магнію сульфату відповідно 2,5 і 10 та 150 і 350 мг/кг в/в.

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

ким 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 упродовж перших 2 год. з моменту накладання лігатури за методикою, розробленою О.А.Ходаківським (2014). Група контрольної 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 послідуочого затягування. Будь-які травматичні маніпуляції та евтаназію тварин шляхом декапітації виконували в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг внутрішньоочеревинно) [9] ("Fresenius Kabi", Австрія).

Первинними критеріями нейроретинопротекторної ефективності при скринінговій терапії досліджуваними препаратами в умовах гострої модельної ішемії сітківки обрано ступінь зменшення активності нейронспецифічної енолази (NSE) відносно групи контрольної патології. Вивільнення ферменту NSE з нейрональних шарів сітківки у кров є маркером пошкодженнями їх мембранної цілісності. Вірогідна деескалація активності NSE є свідченням нейроцитопротекторного ефекту [8]. Оцінку процесів нейроретинодеструкції проводили наприкінці першої доби ІР, визначаючи активність NSE методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів NSE ELISA KIT (DAI, США) на приладі фірми "Hirson" (Чехія) [9].

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W Уайта - за його відсутності. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Проведене дослідження (табл. 1) показало, що накладання ретробульбарних лігатур без послідуочого затягування не супроводжується розвитком нейродеструктивних процесів в сітківці та зоровому нерві дослідних щурів. На користь такого твердження вказувала низька активність маркера порушення мембранної цілісності нейроцитів - NSE. Так її фоновий титр дорівнював в середньому $0,307 \pm 0,13$ нг/мл, що згідно даних літератури [9] відповідає середнім значенням фізіологічної активності даного ензиму у щурів без наявної патології з боку нервової системи.

Моніторинг активності NSE в групі контрольної патології (ІР + 0,9% розчин NaCl) через 24 год. після реперфузії показав, що даний патологічний стан супроводжується вірогідним підвищенням активності досліджуваного нейромаркера відносно показника псевдооперованих тварин в середньому в 11,5 рази, що вказує на посиленій перебіг процесу руйнування мембран нейронів сітківки та зорового нерву і виходу ено-

лази у кровоносне русло.

Окреме терапевтичне застосування в умовах ІР усіх досліджуваних блокаторів NMDA-рецепторів у застосованих дозах сприяло деескалації активності NSE, однак ступінь її зниження у різних препаратів був виражений по-різному. Загальною рисою для мемантину, як і для розчинів амантадину та магнію сульфату, був чітко дозозалежний ефект послаблення процесів нейродеструкції. Найбільш потужні нейроцитопротекторні властивості на нейрональні шари сітківки та клітини зорового нерву сприяло застосування розчину амантадину сульфату дозою 5 мг/кг. Так його в/в повільне введення за допомогою інфузомату у зазначеній дозі супроводжувалось вірогідною відносно групи контрольної патології деескалації активності NSE в середньому у 6 разів. Двократне зменшення дози до 2,5 мг/кг негативно віддзеркалилось на активності NSE, що проявилось у зростанні її значень до $1,205 \pm 0,034$ нг/мл. Це, хоча і є нижчим відносно контролю, в середньому на 65,8% ($p < 0,05$), однак майже удвічі вірогідно перевищує відповідний показник при застосуванні дози 5 мг/кг в/в. Аналогічна за спрямованістю, однак ще більш негативна динаміка до підвищення активності NSE була нами відмічена при елевації дози до 10 мг/кг в/в: рівень активності нейромаркера зріс відносно дози 5 мг/кг в/в середньому у 3,6 рази ($p < 0,05$). Це є найгіршим серед досліджуваного діапазону доз, хоча, отримане значення активності ензиму було нижчим, ніж у групі контрольної патології, в середньому на 39,7% ($p < 0,05$). Отже, для розчину амантадину сульфату умовно-ефективною дозою в умовах ІР ока, яка забезпечує мінімальну ескалацію активності NSE, а значить і більш повноцінно сприяє реалізації його нейроцитопротекторних ефектів, є доза 5 мг/кг в/в.

