

ратов в отечественном фармацевтическом производстве // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 1. – С. 99–100.

2. Ашаева Л. А. Сахароснижающее свойство настоев цветков липы / Л.А. Ашаева, Н.А. Алханова, Е.Я. Ладыгина, Н.П. Артемова, Л.Н. Куршакова, Л.И. Анчикова // Фармация. – 1985. – № 3. – С. 57–60.

3. Быков В. А. Перспективы развития производства фитопрепаратов и фитотерапии // Человек и лекарство: тез. докл. 9 Рос. нац. конгр. 8–12 апр. 2002 г. – М., 2002. – С. 734–735.

4. Веселова Д. В. Использование в современной медицине цветков липы сердцевидной // Фармация и фармакология. – Пятигорск, 2016. – № 1(14). – С. 4–9.

5. Кайшева Н. Ш. Роль аптечных организаций в качественном обеспечении населения лекарственными средствами растительного происхождения / Н.Ш. Кайшева, Н.В. Габриелян, М.М. Хачатрян // Материалы науч. программы 12 спец. выставки Аптека. 2005, 25–28 окт. – М., 2005. – С. 99–100.

6. Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе. – Харьков, 1990. – С. 208.

7. Пантюхин А. В. Разработка и технологические исследования натурального корригента на основе комплекса биологически активных веществ из цветков каркаде // Материалы 9-го Меж-

дународного съезда Фитофарм – 2005 и Конференции молодых ученых Европейского Фитохимического общества «Растения и здоровье». СПб., 22–25 июня 2005 г. – СПб.: НИИХ СПбУ, 2005. – С. 775–779.

8. Сергеев Н. С. Разработка состава и технология сиропа отхаркивающего действия на основе водного экстракта травы фиалки полевой / Н.С. Сергеев, А.М. Сампиев, Р.А. Бубенчиков // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 12. – С. 123–125.

9. Сиропы, содержащие фитопрепараты – технология, методологические принципы исследования / И.Н. Андреева, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Албаков и др. // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: тез. докл. 5 Междунар. съезда...5-7 июля 2001г. – СПб, Петродворец, 2001. – С. 59–62.

10. Темирбулатова А. М. Фитохимическое исследование и разработка технологии жидкого экстракта из листьев лимонника китайского / А.М. Темирбулатова, Э.Ф. Степанова, В.А. Садоян, С.В. Ключков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2010. – Т. 22. – № 12–2. – С. 141–144.

Поступила 15.01.2017

Е. В. ГАНЦГОРН, Д. П. ХЛОПОНИН, Ю. С. МАКЛЯКОВ

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ И ЧАСТОТНО-ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРЫС ПРИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; тел: +7 (918) 518-55-28; gantsgorn@inbox.ru

Целью исследования являлась оценка выживаемости и электроэнцефалографических (ЭЭГ) показателей крыс с экспериментальной ишемией головного мозга (ЭИГМ) при профилактическом введении церебропротекторных лекарственных препаратов (ЛП): комбинаций ноотропов (пирацетама (в дозе 300 мг/кг/сут) и винпоцетина (в дозе 4 мг/кг/сут)) с мелаксеном (в дозе 0,25 мг/кг/сут). Глобальная ИГМ моделировалась путем перевязки левой и правой общих сонных артерий (ОСА). Установлено, что профилактическое использование винпоцетина с мелаксеном значительно (почти в 2,5 раза ($p \leq 0,01$)) снижает летальность крыс, а также степень неблагоприятного влияния циркуляторной ишемии на функциональное состояние ГМ выживших животных. Только у крыс, получавших данные ЛП, отмечалось распределение частотных диапазонов, близкое к фоновому, в частности, тета (θ)-ритм доминировал над дельта (Δ)-активностью, что свидетельствует о бодрствующем состоянии ГМ животных. Полученные результаты могут быть применены в клинической практике для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому типу.

Ключевые слова: ЭЭГ-показатели, церебральная ишемия, пирацетам, винпоцетин, мелаксен.

