

О.А. Ходаківський, Г.І. Степанюк, А.В. Черниш

Оцінка впливу похідного хіназолону-4 (ПК-66) та кавінтону на кровопостачання головного мозку котів в умовах його експериментальної ішемії

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра фармакології

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, похідне хіназолону-4, кавінтон

Фармакотерапія гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), безсумнівно, залишається однією з найбільш актуальних проблем сьогодення. Мозковий інсульт є причиною смерті більше 20 млн. людей у світі щороку. Крім того, 20-40% людей, які перенесли судинно-мозкову катастрофу втрачають працездатність та потребують сторонньої допомоги. В Україні стан цієї проблеми за показниками смертності та інвалідизації цілком відповідає загальносвітовим тенденціям (Яворская, Дьолог, 2006; Лысенко, Дьолог, 2007). Використання таких лікарських засобів, як кавінтон, пірацетам, пентоксифілін, цинаризин, мексідол, антагоністи кальцію, та ін., що використовуються в терапії ГПМК не завжди приносить бажаний результат через недостатню ефективність та наявність побічних ефектів, які обмежують їх застосування (Машковский, 2006).

Все це вказує на актуальність пошуку нових біологічно-активних речовин, перспективних для створення більш ефективних та безпечних церебропротекторів (Варакин, 2007). Нашу увагу привернуло похідне хіназолону-4 сполука ПК-66, яке спроможне стимулювати кровопостачання головного мозку у наркотизованих котів та володіє захисною дією в умовах його, гіпоксичного та ішемічного враження (Степанюк, Ходаківський, 2008). Оскільки, серед основних напрямків інтенсивної терапії хворих з ГПМК є відновлення та покращення гемоперфузії (Верещакін, 2007; Зозуля, 2007), представляло інтерес охарактеризувати вплив на кровопостачання головного мозку котів в умовах його експериментальної ішемії.

Мета - оцінити вплив похідного хіназолону-4 з лабораторним шифром сполука ПК-66 на мозковий кровотік у котів з ГПМК порівняно з кавінтоном.

Матеріали і методи. Експерименти виконано на 23 котах-самцях (2,6-5,0 кг), в умовах ГПМК викликаного шляхом повної одномоментної незворотньої оклюзії правої сонної артерії (СА). Усі тварини були розподілені на 3 групи: 1 група (n=13) - інтактні тварини, яким після визначення фонових показників об'ємної швидкості мозкового кровотоку (ОШМК) у вену вводили 0,9% розчину NaCl із розрахунку 0,5 мл на 1 кг маси, 2 група (n=5) – тварини з ГПМК, яким вводили сполуку ПК-66 3 мг/кг – доза, яка за попередніми дослідженнями (Степанюк, Ходаківський, 2008), здатна стимулювати кровопостачання головного мозку у наркотизованих котів, 3 група (n=5) тварин з ішемією головного мозку отримувала кавінтон 5 мг/кг -доза, яка за даними літератури (Степанюк та ін., 2002), викликає достатньо виразну стимулюючу дію на мозковий кровотік в умовах тромбоемболії. Досліджувану сполуку та референс-препарат вводили тричі: перше введення здійснювали через годину після моделювання патологічного стану, друге і третє - з інтервалом 8 год. Спостереження вели протягом доби. ОШМК вимірювали за допомогою флоу-

метра Transonik Animal Research Flowmeter T-106 Series (USA). Периваскулярний датчик Transonik Flowprobe # 1RB1854, накладений на інтактну загальну СА, фіксував швидкість кровотоку в мл/хв. Артеріальний тиск (АТ) в стегновій артерії котів визначали за допомогою датчика Pressure Transducer. Ступінь насичення киснем крові (SaO₂) вимірювали пульсоксиметром UTASOXI Pulse Oximeter 200. Ефективність похідного хіназолону-4 та кавінтону оцінювали за динамікою (в %) рівнів ОШМК, АТ, SaO₂ відносно початкового рівня, прийнятого за 100%, а також в порівнянні з контрольною групою та за показником летальності тварин. Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Ст'юдента (p<0,05).

Результати та їх обговорення. У ході проведеного дослідження було встановлено, що у групі контрольних тварин після перев'язки СА мало місце прогресуюче зниження рівнів ОШМК, АТ та SaO₂. Так, через 6 год після моделювання патологічного стану дані показники були нижчими відносно фонових в середньому на 40%, 18% та 16% відповідно (p<0,05). Через добу рівень ОШМК удвічі знизився відносно початкового рівня, а рівні АТ та SaO₂ в середньому на 30% та 18% відповідно, летальність склала 70% (p<0,05). Лікувальне введення похідного хіназолону-4 сполуки ПК-66, так само, як і кавінтону протидіяло прогресуючому зниженню рівня ОШМК: залишаючись на 6 год досліду нижчим за початкове значення відповідно на 15% та 23%, даний показник був вищим відносно контрольної групи в середньому на 25% та 17% відповідно (p<0,05). Через добу на фоні введення ПК-66 та референс-препарату рівень ОШМК був меншим відносно початкового рівня в середньому відповідно на 22% та 30%, однак, порівняно до групи нелікуваних котів збільшився на 28% та 19% відповідно (p<0,05). При цьому, лікувальне введення обох речовин протидіяло зменшенню рівнів SaO₂ та АТ відносно контрольних тварин, хоча вони і залишались нижчим відносно початкових показників у кінці досліду на 8% та 11%. Летальність впродовж доби у 2-й та 3-й групах не відмічалась.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що похідне хіназолону-4 сполуки ПК-66 (3 мг/кг в/в), так само, як і кавінтон (5 мг/кг в/в) в умовах ГПМК, протидіє прогресуючому зниженню мозкового кровотоку, рівнів SaO₂ і АТ, а також запобігає летальності тварин. За здатністю стимулювати кровопостачання головного мозку котів протягом доби в заданих умовах, сполука ПК-66 переважає кавінтон (p<0,05).

Висновки. Отримані дані свідчать про наявність у сполуки ПК-66, як і у кавінтону церебропротекторного ефекту, що ймовірно пов'язане з їх спроможністю стимулювати кровопостачання ішемізованого головного мозку.