

ФАРМАКОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

НИМОДИПИН И СОЧЕТАННЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО И КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Р. С. Мирзоян, Н. А. Хайлов, И. Б. Цорин, Т. С. Ганьшина¹

Исследовали влияние нимодипина на мозговое кровообращение крыс в условиях глобальной преходящей ишемии головного мозга, экспериментального инфаркта миокарда и сочетанных нарушений коронарного и мозгового кровообращения по сравнению с интактными и ложнооперированными животными. Показано, что нимодипин в дозе 0,03 мг/кг в одинаковой степени усиливает кровоток в теменной области коры большого мозга у крыс интактных и перенесших глобальную преходящую ишемию головного мозга. В условиях экспериментального инфаркта миокарда по сравнению с интактными и ложнооперированными животными цереброваскулярный эффект нимодипина существенно ослабляется. При сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения нимодипин, в отличие от животных интактных, ложнооперированных и с экспериментальным инфарктом миокарда, не проявляет цереброваскулярной активности.

Ключевые слова: нимодипин, мозговое кровообращение, коронарное кровообращение, глобальная преходящая ишемия мозга, ишемия миокарда, сочетанные нарушения кровоснабжения мозга и сердца

ВВЕДЕНИЕ

Сочетанные нарушения кровоснабжения двух важнейших органов — мозга и сердца — нередкое явление в клинической практике. Вместе с тем в экспериментальной фармакологии принято раздельное изучение состояний мозгового и коронарного кровообращения под влиянием известных и вновь синтезированных веществ. В доступной литературе мы не обнаружили сведений о влиянии фармакологических веществ на кровоснабжение мозга, как при нарушениях коронарного кровообращения, так и при сочетанных нарушениях мозгового и коронарного кровообращения. Такое направление исследований позволит, с одной стороны, выявить особенности цереброваскулярной активности фармакологических веществ в этих условиях, с другой — будет способствовать разработке методологии поиска лекарственных средств, воздействующих на мозговое кровообращение при сочетанных нарушениях кровоснабжения мозга и сердца. В настоящее время для лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения широко используется блокатор кальциевых каналов нимодипин, который, согласно литературным данным и результатам собственных исследований, обладает выраженной цереброваскулярной активностью [1, 5, 7 – 10] и увеличивает коронарный кровоток [2].

Целью работы явилось систематическое изучение влияния нимодипина на мозговое кровообращение крыс в условиях глобальной преходящей ишемии головного мозга, окклюзии левой коронарной артерии и сочетанных нарушений кровоснабжения сердца и мозга по сравнению с интактными и ложнооперированными животными.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты по изучению цереброваскулярной активности нимодипина выполнены на 53 наркотизированных (хлоралгидрат, 350 – 400 мг/кг или уретан, 1,3 г/кг, внутривентриально) беспородных крысах-самцах массой 180 – 400 г.

Состояние мозгового кровообращения у животных оценивали с помощью методики лазерной доплеровской флоуметрии. Для регистрации локального мозгового кровотока в теменной области коры большого мозга крыс использовали флоуметр ALF-21 (Transonic System Inc., США). Игольчатый датчик флоуметра диаметром 0,8 мм устанавливали на теменной области коры большого мозга крысы с помощью микроманипулятора и коромысла. Одновременно регистрировали изменения артериального давления через предварительно введенный в бедренную артерию полиэтиленовый катетер. Запись показателей кровотока и артериального давления производили на полиграфе фирмы “БИОРАК” (США), соединенным с персональным компьютером. Исследуемые вещества вводили через полиэтиленовый катетер в бедренную вену животных.

¹ Лаборатория фармакологии цереброваскулярных устройств (зав. — проф. Р. С. Мирзоян) ГУ НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН, Москва, 125315, ул. Балтийская, 8.