E. V. GANTSGORN, D. P. KHLOPONIN, YU. S. MAKLYAKOV

SURVIVAL ANALYSIS AND SPATIAL-FREQUENCY DISTRIBUTION OF EEG-INDICES IN RATS' GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, The Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Street, Rostov-on-Don, 344022, Russia
tel: +7 (918) 518-55-28; gantsgorn@inbox.ru*

Research goal was an evaluation of survival and electroencephalographic (EEG) indices in rats with experimental cerebral ischaemia (ECI) during the preventive application of cerebroprotective drugs: nootropics (piracetam (300 mg/kg/day) and vinpocetine (5 mg/kg/day)) in combination with melaxen (0,25 mg/kg/day). Global CI was modelled by left and right common carotid arteries (CCA) ligation. It was founded that preventive combined application of vinpocetine and melaxen reduced significantly (about 2.5 times ($p \leq 0,01$)) rats lethality and influence of circulatory ischemia adverse effects on survived experimental animals brain functional state. Only in the rats receiving these drugs were registered frequency ranges close to the baseline, specifically, theta (θ)-rhythm was dominated over delta (Δ)-activity, indicating waking state of the rats' brain. The results obtained can be used in clinical practice for prevention and treatment of ischemic brain diseases.

Keywords: EEG-indices, cerebral ischaemia, piracetam, vinpocetine, melaxen.

Введение

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) относятся к числу основных причин заболеваемости, смертности и инвалидизации в большинстве экономически развитых и развивающихся стран и в Российской Федерации в том числе [8]. Исходя из этого, усовершенствование и поиск новых путей предупреждения инсультов, оптимизация медицинской помощи больным с ЦВЗ справедливо являются в настоящее время одними из ведущих задач медицины в общем и клинической фармакологии в частности [5, 14].

Неотъемлимым компонентом фармакотерапии церебральной ишемии является нейропротекция. Нейропротекторная терапия мультимодальна, так как отражает сложность механизмов ишемического повреждения тканей ГМ. Практически для всех элементов «ишемического каскада» существует, как минимум, один ЛП – нейропротектор. Появление ноотропов ознаменовало возможность целенаправленного лекарственного воздействия на различные нарушения, в том числе проявления психоневрологического дефицита, возникающие при органических поражениях ГМ [2, 10].

В соответствии с данными литературы, особый научный интерес при терапии нейродеструктивных патологий ЦНС связан с применением гормона эпифиза мелатонина (МТ), обладающего поливалентным антиоксидантным действием. Основываясь на 2-х базисных аспектах действия МТ – ритморганизующих и нейропротекторных свойствах, правомерно предполагать потенциально значимую его роль в осуществлении защиты ГМ от инсульта [1, 16].

Возможности диагностики и контроля эффективности терапии нарушений при ЦВЗ, безусловно, расширяют использование нейрофизиологических методов исследования, в том числе ЭЭГ [3, 12].

В настоящее время число экспериментальных исследований, доказывающих влияние индуцируемых ишемией изменений на показатели электрофизиологической деятельности ГМ животных, невелико. Еще меньше исследований посвящено анализу ЭЭГ-показателей на фоне фармакологических воздействий, то есть с применением мето-

дических приемов количественной фармако-ЭЭГ в условиях церебральных нарушений.

Целью данного исследования являлась оценка выживаемости и биоэлектрической активности коры и гиппокампа крыс с ЭИГМ при превентивном введении церебропротекторных средств – комбинаций пирацетама и винпоцетина с ЛП гормона МТ – мелаксеном.

Материалы и методы

Эксперименты были проведены на 64 половозрелых нелинейных крысах-самцах массой 200–250 г. Животные содержались в виварии при естественном освещении в пластиковых клетках по 4 головы в клетке. Крысы потребляли гранулированный комбикорм и воду *ad libitum*. Перед началом эксперимента животные находились на карантине в течение 7 суток. Все исследовательские манипуляции были выполнены в строгом соответствии с рекомендациями по гуманному обращению с лабораторными животными, утвержденными этическим комитетом РостГМУ.

