

О.Г.Кметь, Т.І.Кметь*

ВИВЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ ДО ДІЇ ГОСТРОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ПРИ ПОЄДНАНОМУ УВЕДЕННІ ПІРАЦЕТАМУ ТА МЕМАНТИНУ

Кафедра фармакології (зав. – проф. І.І. Заморський), кафедра гігієни та екології (зав. – проф. Л.І. Власик)
Буковинського державного медичного університету,

*ДП НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України, м. Чернівці

Резюме. В експериментах на щурах ювенільного та статевозрілого віку вивчили їх чутливість до дії гострої гіпобаричної гіпоксії. Встановлено, що введення пірацетаму та мемантину перед гіпоксією підвищує показники

виживання тварин різного віку. При цьому кращі результати спостерігалися в статевозрілих самців.

Ключові слова: пірацетам, мемантин, гостра гіпоксія.

Вступ. Пошкодження мозкової тканини, що виникає в результаті ішемії, є однією з головних причин інвалідності в дорослих, перинатальної смертності та розвитку енцефалопатичних станів у дитячому віці [4]. Тому пошук нових високо-ефективних лікарських засобів, які володіють антигіпоксантами та антиоксидантними властивостями, є одним із пріоритетних напрямів у неврологічній практиці.

Мета роботи. Вивчити вплив поєданого застосування пірацетаму та мемантину на чутливість тварин ювенільного та статевозрілого віку до дії гострої гіпобаричної гіпоксії.

Матеріал і методи. Досліди проводили на статевонезрілих та статевозрілих середньостійких до гіпоксії самцях безпородних білих щурів.

Тварин поділили на декілька груп: 1) тварини, які зазнавали дії гіпоксії з попереднім введенням фізіологічного розчину; 2) щури, які піддавалися дії гіпоксії з попереднім введенням пірацетаму та мемантину. Пірацетам ("Дарниця", Україна) та мемантин ("Акатинол-мемантин", "Мерц", Німеччина) вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозах відповідно 200 мг/кг [2,5] і 10мг/кг [3]. Враховуючи фармакокінетику препаратів, пірацетам [4] вводили за одну годину, а мемантин [7] - за 4 години до моделювання гіпоксії.

Гостру гіпоксію моделювали за допомогою проточної барокамери шляхом розрідження повітря до величин, що еквівалентні висоті 12000 м, зі швидкістю 50 м/с. На "висотному плато" щурів витримували до моменту другого агонального вдиху, після чого здійснювали "спуск" на попередню нульову висоту, відновлюючи нормальний атмосферний тиск і життєдіяльність тварин.

Стійкість щурів до гострої гіпобаричної гіпоксії оцінювали за часом втрати пози на "висотному плато" і часом загального перебування тварин від моменту досягнення "висоти" 12000 м до появи другого агонального вдиху (час життя [6] або резервний час [1]), а також за часом відновлення пози з моменту початку спуску [6]. Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Поєдане введення пірацетаму та мемантину статевонезрілим тваринам перед гіпоксією (табл.) підвищувало досліджувані показники: час втрати та відновлення пози в 1,3 раза ($p < 0,05$), час життя – в 1,4 раза ($p < 0,05$) порівняно з контрольними постгіпоксичними лабораторними щурами.

У свою чергу, вивчення аналогічних показників у статевозрілих тварин показало, що час втрати пози та час життя зростали в 1,5 раза ($p < 0,05$), час відновлення пози – в 1,2 раза ($p < 0,05$) порівняно з контрольними постгіпоксичними тваринами.