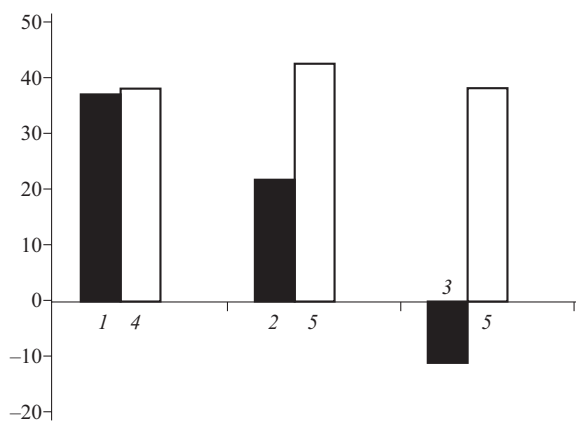


Рис. 1. Влияние нимодипина (0,03 мг/кг) на локальный мозговой кровоток у крыс в условиях глобальной преходящей ишемии головного мозга (1), окклюзии левой коронарной артерии (2) и сочтенанных нарушений кровоснабжения сердца и мозга (3) по сравнению с интактными (4) и ложнооперированными (5) животными.

По оси ординат изменения, %.

Глобальную ишемию у крыс вызывали 15-минутной окклюзией обеих общих сонных артерий с одновременным снижением артериального давления до 40 – 50 мм рт. ст. методом кровопускания с последующей реинфузией.

Экспериментальный инфаркт миокарда вызывали у крыс по [11]. Через 3-е суток после операции животных наркотизировали (уретан 1,3 г/кг, внутривенно), с помощью компьютерного электрокардиографа Полиспектр-8/В регистрировали ЭКГ. В эксперименты по изучению влияния препарата на мозговое кровообращение брали только тех крыс, у которых в I или II стандартных отведениях ЭКГ наблюдался глубокий зубец Q или комплекс QS. Ложнооперированным животным проводили такую же операцию без окклюзии коронарной артерии.

В работе использовали нимодипин в дозе 0,03 мг/кг при внутривенном введении.

В работе исследовано влияние нимодипина на локальный мозговой кровоток у интактных животных (11 крыс), у животных, перенесших глобальную преходящую ишемию головного мозга (7 крыс), у животных через 3 суток после перевязки левой коронарной артерии (9 крыс), у ложнооперированных животных (8 крыс), у животных при сочтенанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения, у которых через 3 суток после перевязки левой коронарной артерии вызывали глобальную преходящую ишемию головного мозга (8 крыс), у ложнооперированных животных после глобальной преходящей ишемии головного мозга (10 крыс).

Полученные данные обрабатывали статистически, рассчитывали средние арифметические показатели и их квадратичные ошибки. Нормальность распределения определяли при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Статистическую значимость изменений определя-

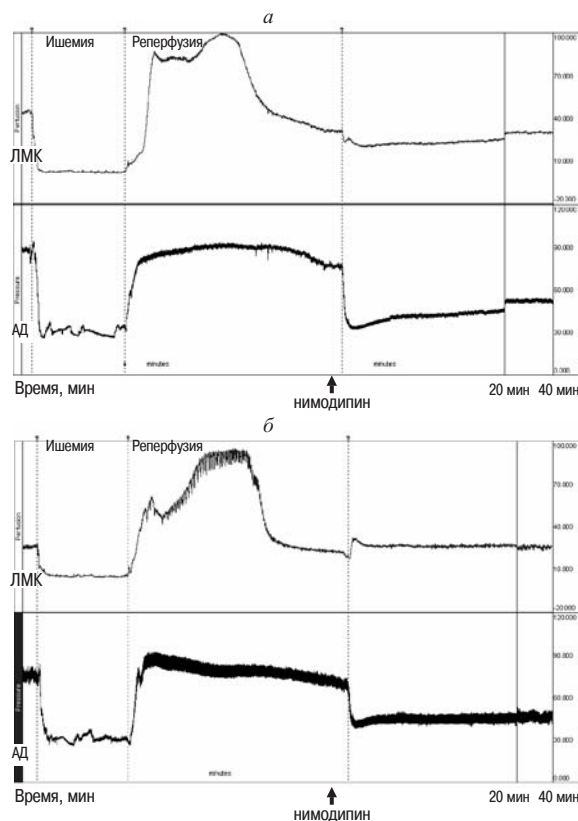


Рис. 2. Влияние нимодипина (0,03 мг/кг внутривенно) на локальный мозговой кровоток (ЛМК) в коре большого мозга и артериальное давление (АД) в условиях глобальной преходящей ишемии мозга у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда (а) и у ложнооперированных животных (б).

