



УДК: 625.34.001:6:547:613-005.4:616.54

О.А. Ходаківський

## Оцінка впливу похідного адамантану (сполуки ЮК-1) на церебральну гемодинаміку в умовах наркозу й гострої церебральної ішемії

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Ключові слова:** похідне адамантану, вінпоцетин, гостре порушення мозкового кровотоку.

У дослідях на щурах встановлено, що похідне адамантану – сполука з лабораторним шифром ЮК-1 – у дозі 2 мг/кг в/в, аналогічно вінпоцетину (5 мг/кг в/в), має стимулюючу дію на мозковий кровотік в умовах наркозу й гострої церебральної ішемії, що може бути одним із механізмів її церебропротекторної дії.

### Оценка влияния производного адамантана (соединения ЮК-1) на церебральную гемодинамику в условиях наркоза и острой церебральной ишемии

А.А. Ходаковський

В экспериментах на крысах было установлено, что производное адамантана – соединение с лабораторным шифром ЮК-1 – в дозе 2 мг/кг в/в, аналогично винпоцетину (5 мг/кг в/в), обладает стимулирующим действием на мозговой кровоток в условиях наркоза и острой церебральной ишемии, что может быть одним из механизмов ее церебропротекторного действия.

**Ключевые слова:** производное адамантана, винпоцетин, острое нарушение мозгового кровотока.

**Патология.** – 2010. – Т.7., №2. – С. 35–37

### An estimation of influence of adamantane derivative (compound UK-1) on cerebral hemodynamics in the conditions of anesthesia and acute cerebral ischemia

О.А. Khodakivskiy

In experiments on rats it was revealed that Adamantane derivate with laboratory code UK-1 in dose 2 mg/kg intravenous similarly to vinpocetine (5 mg/kg intravenous) has stimulating effect on cerebral blood stream in the conditions of anesthesia and acute cerebral ischemia, that can be one of mechanisms of its cerebroprotective action.

**Key words:** Adamantane derivatives, vinpocetine, acute cerebral ischemia.

**Pathologia.** 2010; 7(2): 35–37

Згідно літературних даних [1,2], одним із механізмів дії деяких церебропротекторів при ішемічних ушкодженнях головного мозку є спроможність препарату покращувати мозковий кровообіг. Яскравим прикладом є вінпоцетин – церебропротектор зі стимулюючим впливом на мозковий кровотік, який широко застосовують при гострому порушенні мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом [3]. Наведені факти слугували підґрунтям для проведення цього дослідження, задачею якого було охарактеризувати вплив на кровопостачання головного мозку нового похідного адамантану, який, за даними наших попередніх досліджень, є носієм нейропротекторної дії.

#### Мета роботи

Оцінити вплив похідного адамантану на церебральну гемодинаміку з метою з'ясування можливого механізму його церебропротекторного ефекту.

#### Матеріали і методи дослідження

Експерименти проведено на 42 нелінійних щурах обох статей з масою тіла 170–180 г, розбитих на 6 груп по 7 тварин у кожній:

I – контрольна група, в якій після визначення фонового показника об'ємної швидкості мозкового кровотоку

(ОШМК) внутрішньовенно (в/в) вводили 0,9% розчин NaCl (2 мл на 1 кг маси);

II – тварини, яким аналогічно вводили вінпоцетин у дозі 5 мг/кг в/в, що, за даними літератури [4], викликає достатньо виразну стимулюючу дію на мозковий кровотік в умовах ГПМК;

III – щури, яким вводили сполуку ЮК-1 у дозі 2 мг/кг в/в (оптимальна доза, в якій сполука ЮК-1 на моделі двобічної перев'язки сонних артерій проявляла максимальний церебропротекторний ефект);

IV, V, VI групи – тварини, яким після визначення початкового рівня ОШМК накладали лігатури на ліву загальну сонну артерію й через 20 хв вводили окремо у стегнову вену відповідно фізіологічний розчин NaCl, вінпоцетин (5 мг/кг) і сполуку ЮК-1 (2 мг/кг).