Умовно-ефективною нейроцитопротективною дозою для розчину магнію сульфату серед усіх скринінгованих нами доз є 250 мг/кг в/в. На тлі введення цього розчину саме дозою 250 мг/кг в/в відмічалось мінімальне підвищення активності NSE у гострий постреперфузійний період. Так, її середнє значення становило $1,20 \pm 0,116$ нг/мл, що у 2,9 рази менше відносно показника групи контрольної патології, співставляючись за активністю до амантадину сульфату дозою 2,5 мг/кг в/в та мемантину дозою 20 мг/кг в/ш. Збільшення дозування розчину магнію сульфату на 100 мг/кг не сприяло ще більшій деескалації активності NSE, хоча її значення і були порівняно нижчими (в середньому удвічі) ніж при застосуванні дозою 150 мг/кг в/в. Таким чином, зважаючи на різні значення активності NSE, обґрунтованим є визначення умовно-ефективною дозою таку, введення котрої сприяє максимальній деескалації активності досліджуваного ензиму, тобто 250 мг/кг в/в.

Максимальне зниження активності маркера нейродеструкції на тлі ентерального введення мемантину

Таблиця 1. Вплив мемантину та розчинів амантадину і магнію сульфату на активність нейронспецифічної енолази у крові щурів через 24 год після модельної ішемії-реперфузії ока ($M \pm m$, $n=6$).

Дослідні групи	Рівень активності NSE (нг/мл)
Псевдооперовані щури	0,307±0,13
IP + 0,9% NaCl (контрольна патологія)	3,520±0,149*
IP + мемантину, 10 мг/кг в/ш	2,618±0,050** [†]
IP + мемантину, 20 мг/кг в/ш	1,267±0,043** [†] §
IP + мемантину, 40 мг/кг в/ш	2,118±0,013** [†] §
IP + амантадину сульфат, 2,5 мг/кг в/в	1,205±0,034** [†] §
IP + амантадину сульфат, 5 мг/кг в/в	0,583±0,063** [†] § [®]
IP + амантадину сульфат, 10 мг/кг в/в	2,121±0,009** [†]
IP + магнію сульфату, 150 мг/кг в/в	2,830±0,049**
IP + магнію сульфату, 250 мг/кг в/в	1,20±0,116** [†] §
IP + магнію сульфату, 350 мг/кг в/в	1,438±0,102** [†] §

Примітки: NSE - нейрон-специфічна енолаза; IP - ішемія-реперфузія; в/ш - внутрішньошлунково; в/в - внутрішньовенно; * - $p < 0,05$ відносно псевдооперованих щурів; # - $p < 0,05$ відносно контрольної патології; ^ - $p < 0,05$ відносно мемантину, 10 мг/кг в/ш; § - $p < 0,05$ відносно мемантину, 20 мг/кг в/ш; ® - $p < 0,05$ відносно мемантину, 40 мг/кг в/ш; ® - $p < 0,05$ відносно амантадину сульфату, 2,5 мг/кг в/в; + - $p < 0,05$ відносно амантадину сульфату, 5 мг/кг в/в; - - $p < 0,05$ відносно амантадину сульфату, 10 мг/кг в/в; † - $p < 0,05$ відносно магнію сульфату, 150 мг/кг в/в; † - $p < 0,05$ відносно магнію сульфату, 250 мг/кг в/в; § - $p < 0,05$ відносно магнію сульфату, 350 мг/кг в/в.

мало місце при його застосуванні дозою 20 мг/кг. За умови такого введення ефективність цього препарату була зіставною з ефектом амантадину сульфату дозою 2,5 мг/кг в/в та розчином магнію сульфату в умовно-ефективній дозі 250 мг/кг в/в. Зниження активності NSE відносно групи контрольної патології при введенні щурам з IP ока мемантину умовно-ефективною дозою 20 мг/кг було в межах 64,0% ($p < 0,05$). Двократне підвищення, так само, як і зменшення удвічі умовно-ефективної дози мемантину не знайшло позитивного відображення у послабленні нейродеструктивних явищ у постреперфузійний період.

Проводячи порівняльну оцінку ефективності мемантину, розчинів амантадину та магнію сульфату в умов-

но-ефективних цитопротекторних дозах, ми дійшли висновку, що найбільш потужну захисну дію на цілісність мембран нейронів сітківки та зорового нерву на тлі IP ока продемонструвала терапія розчином амантадину сульфату (5 мг/кг в/в). За спроможністю знижувати активність NSE в умовах даної патології застосування розчину амантадину сульфату перевершує введення в умовно-ефективних дозах мемантину або розчину магнію сульфату в середньому у 2,2 рази.