ли с помощью многомерного дисперсионного анализа, дисперсионного анализа для повторных измерений и метода множественных сравнений Дункана. Обработку проводили с помощью компьютерной программы Statistika-6 [3, 6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Влияние нимодипина на мозговое кровообращение интактных и перенесших глобальную преходящую ишемию крыс

Проведенные опыты позволили установить, что нимодипин в дозе 0,03 мг/кг при внутривенном введении оказывает существенное влияние на локальный мозговой кровоток в коре большого мозга крыс. Препарат в большинстве опытов вызывает усиление кровотока в коре в среднем на $38 \pm 5\%$ ($p < 0,01$, $n = 11$). Цереброваскулярный эффект нимодипина развивается сразу же после введения, достигает максимальных значений к 10-й минуте и сохраняется в течение 60 мин.

Во всех опытах нимодипин понижает уровень артериального давления в среднем на $32 \pm 2,3\%$ ($n = 11$). Гипотензивный эффект нимодипина развивается сразу же после введения препарата. Через 5 мин уровень артериального давления частично восстанавливается, но

не достигает исходных значений. Артериальное давление продолжает оставаться пониженным на протяжении всего эксперимента (60 – 90 мин).

Учитывая возможные различия в цереброваскулярных реакциях на нимодипин интактного и ишемизированного мозга, серия опытов была посвящена изучению влияния препарата в той же дозе на состояние микроциркуляции в коре после глобальной преходящей ишемии головного мозга. Оказалось, что нимодипин у животных после глобальной преходящей ишемии головного мозга усиливает микроциркуляцию в среднем на $37 \pm 11,9\%$ ($p < 0,05$, $n = 7$), рис. 1.

Следовательно, нимодипин в одинаковой степени усиливает кровоснабжение интактного и ишемизированного мозга, т.е. глобальная ишемия мозга не оказывает влияние на чувствительность сосудов мозга к нимодипину, который и в этих условиях за счет блокады медленных кальциевых каналов существенно понижает тонус церебральных сосудов.

2. Влияние нимодипина на мозговое кровообращение крыс после перевязки коронарной артерии по

сравнению с интактными и ложнооперированными животными

Следующие серии опытов были посвящены изучению влияния нимодипина на локальный мозговой кровоток крыс через 3 суток после перевязки левой коронарной артерии и у ложнооперированных животных. Исследования проводили на крысах с изменениями ЭКГ, характерными для экспериментального инфаркта миокарда (глубокий зубец Q или комплекс QS в I или II стандартных отведениях ЭКГ). Эксперименты показали, что нимодипин у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда в значительно меньшей степени, чем у интактных и ложнооперированных животных увеличивает локальный мозговой кровоток — всего на $21,8 \pm 3,8\%$ (у интактных на $38 \pm 5\%$; у ложнооперированных на $42,7 \pm 6,8\%$). Разница в обоих случаях статистически значима при (табл. 1, рис. 1). Артериальное давление снижалось в этих условиях на $41 \pm 2,4\%$ (у интактных на $32 \pm 2,3\%$; у ложнооперированных на $36,3 \pm 3\%$, табл. 2, рис. 1). Отсутствие статистически значимой разницы в гипотензивном эффекте нимодипина в этих сериях опытов указывает на

Таблица 1. Влияние нимодипина (0,03 мг/кг, внутривенно) на локальный мозговой кровоток у крыс в условиях экспериментального инфаркта миокарда (ИМ), при сочетанных нарушениях кровоснабжения сердца и мозга и у ложнооперированных животных