Проведені нами дослідження довели, що введення пірацетаму та мемантину підвищує стійкість тварин до дії гострої гіпоксії. Водночас кращі показники спостерігали в дорослих щурах. Отримані результати підтверджують дані літератури [4] про те, що головний мозок ювенільних тварин більш чутливий до дії окисного стресу. Це пояснюється тим, що формування кровоносної системи головного мозку завершується тільки перед початком статевого дозрівання організму, а недорозвинутість судинного русла безумовно сприятиме, по-перше, більшій чутливості нерво-

Таблиця

Вплив поєданого введення пірацетаму та мемантину на чутливість тварин до гострої гіпобаричної гіпоксії ($M \pm m$, $n=7$)

Групи тварин	Гіпоксія	Пірацетам+мемантин і гіпоксія
Час втрати пози, с	статевонезрілі	74,10±1,02
	статевозрілі	96,63±2,00*
Час життя, с	статевонезрілі	77,34±0,96
	статевозрілі	116,00±1,34*
Час відновлення пози, с	статевонезрілі	177,92±1,88
	статевозрілі	241,69±2,07*
Час відновлення пози, с	статевонезрілі	190,00±2,95
	статевозрілі	278,05±2,45*
Час відновлення пози, с	статевонезрілі	95,62±2,04
	статевозрілі	126,47±1,55*
Час відновлення пози, с	статевонезрілі	106,07±2,34
	статевозрілі	131,21±1,76*

Примітка.* – показники вірогідно відрізняються від показників постгіпоксичної групи тварин

© О.Г.Кметь, Т.І.Кметь

вих клітин до дії кисневої недостатності, по-друге, знижує концентрацію лікарських препаратів, що зменшує їхню захисну дію на нейрон.

Висновки

1. Поєднане уведення пірацетаму та мемантину перед гіпоксією підвищувало показники виживання як ювенільних, так і статевозрілих тварин порівняно з даними постгіпоксичних щурів.

2. Застосування пірацетаму та мемантину підвищувало стійкість тварин до дії гіпоксії у статевозрілому віці краще, ніж у ювенільному.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому проведитиметься дослідження впливу комбінації даних препаратів на стан пероксидного окиснення ліпідів та білків у певних структурах головного мозку за умов гострої гіпоксії у тварин різних вікових груп.

Література

1. Агаджанян Н.А., Сорокин Л. В., Тамбовцев Е.П., Торшин В.И. Критерии индивидуальной и популяционной устойчивости к острой гипоксии // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1995. – Т. 120, № 9. – С. 239-241.
2. Воронина Т.А., Молодавкин Г.М., Борликова Г.Г. и др. Ноотропные и анксиолитические свойства разных доз пирацетама // Эксперим. и клин. фармак. - 2000. - Т.63, № 2. - С. 9-11.

3. Гмиро В.Е., Сердюк С.Е. Поиск избирательных блокаторов NMDA и AMPA/каинатных рецепторов в ряду бис-амониевых соединений с адамантильными радикалами // Эксперим. и клин. фармак. – 2000. – Т. 63, №1. – С. 7–13.
4. Заморський І.І., Кметь О.Г. Модель виявлення вікової чутливості до дії ксенобіотиків за ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку // Тези доп. наук. конференції “Вікові аспекти чутливості організму до ксенобіотиків”. – Чернівці: Медик, 2002. - С. 6.
5. Кметь О.Г. Вплив різних доз пірацетаму на стан прооксидантно-антиоксидантної рівноваги головного мозку за гострої гіпоксії // Бук. мед. вісник. – 2004. - Т.8, №3. – С. 164 – 168.
6. Корнеев А.А., Комисарова И.А. Роль глутатиона в формировании метаболического ответа клетки на гипоксию // Известия АМН. Сер. Биологическая. – 1993. - № 4. – С.542-549.
7. Spanagei R., Eilbacher B., Wilke R. Memantine-induced dopamine release in the prefrontal cortex and striatum of the rat – a pharmacokinetic microdialysis study// Eur. J. Pharm. – 1994. – Vol. 262. – P.21–26.

A STUDY OF SENSITIVITY OF ANIMALS OF DIVERSE AGE TO THE ACTION OF ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA UPON COMBINED INTRODUCTION OF PARACETAM AND MEMANTIN

O.G.Kmet', T.I.Kmet'

Abstract. In experiments on rats of juvenile and sexually mature age their sensitivity to the action of acute hypobaric hypoxia was studied. It was established that the introduction of piracetam and memantin prior to hypoxia increased survival parameters of animals of diverse age. The best results were observed in sexually mature males at that.

Key words: piracetam, memantin, acute hypoxia.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №4. - P.63-64

Підійшла до редакції 30.04.2006 року