Таким чином, проведене скринінгове дослідження нейроретинопротекторних властивостей модуляторів активності NMDA-рецепторів, а саме мемантину, розчинів амантадину та магнію сульфату при ішемічному ураженні ока у різному діапазоні доз за ступенем деескалації активності маркера нейродеструкції NSE дозволило виявити препарат-лідер для подальшої поглибленої оцінки його захисних ефектів на сітківку та зоровий нерв. Цим препаратом є розчин амантадину сульфату в умовно-ефективній нейроцитопротекторній дозі 5 мг/кг в/в.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування при ішемії-реперфузії ока досліджуваних блокаторів NMDA-рецепторів в умовно-ефективних дозах сприяло максимальній деескалації активності NSE відносно тварин контрольної патології, значення якої на тлі мемантину (20 мг/кг в/ш) і розчинів амантадину та магнію сульфату (відповідно 5 та 250 мг/кг в/в) вірогідно знизилось у кінці першої доби середньому у 2,8, 6,0 та 2,9 рази.

2. Препаратом-лідером, перспективним для подальшої розробки нейроретинопротективної програми при ішемічно-гіпоксичних ураженнях зорового аналізатора, є розчин амантадину сульфату в умовно-ефективній дозі 5 мг/кг в/в.

Перспективним є подальше з'ясування можливих додаткових (нерецепторних) механізмів нейроретинопротекторних властивостей розчину амантадину сульфату пов'язаних із його впливом на внутрішньоклітинний метаболізм (оксидативний стрес, обмін монооксиду азоту, енергетичний баланс, тощо) на різних моделях ішемічного ураження зорового аналізатора.

Список літератури

1. Амантадин сульфат (ПК-Мерц) в лечени ишемического инсульта (клинико-экспериментальное исследование) /Д.Р.Хасанова, М.В.Сайхун, Э.А.Китаева [и др.] //Инсульт: прилож. к ж-лу.- 2009.- Вып.2.- С.37-43.
2. Влияние ПК-Мерц на иммуноэкспрессию белка теплового шока Hsp70 в нейронах коры большого мозга крыс после окклюзии средней мозговой артерии /Э.А.Китаева, Ф.В.Баширов, А.А.Ризванов [и др.] //Морфологические ведомости.- 2008.- №1-2.- С.66-72.
3. Горбачова С.В. Экспериментальні дослідження церебропротективних властивостей композиційного препарату „Магнелонг” /С.В.Горбачова, І.Ф.Беленічев, Н.В.Бухтіярова / Біологічне окислення в нормі і патології: матер. міжн. наук.-практ. конф., 21-22 вересня 2006 р.- Тернопіль, 2006.- С.141.
4. Надлежащая производственная практика лекарственных средств; ред. Н.А.Ляпунов, В.А.Загоря, В.П.Георгиевского, Е.П.Безуглой.- К.: МОРИОН, 1999.- С.508-545.
5. Рациональная нейропротекция /[Беленічев І. Ф., Черний В. И., Колесник Ю. М. и др.].- Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009.- 262с.
6. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (2008) Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO) и Авторский комитет ESO //Практична ангіологія.- 2008.- №4.- С.9-23.
7. Сердюк В.М. Клініко-експеримен-