№ крысы	Крысы с ИМ					Ложнооперированные крысы					
	Исходный уровень, в усл. ед.	Время после введения, мин				Исходный уровень, в усл. ед.	Время после введения, мин				
		1	10	1	10		1	10	1	10	
	Изменения в усл. ед.	Изменения в %	Изменения в усл. ед.	Изменения в %	Изменения в усл. ед.	Изменения в %	Изменения в усл. ед.	Изменения в %	Изменения в усл. ед.	Изменения в %	
<i>Без ишемии мозга</i>											
1	44,4	+ 9,6	+ 21,6	+ 14,3	+ 32,2	34,0	+ 22,0	+ 64,7	+ 6,4	+ 18,8	
2	32,1	+ 0,6	+ 1,9	+ 0,3	+ 0,9	22,5	+ 17,2	+ 76,4	+ 8,5	+ 37,8	
3	33,8	+ 32,2	+ 9,5	+ 13,2	+ 39,1	23,0	+ 10,9	+ 47,4	+ 6,7	+ 29,1	
4	42,8	+ 14,2	+ 33,2	+ 4,9	+ 11,4	34,4	+ 13,1	+ 38,1	+ 0,6	+ 0,8	
5	39,0	+ 12,0	+ 30,8	+ 2,0	+ 5,1	44,4	+ 15,6	+ 35,1	- 8,4	- 18,9	
6	42,8	+ 6,4	+ 15,0	+ 4,7	+ 11,0	46,9	+ 13,1	+ 27,9	+ 3,3	+ 7,0	
7	29,7	+ 8,8	+ 29,6	+ 1,7	+ 5,7	22,5	+ 7,5	+ 33,3	- 0,2	- 0,9	
8	28,2	+ 9,8	+ 34,8	+ 8,6	+ 30,5	56,5	+ 10,5	+ 18,6	+ 6,5	+ 11,5	
9	30,5	+ 6,0	+ 19,7	- 1,7	- 5,6						
<i>M ± m</i>	$35,9 \pm 3,5$	$+ 7,8 \pm 1,4^{##}$	$+ 21,8 \pm 3,8^{##}$	$+ 5,3 \pm 1,9^{\#}$	$+ 14,5 \pm 5,2^{\#}$	$35,5 \pm 4,5$	$+ 13,7 \pm 1,6^{\#}$	$+ 42,7 \pm 6,8^{\#}$	$+ 2,9 \pm 2,0$	$+ 10,8 \pm 6,3$	
<i>С ишемией мозга</i>											
1	31,0	- 7,5	- 24,2	- 2,9	- 9,4	21,5	+ 7,8	+ 36,3	+ 3,9	+ 18,1	
2	34,2	- 2,7	- 2,9	+ 2,4	+ 7,0	15,0	+ 3,9	+ 26,0	+ 2,5	+ 16,7	
3	22,0	- 6,7	- 30,5	- 7,5	- 34,1	14,0	+ 4,0	+ 28,6	- 1,2	- 8,6	
4	41,8	+ 4,8	+ 11,5	- 5,3	- 12,7	23,7	+ 3,6	+ 15,2	- 0,2	- 0,8	
5	35,7	- 3,7	- 10,4	+ 13,3	+ 37,3	17,5	+ 18,5	+ 105,7	+ 10,5	+ 60,0	
6	36,6	- 0,1	- 0,3	+ 0,8	+ 2,2	30,8	+ 4,7	+ 15,3	+ 6,4	+ 20,8	
7	39,4	- 13,4	- 34,0	- 12,9	- 32,7	29,0	+ 12,5	+ 43,1	+ 5,2	+ 17,9	
8	36,8	+ 3,2	+ 8,7	- 1,4	- 3,8	19,1	+ 12,6	+ 66,0	+ 7,6	+ 39,8	
9						19,8	+ 4,2	+ 21,2	+ 1,3	+ 6,6	
10						23,8	+ 6,5	+ 27,3	+ 2,5	+ 10,5	
<i>M ± m</i>	$37,4 \pm 2,1$	$3,3 \pm 2,1^{*S}$	$- 10,9 \pm 6,2^{*S}$	$- 1,7 \pm 2,7$	$- 5,8 \pm 8,1^{*}$	$21,4 \pm 1,8$	$+ 7,8 \pm 1,6^{#S}$	$+ 38,5 \pm 8,9^{\#}$	$+ 3,8 \pm 1,1^{\#}$	$+ 18,1 \pm 6,2^{\#}$	