Согласно дизайну исследования за 14 дней до ЭИГМ крысы были разделены на 4 группы (гр.) (2 контрольные и 2 опытные) по 16 крыс в каждой. Из 2 контрольных групп первую составили ложнооперированные (ЛО) животные (гр. ЛО) (контроль I уровня), у которых воспроизводили все этапы операции без перевязки ОСА, а вторую – крысы, подвергшиеся ЭИГМ (гр. ИШ) (контроль II уровня); обеим гр. 14 дней внутрибрюшинно вводили физ. раствор в дозе 0,2 мл/сут. Крысам опытных гр. так же в течение 2 недель внутрибрюшинно вводили изучаемые комбинации ЛП: пирацетам (в дозе 300 мг/кг/сут) с мелаксеном (в дозе 0,25 мг/кг/сут) (гр. ПМ) и винпоцетин (в дозе 4 мг/кг/сут) с мелаксеном в вышеуказанной дозе (гр. ВМ), а затем моделировалась ЭИГМ.

Для регистрации биоэлектрической активности коры и подкорковых структур ГМ за 5 дней до моделирования ЭИГМ всем животным в контрольных и опытных гр. в соответствии с атласом стереотаксических координат ГМ крысы [15] вживляли по 4 активных электрода: в область соматосенсорной коры (электроды С4 и С3) и зону СА1 гиппокампа (электроды Р4 и Р3) – симме-

трично справа и слева, а также 1 индифферентный электрод – в лобную пазуху. Для изготовления электродов использовался вольфрамовый провод толщиной 100–150 мкм. Изготовление электродов и их имплантация проводились в соответствии с общеизвестными стандартными методиками [7, 11]. Операции по имплантированию электродов проводились с применением наркоза диэтиловым эфиром с помощью стереотаксической установки и микроманипуляторов для погружения микроэлектродов. 2 референтных электрода (A2 и A1) располагали на ушах животных непосредственно перед регистрацией ЭЭГ-показателей.

Спектральные характеристики вычислялись с помощью быстрого преобразования Фурье в диапазоне 1-30 Гц. Биоэлектрическая активность ГМ животных регистрировалась монополярно на 8-канальном электроэнцефалографе-анализаторе ЭЭГА-21/26 «Энцефалан 131-03» дважды: до и через 24 часа после моделирования ЭИГМ. Были изучены величины относительных значений мощностей (ОЗМ, %) для Δ - (1-4 Гц), θ - (5-7 Гц), α (альфа) – (8-12 Гц) и β (бета) – (13-30 Гц) частотных ЭЭГ-диапазонов крыс.

ЭИГМ моделировали двухсторонней окклюзией ОСА, в стерильных условиях под тиопенталовым (120 мг/кг внутривенно) наркозом. По окончании операции рану обрабатывали 5 % спиртовым раствором йода и послойно ушивали. Сутки спустя отмечали количество выживших крыс во всех гр. и регистрировали у них биоэлектрическую активность ГМ, после чего под эфирным наркозом производили эвтаназию.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли на ПК с использованием стандартных методов параметрической статистики (критерий Стьюдента, критерий Фишера) при помощи пакета программ *Statistica 6.0*. Статистически значимыми считали изменения при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

При анализе выживаемости крыс контрольных и опытных гр. нами были получены данные, представленные в табл. 1. Необходимо отметить, что

Показатели выживаемости крыс при ЭИГМ

Группа	Количество прооперированных крыс	Количество выживших крыс	Количество умерших крыс	Выживаемость, %
ИШ	46	16	30	34,8
ПМ	30	16	14	53,3**
ВМ	20	16	4	80,0**

Примечание: * – статистически значимые отличия по сравнению с гр. ИШ при $p \leq 0,05$; ** – статистически значимые отличия по сравнению с гр. ИШ при $p \leq 0,01$.

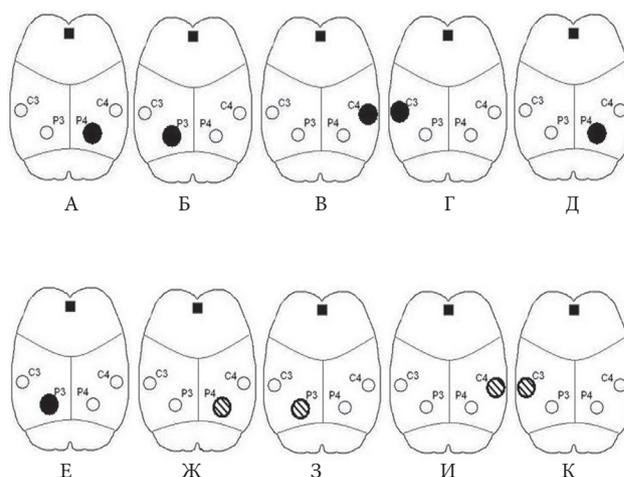


Рис. 1. Сравнительный анализ ЭЭГ-показателей до операции у крыс гр. ПМ по сравнению с крысами гр. контроля ЛО и ИШ по ОЗМ частотных диапазонов (ANOVA/MANOVA, Fisher's LSD post-hoc test; $p \leq 0,01$).

