

Струневский В. А., Янушко С. В.

ВЛИЯНИЕ МЕМАНТИНА НА ОСТРЕЙШИЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У КРЫС

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Волчек А. В

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Термином инсульт обозначаются различные по этиологии состояния, морфологическим субстратом которых является острое нарушение кровоснабжения головного мозга (ГМ). Инсульт – чрезвычайно распространенная патология и одна из основных причин летальности и инвалидизации. Золотым стандартом снижения смертности при ишемическом инсульте является реперфузия посредством тромболизиса или тромбэктомии, и, несмотря на все ее преимущества, на практике только около 1–3% пациентов получают реперфузионную терапию (Fisher и др., 2005). В целом возможности медицинской помощи для пациентов с инсультом минимальны, что обосновывает необходимость изыскания новых подходов, включая поиск лекарственных средств с церебропротекторными свойствами. В последние годы возник значительный интерес в отношении мемантина – селективного ингибитора NMDA рецепторов как нейропротектора при ишемической патологии ГМ.

Цель: определить церебропротекторный эффект мемантина на модели ишемического инсульта ГМ у крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 30 самцах крыс линии Wistar массой 320–380 г. Ишемический инсульт вызывали фотоиндуцированным тромбозом сосудов верхней поверхности больших полушарий ГМ. Для этого наркотизированных севOFFлураном крыс фиксировали на операционном столике, в асептических условиях делали саггитальный разрез кожи головы, череп освобождали от скальпа. Луч полупроводникового лазера $\lambda 532$ нм мощностью ~ 75 мВт на протяжении 3 минут направляли перпендикулярно верхней поверхности кости черепа посередине между Lambda и Bregma, диаметр расходящегося пучка лазера на облучаемой поверхности – 10 мм. Предварительно в вену хвоста животным вводили изоосмолярный водный раствор бенгальского розового в дозе 25 мг/кг, который инициирует тромбообразование в облучаемых лазером тканях. Луч лазера просвечивает кости черепа и тромбирует сосуды коры ГМ любого калибра на глубине 2 мм, средняя площадь облучаемой поверхности – 75 мм^2 . После манипуляций кожа головы ушивалась 2-3 простыми узловыми швами. Мемантин в дозе 5 мг/кг вводили внутрибрюшинно в виде раствора за 40 минут до индукции тромбоза. Контрольная группа получала плацебо. Ложнооперированным животным вместо бенгальского розового вводили изоосмолярный раствор хлорида натрия. Через 24 часа после эксперимента крыс забивали летальной дозой севOFFлурана, извлекали мозг и окрашивали его в 2% растворе тетразолия хлорида (ТТС). Жизнеспособная ткань мозга, содержащая лактатдегидрогеназу, превращала бесцветный ТТС в формазан, окрашенный в глубокий красный цвет. Нежизнеспособные участки ГМ оставались неокрашенными. Определяли процент «живой» и некротизированной ткани на фрагменте верхней поверхности полушарий мозга между Lambda и Bregma квадратной формы со стороной 10 мм.

Результаты и их обсуждение. Площадь некротизированной поверхности полушарий ГМ у крыс, получавших плацебо, достигала 75 мм^2 , а на участке между Lambda и Bregma доля нежизнеспособной коры составила $38 \pm 2,3\%$. Мемантин при однократном профилактическом введении в дозе 5 мг/кг внутрибрюшинно оказывал значительное нейропротективное действие, уменьшая зону некроза до $20 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$ по критерию Ньюмена-Келса по отношению к плацебо).

Выводы. Мемантин в дозе 5 мг/кг при однократном внутрибрюшинном введении обладает выраженным церебропротекторным действием при ишемическом инсульте у крыс.