Примечание. Здесь и в табл. 2 $M \pm m$ — среднее арифметическое значение и его стандартная ошибка. Различия достоверны ($p \leq 0,05$) по отношению: [#] — к исходному уровню, * — к ложнооперированным животным при тех же условиях, ^S — к крысам не перенесшим нарушений мозгового кровообращения.

то, что изменения мозгового кровообращения под влиянием препарата обусловлены в основном непосредственным влиянием нимодипина на сосуды мозга.

Таким образом, в условиях нарушения коронарного кровообращения существенно понижается чувствительность сосудов мозга к нимодипину, так как у крыс с экспериментальным инфарктом миокарда в значительной степени под влиянием препарата понижается тонус церебральных сосудов.

3. Влияние нимодипина на мозговое кровообращение крыс при сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения по сравнению с интактными и ложнооперированными животными

Исследовали нимодипин в условиях сочетанных нарушений коронарного и мозгового кровообращения. Для этой цели животных через трое суток после перевязки левой коронарной артерии подвергали глобальной преходящей ишемии мозга и затем изучали цереброваскулярную активность нимодипина. Нимодипин в этих условиях не проявляет цереброваскулярную активность. Как видно из табл. 1 препарат не только не увеличивает кровоснабжение мозга, но даже уменьшает его на $10,9 \pm 6,2 \%$ (рис. 1). У интактных и ложнооперированных животных препарат увеличивает локальный мозговой кровоток на $38 \pm 5 \%$ и $38,5 \pm 8,9 \%$

соответственно, $p < 0,01$ (рис. 1 и 2). При сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения нимодипин понижает уровень артериального давления на $44,3 \pm 4,5 \%$ (у интактных на $32 \pm 2,3 \%$; у ложнооперированных на $35,8 \pm 2,8 \%$; табл. 2). Отсутствие статистически значимой разницы в изменениях уровня артериального давления в этих сериях опытов указывает на то, что изменения мозгового кровообращения под влиянием препарата в основном обусловлены цереброваскулярной активностью нимодипина. Следует также подчеркнуть, что эта активность не претерпевает изменений при замене наркотического средства — хлоралгидрата или уретана.

Важно отметить, что при глобальной переходящей ишемии головного мозга у интактных и ложнооперированных животных не меняется чувствительность церебральных сосудов к нимодипину, тогда как у животных с экспериментальным инфарктом миокарда ишемия мозга усугубляет патологическое воздействие нарушений коронарного кровообращения на сосуды мозга. Это выражается в том, что при сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения нимодипин не оказывает влияния на тонус сосудов мозга, т.е. при двойной патологии исчезает способ-

Таблица 2. Влияние нимодипина (0,03 мг/кг, внутривенно) на артериальное давление у крыс в условиях экспериментального инфаркта миокарда (ИМ), при сочетанных нарушениях кровоснабжения сердца и мозга и у ложнооперированных животных