P4 – электрод в гиппокампе справа; P3 – электрод в гиппокампе слева; C4 – электрод в соматосенсорной коре справа; C3 – электрод в соматосенсорной коре слева; ● – увеличение ОЗМ; ◐ – уменьшение ОЗМ.

A–Г – увеличение ОЗМ β -частотного диапазона в отведениях P4-A2 (А), P3-A1 (Б), C4-A2 (В) и C3-A1 (Г);

Д, Е – увеличение ОЗМ θ -частотного диапазона в отведениях P4-A2 (Д) и P3-A1 (Е);

Ж–К – уменьшение ОЗМ Δ -частотного диапазона в отведениях P4-A2 (Ж), P3-A1 (З), C4-A2 (И) и C3-A1 (К).

в гр. ЛО оперативное вмешательство переживали 100 % крыс.

Данные, зафиксированные нами в ходе детального сравнительного анализа ЭЭГ-показателей крыс – распределения ОЗМ для медленно- и быстроволновых ритмов в исследуемых корковых и подкорковых отведениях до и после операции (ложной или моделирующей ЭИГМ в соответствии с гр.), отражены в соответствующих табл. 2 и 3.

Таким образом, при анализе ОЗМ ЭЭГ-ритмов у крыс гр. ПМ с предварительно введенной комбинацией пираретама и мелаксена в сравнении с крысами контрольных гр. ЛО и ИШ до операции (рис. 1) нами было зарегистрировано

Таблица 1

Таблица 2

Показатели ОЗМ (%) Δ- и θ-диапазонов в контрольных и опытных гр. крыс до и через 24 ч после операции

Группа животных и ЭЭГ-отведение		ОЗМ Δ-диапазона		ОЗМ θ-диапазона	
		До операции	24 ч после операции	До операции	24 ч после операции
ЛО					
Гиппокамп	P4-A2	30,49 ± 0,99	32,52 ± 1,59	40,90 ± 1,48	38,39 ± 1,58
	P3-A1	29,91 ± 0,78	32,06 ± 0,88	39,48 ± 1,65	37,40 ± 1,69
	Среднее	30,20 ± 0,88	32,29 ± 1,23	40,19 ± 1,56	37,89 ± 1,63
Сомато-сенсорная кора	C4-A2	24,55 ± 0,42	25,67 ± 1,21	30,79 ± 1,38	29,67 ± 1,04
	C3-A1	22,81 ± 1,06	25,51 ± 1,04	30,38 ± 1,32	32,86 ± 2,05
	Среднее	23,68 ± 0,74	25,59 ± 1,12	30,58 ± 1,35	31,26 ± 1,54
ИШ					
Гиппокамп	P4-A2	29,39 ± 1,25	36,78 ± 1,59**	41,85 ± 0,96	29,83 ± 2,61**
	P3-A1	28,30 ± 1,06	36,13 ± 2,48**	40,16 ± 0,83	28,70 ± 2,70**
	Среднее	28,84 ± 1,15	36,45 ± 2,03	41,00 ± 0,89	29,26 ± 2,65
Сомато-сенсорная кора	C4-A2	21,73 ± 2,44	27,42 ± 2,95	33,97 ± 2,02	22,81 ± 2,65**
	C3-A1	18,78 ± 3,07	26,33 ± 2,78	31,66 ± 2,97	21,03 ± 1,59**
	Среднее	20,25 ± 2,75	26,87 ± 2,86	32,81 ± 2,49	21,92 ± 2,12
ПМ					
Гиппокамп	P4-A2	21,58 ± 2,71** ##	34,17 ± 1,34	47,00 ± 1,48** ##	28,62 ± 0,77**
	P3-A1	19,61 ± 1,56** ##	31,26 ± 1,36	45,25 ± 0,83** ##	27,14 ± 1,51**
	Среднее	20,59 ± 2,13	32,71 ± 1,35	46,12 ± 1,15	27,88 ± 1,14
Сомато-сенсорная кора	C4-A2	12,99 ± 1,76** ##	23,96 ± 1,17##	35,73 ± 2,28	18,72 ± 1,25** ##
	C3-A1	10,21 ± 0,50** ##	21,94 ± 1,63** ##	34,45 ± 1,70	16,82 ± 0,70** ##
	Среднее	11,60 ± 1,13	22,95 ± 1,40	35,09 ± 1,99	17,77 ± 0,97
ВМ					
Гиппокамп	P4-A2	22,95 ± 0,97##	32,89 ± 0,46	46,65 ± 0,44** ##	36,92 ± 0,93##
	P3-A1	21,96 ± 1,00##	32,03 ± 0,91	45,42 ± 0,52** ##	35,87 ± 1,11##
	Среднее	22,45 ± 0,98	32,46 ± 0,68	46,03 ± 0,48	36,39 ± 1,02
Сомато-сенсорная кора	C4-A2	16,91 ± 0,54##	23,16 ± 0,51##	34,20 ± 1,17	28,33 ± 0,91
	C3-A1	16,34 ± 0,56##	21,60 ± 0,53##	32,48 ± 0,76	27,11 ± 0,42**
	Среднее	16,62 ± 0,55	22,38 ± 0,52	33,34 ± 0,96	27,72 ± 0,66