Показник ОШМК вимірювали за допомогою флоуметра Transonik Animal Research Floowmeters T-106 Series (USA). Периваскулярний датчик Transonik Flowprobe # 1RB1854, накладений на праву загальну сонну артерію, фіксував швидкість мозкового кровотоку (МК) в мл/хв. Ефективність похідного адамантану й вінпоцетину оцінювали за динамікою (в %) ОШМК відносно початкового рівня, прийнятого за 100 %. Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної ста-

тистики з визначенням t-критерію Стьюдента ( $p \leq 0,05$ ). Дослідження впливу речовин на кровопостачання головного мозку проводили в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг внутрішньочеревинно).

Таблиця 1

**Вплив внутрішньовенного введення 0,9% NaCl (2 мл/кг), сполуки ЮК-1 (2 мг/кг) і вінпоцетину (5 мг/кг) на динаміку показника ОШМК у наркотизованих щурів ( $M \pm m, n=7$ )**

Термін спостереження, хв	Динаміка (%) ОШМК відносно початкового рівня, прийнятого за 100%		
	0,9% NaCl (2 мл/кг)	ЮК-1 (2 мг/кг)	вінпоцетин (5 мг/кг)
5'	-20,45±1,66	+15,40±2,41*#	+5,20±1,96*
10'	-20,45±1,66	+22,15±3,78*#	+9,49±3,02*
15'	-23,09±1,66	+34,65±3,78*#	+16,58±2,72*
20'	-24,0±1,81	+39,29±5,44*#	+26,00±3,47*
25'	-25,14±1,96	+51,24±4,08*	+43,30±3,17*
30'	-25,89±2,14	+59,22±3,4*	+49,50±3,17*
35'	-26,40±1,66	+54,37±3,32*	+54,58±4,66*
40'	-27,20±2,72	+25,29±1,05	+60,76±2,87*
50'	-28,43±2,57	+9,56±1,36*	+64,93±2,26*
60'	-35,35±1,36	+4,60±3,72*	+67,69±2,26*

Примітки:

\* —  $p \leq 0,05$  відносно контролю,

# —  $p \leq 0,05$  відносно вінпоцетину (5 мг/кг в/в).

**Результати та їх обговорення**

З даних, наведених у табл. 1 видно, що в інтактних наркотизованих щурів після в/в введення фізіологічного розчину NaCl має місце погіршення церебральної гемодинаміки: через 30 хв спостереження показник ОШМК був в середньому на 25% меншим відносно початкового рівня ( $p \leq 0,05$ ).

Таблиця 2

**Вплив внутрішньовенного введення 0,9% NaCl (2 мл/кг), сполуки ЮК-1 (2 мг/кг) і вінпоцетину (5 мг/кг) на динаміку показника ОШМК щурів з ГПМК ( $M \pm m, n=7$ )**

Термін спостереження, хв	Динаміка (%) ОШМК відносно початкового рівня, прийнятого за 100%		
	0,9% NaCl (2 мл/кг)	ЮК-1 (2 мг/кг)	вінпоцетин (5 мг/кг)
5'	-30,63±2,72	-7,47±0,75*	-5,60±0,81*
10'	-32,74±1,96	-10,14±0,71*	-5,92±0,98*
15'	-34,68±2,26	-13,11±1,28*	-7,58±1,04*
20'	-38,10±1,96	-12,75±5,44*	-9,75±1,20*
25'	-37,99±1,51	-11,57±1,28*	-11,69±0,62*
30'	-39,85±1,20	-9,80±1,66*	-10,55±0,98
35'	-44,03±0,60	-10,70±1,66*	-10,57±0,90*
40'	-45,02±1,20	-14,89±1,51*	-11,49±0,60*
50'	-49,34±2,26	-16,23±1,52*	-11,54±1,02*
60'	-48,55±5,44	-18,45±1,17*	-16,76±1,96*

Примітка: \* —  $p \leq 0,05$  відносно контролю.

Похідне адамантану – сполука ЮК-1 – при в/в введенні в організм викликає підвищення рівня ОШМК у наркотизованих щурів (табл. 2).