№ крысы	Крысы с ИМ					Ложнооперированные крысы				
	Исходный уровень, мм рт. ст.	Время после введения, мин				Исходный уровень, мм рт. ст.	Время после введения, мин			
		1	10	1	10		1	10		
		Изменения в мм рт. ст.	Изменения в %	Изменения в мм рт. ст.	Изменения в %		Изменения в мм рт. ст.	Изменения в %	Изменения в мм рт. ст.	Изменения в %
<i>Без ишемии мозга</i>										
1	79,1	-33,1	-41,8	-8,1	-10,2	80,0	-32,0	-40,0	-16,4	-20,5
2	90,1	-43,3	-48,1	-19,3	-21,4	70,3	-17,3	-24,6	-7,3	-10,4
3	88,6	-41,1	-46,4	-1,6	-1,8	82,6	-26,6	-32,2	-18,6	-22,5
4	66,0	-23,0	-34,8	-7,3	-11,1	81,3	-32,3	-39,7	-20,1	-24,7
5	97,3	-32,8	-33,7	-24,0	-24,7	64,0	-18,0	-28,1	-0,3	-0,5
6	78,8	-25,8	-32,7	-15,8	-20,1	63,0	-27,8	-44,1	-21,0	-33,3
7	69,2	-28,2	-40,8	-15,3	-22,1	74,8	-33,8	-45,2	-23,8	-31,8
8	91,8	-45,8	-49,9	-28,8	-31,4					
9	80,0			-12,0	-15,0					
<i>M ± m</i>	$82,3 \pm 3,5$	$-34,1 \pm 3,0^{\#}$	$-41,0 \pm 2,4^{\#}$	$-14,7 \pm 2,9^{\#}$	$-17,5 \pm 3,0^{\#}$	$75,1 \pm 3,0$	$-26,8 \pm 2,6^{\#}$	$-36,3 \pm 3,0^{\#}$	$-15,4 \pm 3,2^{\#}$	$-20,5 \pm 4,4^{\#}$
<i>С ишемией мозга</i>										
1	76,9	-43,3	-56,3	-26,7	-34,7	61,0	-26,1	-42,8	-19,0	-31,1
2	66,4	-28,4	-42,8	-16,4	-24,7	50,5	-13,3	-26,3	+8,5	+16,8
3	66,6	-29,6	-44,4	-22,4	-33,6	82,6	-42,1	-51,0	-23,8	-28,8
4	71,8	-28,8	-40,1	-23,8	-33,1	61,3	-25,3	-41,3	-17,1	-27,9
5	103,0	-51,0	-49,5	-52,5	-51	39,3	-9,3	-23,7	-1,3	-3,3
6	88,4	-15,4	-17,4	-35,4	-40	50,1	-15,1	-30,1	-4,1	-8,2
7	95,6	-56,6	-59,2	-39,3	-41,1	50,0	-15,0	-30,0	-9,9	-19,8
8	27,0	-12,0	-44,4	-11,4	-42,2	69,3	-27,6	-39,8	-23,9	-34,5
9						84,2	-35,1	-41,7	-12,0	-14,3
10						60,1	-18,7	-31,1	-7,6	-12,6
<i>M ± m</i>	$74,5 \pm 8,3$	$-33,1 \pm 5,7^{\#}$	$-44,3 \pm 4,5^{\#}$	$-28,5 \pm 4,7^{\#\#S}$	$-37,6 \pm 2,8^{\#\#S}$	$60,8 \pm 4,6$	$-22,8 \pm 3,3^{\#}$	$-35,8 \pm 2,8^{\#}$	$-11,0 \pm 3,3^{\#}$	$-16,4 \pm 5,0^{\#}$

ность церебральных сосудов к сосудорасширяющему эффекту блокатора кальциевых каналов.

Следует упомянуть, что нимодипин понижает тонус сосудов мозга и в условиях модели геморрагического инсульта у крыс, когда имеет место значительное сужение диаметра мозговых сосудов и как следствие снижение кровоснабжения мозга [4]. Следовательно, реакция сосудов мозга на нимодипин не претерпевает изменений при нарушениях, мозгового кровообращения как ишемической, так и геморрагической природы. Однако при экспериментальном инфаркте миокарда цереброваскулярный эффект препарата существенно ослабляется, а в условиях сочетанных нарушений коронарного и мозгового кровообращения чувствительность к нимодипину церебральных сосудов полностью блокируется. Можно полагать, что в этих условиях нарушается способность сосудов мозга реагировать на блокаду медленных кальциевых каналов.

Результаты проведенных исследований целесообразно учитывать при применении нимодипина у больных с нарушениями коронарного кровообращения и при сочетанных сосудистых заболеваниях мозга и сердца. Вместе с тем полученные результаты указывают на необходимость использования нового комплексного подхода для изучения цереброваскулярной активности фармакологических веществ в условиях патологии коронарного кровообращения.