Примечание: ** – статистически значимые отличия по сравнению с гр. ЛО при $p \leq 0,01$; ## – статистически значимые отличия по сравнению с гр. ИШ при $p \leq 0,01$; P4-A2 – отведение в гиппокампе справа; P3-A1 – отведение в гиппокампе слева; C4-A2 – отведение в соматосенсорной коре справа; C3-A1 – отведение в соматосенсорной коре слева. Post hoc-анализ по критерию Фишера.

Таблица 3

Показатели ОЗМ (%) α- и β-диапазонов в контрольных и опытных гр. крыс до и через 24 ч после операции

Группа животных и ЭЭГ-отведение		ОЗМ α-диапазона		ОЗМ β-диапазона	
		До операции	24 ч после операции	До операции	24 ч после операции
ЛО					
Гиппокамп	P4-A2	13,78 ± 0,31	13,57 ± 0,78	15,74 ± 0,49	15,73 ± 1,47
	P3-A1	12,14 ± 0,77	11,78 ± 0,81	15,34 ± 0,43	15,17 ± 1,61
	Среднее	12,96 ± 0,54	12,67 ± 0,79	15,54 ± 0,46	15,45 ± 1,54
Сомато-сенсорная кора	C4-A2	18,58 ± 0,87	16,81 ± 0,65	22,85 ± 0,65	21,23 ± 2,50
	C3-A1	18,09 ± 0,39	16,67 ± 0,33	21,20 ± 0,84	21,43 ± 1,68
	Среднее	18,33 ± 0,63	16,74 ± 0,49	22,02 ± 0,74	21,33 ± 2,09
ИШ					
Гиппокамп	P4-A2	13,21 ± 0,69	9,15 ± 1,01**	16,18 ± 0,87	12,63 ± 1,38**
	P3-A1	12,59 ± 2,04	9,10 ± 0,57**	14,41 ± 1,29	11,41 ± 1,06**
	Среднее	12,90 ± 1,36	9,12 ± 0,79	15,29 ± 1,08	12,02 ± 1,22
Сомато-сенсорная кора	C4-A2	18,54 ± 0,62	12,88 ± 0,45**	22,20 ± 0,93	15,64 ± 0,83**
	C3-A1	17,04 ± 0,46	12,41 ± 1,06**	21,13 ± 1,23	15,91 ± 0,28**
	Среднее	17,79 ± 0,54	12,64 ± 0,75	21,66 ± 1,08	15,77 ± 0,55
ПМ					
Гиппокамп	P4-A2	14,21 ± 0,55	9,71 ± 1,61**	23,94 ± 2,07** ##	17,85 ± 2,69##
	P3-A1	14,40 ± 2,13	9,59 ± 0,62**	23,15 ± 1,38** ##	16,77 ± 2,53##
	Среднее	14,30 ± 1,34	9,65 ± 1,11	23,54 ± 1,72	17,31 ± 2,61
Сомато-сенсорная кора	C4-A2	18,53 ± 3,05	15,33 ± 1,57	30,79 ± 1,67** ##	22,43 ± 1,82##
	C3-A1	19,56 ± 1,32	16,02 ± 1,80	29,33 ± 1,22** ##	21,01 ± 1,26##
	Среднее	19,04 ± 2,18	15,67 ± 1,68	30,06 ± 1,44	21,72 ± 1,54
ВМ					
Гиппокамп	P4-A2	15,68 ± 0,35	13,32 ± 0,84	20,16 ± 0,71	18,33 ± 0,54
	P3-A1	15,23 ± 0,65	12,77 ± 0,46	18,42 ± 0,53	17,43 ± 0,63
	Среднее	15,45 ± 0,50	13,04 ± 0,65	19,29 ± 0,62	17,88 ± 0,58
Сомато-сенсорная кора	C4-A2	20,63 ± 0,79	15,94 ± 0,92	25,15 ± 1,07** ##	20,16 ± 1,40##
	C3-A1	19,01 ± 0,82	15,02 ± 0,86	24,27 ± 0,99** ##	20,60 ± 0,23##
	Среднее	19,82 ± 0,80	15,48 ± 0,89	24,71 ± 1,03	20,38 ± 0,81