Максимальний приріст ОШМК під впливом сполуки ЮК-1 мав місце на 30 хв спостереження: рівень МК вірогідно збільшився в середньому на 60% відносно початкового показника. В подальшому приріст ОШМК, на тлі введення сполуки ЮК-1, дещо зменшувався, однак навіть на 60 хв спостереження залишався вищим від початкового рівня в середньому на 4%, вірогідно перевищуючи приблизно на 30% рівень ОШМК у групі інтактних тварин.

Максимальний приріст показника ОШМК на тлі вінпоцетину (5 мг/кг) мав місце на 60 хв спостереження – МК збільшився, порівняно з контрольною групою, на 30% ( $p \leq 0,05$ ).

Отже, на підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що похідному адамантану (сполуці ЮК-1), як і вінпоцетину, притаманна властивість стимулювати кровопостачання головного мозку у наркотизованих щурів, що проявлялось збільшенням показника ОШМК. Таку дію зазначеної речовини можна розцінити як наявність у неї судинорозширюючого ефекту в умовах наркозу. З'ясуванню стимулюючого ефекту у сполуки ЮК-1 в оптимальній дозі 2 мг/кг в/в при ГПМК присвячено другу частину представленого експерименту.

Проведене дослідження показало, що у нелікованих тварин з ГПМК мало місце прогресивне зниження ОШМК: на 60 хв спостереження рівень ОШМК зменшився вдвічі, порівняно з фоновим рівнем. Окреме лікувальне введення в організм щурів з ГПМК похідного адамантану та референс-препарату вінпоцетину в оптимальних дозах протидіяло стрімкому зниженню показника ОШМК протягом усього терміну спостереження. В кінці досліду, на фоні окремого введення сполуки ЮК-1 (2 мг/кг в/в) та вінпоцетину (5 мг/кг в/в), МК, залишаючись в середньому на 16 і 18% меншим, порівняно з початковим рівнем, вірогідно збільшився в середньому на 30%, відносно контрольної.

Отже, результати проведеного дослідження показали, що похідному адамантану з лабораторним шифром сполука ЮК-1 (2 мг/кг в/в), так само як і вінпоцетину (5 мг/кг в/в), притаманний стимулюючий вплив на кровопостачання головного мозку щурів в умовах наркозу та ГПМК, що, на нашу думку, може лежати в основі її церебропротекторної дії.

**Висновки**

Похідному адамантану – сполуці ЮК-1 (2 мг/кг в/в) – притаманний стимулюючий вплив на кровопостачання головного мозку щурів в умовах наркозу та ГПМК.

За величиною показника максимального приросту ОШМК досліджувана сполука в оптимальній дозі не поступається референс-препарату вінпоцетину.

Здатність сполуки ЮК-1 стимулювати мозкову гемодинаміку є одним із механізмів її церебропротекторної дії.

#### Подальші перспективи

Враховуючи наявність у сполуки ЮК-1 вираженого церебробротекторного ефекту, на нашу думку, у подальшому є перспективним вивчення її впливу на процеси оксидативного стресу та біоенергетичний баланс в головному мозку за умов гострої церебральної ішемії.

#### Література

1. Дзяк Л. Эффективность применения кавинтона в лечении церебральных ишемий, обусловленных патологией маги-

стральных сосудов головы / Л.А. Дзяк, Н.П. Бехтерева, Н.В. Шемякина // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 2 (6). – С. 116–122.

2. Ощепкова Е. Принципы профилактики нарушений мозгового кровообращения / Е. В. Ощепкова // Здоров'я України. – 2006. – № 23–24 (156–157). – С. 16–17.
3. Kiss B. Mechanism of action of vinpocetine / B. Kiss, E. Karpati // Acta Pharm. Hung. – 1996. – Vol. 66, №5. – P. 213–224.
4. Ходаківський О. Скринінг церебропротекторної дії серед нових похідних хіназолону-4 при експериментальній ішемії головного мозку / О.А. Ходаківський, Г.І. Степанюк, І.Ф. Беленічев [та ін.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2008. – № 1. – С. 115–117.

---

#### Сведения об авторе:

Ходаківський О.А., к. мед. н., асистент каф. фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

#### Адреса для листування:

Ходаківський Олександр Анатолійович, 21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56.

ВНМУ ім. М.І. Пирогова, кафедра фармакології.

Тел.: 0987910533

E-mail: rav5andre@yahoo.com

---