ВЫВОДЫ

1. Нимодипин значительно и в одинаковой степени усиливает кровоток в теменной области коры большого мозга у крыс интактных и перенесших глобальную преходящую ишемию головного мозга.

2. Цереброваскулярный эффект нимодипина существенно ослабляется в условиях экспериментального

инфаркта миокарда по сравнению с интактными и ложнооперированными животными.

3. При сочетанных нарушениях коронарного и мозгового кровообращения нимодипин, в отличие от животных интактных, ложнооперированных и с “инфарктом миокарда”, не проявляет цереброваскулярной активности.

4. Представлен новый подход для изыскания и изучения цереброваскулярных средств для лечения больных с сочетанными нарушениями кровоснабжения мозга и сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Александрин, Н. А. Хайлов, Г. Р. Мирзоян, Т. С. Ганьшина, *Экспер. и клин. фармакол.*, **65**(2), 17 – 19 (2002).
2. Г. В. Казанова, Г. Ю. Кирсанова, И. Б. Цорин, Г. Г. Чичканов, *Фармакол. и токсикол.*, **53**(3), 13 – 15 (1990).
3. А. И. Кобзарь, *Прикладная математическая статистика*, Физматлит, Москва (2006).
4. Н. Р. Мирзоян, Т. С. Ганьшина, И. Н. Курдюмов, Р. С. Боро, *Экспер. и клин. фармакол.*, **71**(2), 17 – 20 (2008).
5. Р. С. Мирзоян, Д. Д. Мациевский, Г. А. Семкина, *Бюл. экпер. биол.*, **118**(10), 410 – 413 (1994).
6. А. А. Халифян, *STATISTIKA 6. Статистический анализ данных*, Бином, Москва (2007).
7. G. W. Haws, J. K. Gourley, and D. D. Heistad, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **225**, 24 – 28 (1983).
8. S. Kazda, B. Garthoff, and H. P. Krause, *Drug Res.*, **32**, 331 – 338 (1982).
9. T. A. Mc Calden, R. G. Nath, and K. Thiele, *Stroke*, **145**, 527 – 530 (1984).
10. A. A. Mochamed, J. Mc Culloch, A. D. Mendelow, et al., *J. Cerebr. Blood Flow Metab.*, **4**, 206 – 211 (1984).
11. A. I. Selye, E. Bajuz, and S. Crasse, *Angiology*, **11**(5), 398 – 407 (1960).

Поступила 22.09.08

NIMODIPINE AND EXPERIMENTAL COMBINED DISORDERS OF CEREBRAL AND CORONARY CIRCULATION

R. S. Mirzoyan, N. A. Khailov, I. B. Tsorin, and T. S. Gan'shina

Laboratory of Pharmacology of Cerebrovascular Disorders, Zakusov Institute of Pharmacology, Russian Academy of Medical Sciences, Baltiiskaya ul. 8, Moscow, 125315, Russia

The influence of nimodipine on the cerebral circulation of rats under conditions of global transient cerebral ischemia, myocardial ischemia, and combined disorders of cerebral and coronary circulation was experimentally studied in rats, in comparison to the intact and sham operated animals. It is shown that nimodipine (0.03 mg/kg) enhances circulation in the parietal region of the cerebral cortex to the same extent in both intact rats and those after global transient cerebral ischemia. Under conditions of experimental myocardial infarction, the cerebrovascular effect of nimodipine was significantly decreased in comparison to that in intact and sham operated animals. In contrast to intact and sham operated rats and the rats with myocardial infarction, there were no signs of cerebrovascular activity of nimodipine in animals with combined disorders of coronary and cerebral circulation. A new approach to the search for and investigation of pharmacological agents for the treatment of combined disturbances of cerebral and cardiac circulation is proposed.

Key words: Nimodipine, cerebral circulation, coronary circulation, global transient cerebral ischemia, myocardial ischemia, combined disturbances of cerebral and cardiac perfusion.