- тальне обґрунтування нейропротекції в комплексі лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому: автореф. дис. ... д. мед. н. / В.М.Сердюк.- Одеса, 2015.- 32с.
8. Ходаківська О.В. Церебропротекторна активність нових похідних 3,2'-спіро-піроло-2-оксидолу в умовах ішемічного інсульту (експериментальне дослідження): автореф. дис. ... к. фарм. н. /О.В.Ходаківська.- Харків, 2015.- 20с.
9. Ходаківський О.А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда: автореф. дис. ... д. мед. наук /О.А.Ходаківський.- Одеса, 2014.- 32с.
10. Acute stress induced sensitization of the pituitary-adrenal response to heterotypic stressors: Independence of glucocorticoid release and activation of CRH1 receptors /X.Belda, N.Daviu, R.Nadal [et al.] // Hormones and Behavior.- 2012.- Vol.62.- P.515-524.
11. Brown F. The mechanism of the hypothermic effect of amantadine in rats and mice /F.Brown, J.A.Davies, P.H.Redfern //J. of Pharmacy and Pharmacology.- 1978.- Vol.30.- P.287-290.
12. Effect of amantadine and imipramine on immunological parameters of rats subjected to a forced swimming test / M.Kubera, A.Basta-Kaim, B.Budzi-szewska [et al.] //Intern. J. of Neuropsychopharmacology.- 2006.- Vol.9.- P.297-305.
13. Maj J. Synergistic effect of amantadine and imipramine in the forced swimming test /J.Maj, Z.Rogoz // Polish Journal of Pharmacology.- 2002.- Vol.52.- P.111-114.
14. Simone F. Biotechnology, animal health and animal welfare within the framework of European Union-legislation /F.Simone, J.Serratosa // Rev. Sci. Tech. Oie.- 2005.- Vol.24, №1.- P.89-99.
15. Synergistic effect of uncompetitive NMDA receptor antagonists and antidepressant drugs in the forced swimming test in rats /Z.Rogoz, G.Skuza, J.Maj [et al.] // Neuropharmacology.- 2002.- Vol.42.- P.1024-1030.

Повх В.Л.

НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА МОДУЛЯТОРА АКТИВНОСТИ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ГЛАЗА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. На модели ишемии-реперфузии глаза у крыс путем сравнительной оценки активности маркера нейродеструктивных процессов - NSE, проведено скрининговую оценку наличия и величины цитопротекторных свойств у блокаторов NMDA-рецепторов, а именно мемантина, растворов амантадина и магния сульфата в различном диапазоне доз. По степени дезэскалации активности NSE выявлено препарат-лидер для дальнейшей более углубленной оценки его защитных эффектов на сетчатку и зрительный нерв, установлено условно-эффективную дозу. Этим препаратом является раствор амантадина сульфата дозе 5 мг/кг внутривенно. В дальнейшем целесообразно провести углубленную оценку его эффективности на различных моделях ишемического поражения зрительного анализатора для выяснения возможных механизмов защитного действия.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия глаза, нейронспецифическая эналаза, блокаторы NMDA-рецепторов, нейропротекция.

Povkh V.L.

NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF NMDA-RECEPTOR ACTIVITY MODULATORS IN ISCHEMIC INJURY OF EYE (EXPERIMENTAL INVESTIGATION)

Summary. The screening assessment of presence and expressiveness of cytoprotective effects in NMDA-receptor antagonists, namely memantine, and solutions of amantadine and magnesium sulfate at different dose ranges, was made in the model of ophthalmic ischemia-reperfusion in rats with comparative evaluation of neurodestructive process marker (NSE) activity. NSE activity de-escalation level was used as the parameter for identification of the drug-leader, for the further detailed investigation of its protective effects on retina and ophthalmic nerve; and its conditionally effective dose was specified. This drug was the solution of amantadine sulfate at dose of 5mg/kg intravenously. In the future, it is reasonable to perform detailed investigation of its efficiency in different models of ischemic injury of visual analyzer, as well as to clarify the possible mechanisms of protective action.

Key words: ophthalmic ischemia-reperfusion, neuron specific enolase, NMDA-receptor antagonists, neuroretinoprotection.

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

Стаття надійшла до редакції 14.09.2015 р.

Повх Вячеслав Леонідович - лікар офтальмолог ПП "Лікарні Святого Луки"; +38 097 440-66-46

© Альчук О.І.

УДК: 547.856:591.5:599.323.4

Альчук О.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра фармакології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВПЛИВ 4-[4-ОКСО-4Н-ХІАЗОЛІН-3-ІЛ] БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ (СПОЛУКА ПК-66) НА ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ІМОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Резюме. У досліджах на щурах вивчено вплив сполуки ПК-66 на орієнтувально-пошукову та емоційну активність "гіпокінезованих" щурів у тесті "відкрите поле". Встановлено, що 15-добова ГК, як потужний стресовий фактор, викликала пригнічену орієнтувально-пошукових та поведінкових реакцій щурів. Курсове введення "гіпокінезованих" щурів на тлі хронічної