Примечание: ** – статистически значимые отличия по сравнению с гр. ЛО при $p \leq 0,01$; ## – статистически значимые отличия по сравнению с гр. ИШ при $p \leq 0,01$; P4-A2 – отведение в гиппокампе справа; P3-A1 – отведение в гиппокампе слева; C4-A2 – отведение в соматосенсорной коре справа; C3-A1 – отведение в соматосенсорной коре слева. Post hoc-анализ по критерию Фишера.

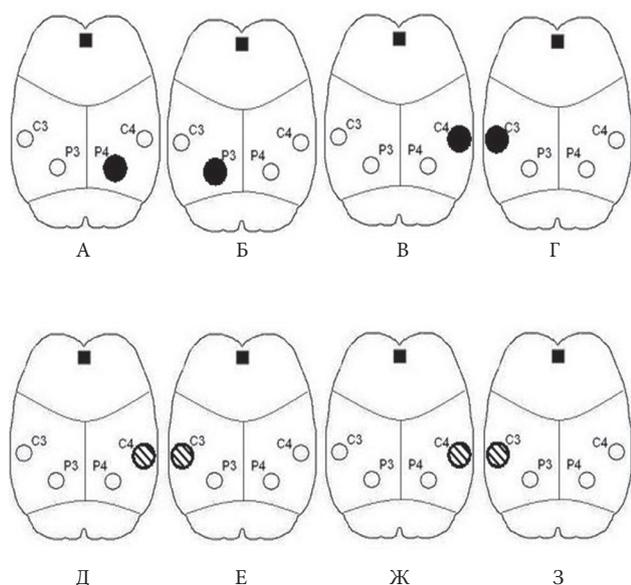


Рис. 2. Сравнительный анализ ЭЭГ-показателей через 24 ч после операции у крыс гр. ПМ по сравнению с крысами гр. контроля ЛО и ИШ по ОЗМ частотных диапазонов (ANOVA/MANOVA, Fisher's LSD post-hoc test; $p \leq 0,01$).

P4 – электрод в гиппокампе справа; P3 – электрод в гиппокампе слева; C4 – электрод в соматосенсорной коре справа; C3 – электрод в соматосенсорной коре слева; ● – увеличение ОЗМ; ▨ – уменьшение ОЗМ.

А–Г – увеличение ОЗМ β -частотного диапазона в отведениях P4-A2 (А), P3-A1 (Б), C4-A2 (В) и C3-A1 (Г);

Д, Е – уменьшение ОЗМ Δ -частотного диапазона в отведениях C4-A2 (Д) и C3-A1 (Е);

Ж, З (ПМ по сравнению с ИШ) – уменьшение ОЗМ θ -частотного диапазона в отведениях C4-A2 (Ж) и C3-A1 (З).

увеличение мощности β -частотного диапазона во всех отведениях и θ -частотного диапазона в гиппокампе справа и слева. Кроме того, имело место снижение ОЗМ Δ -активности во всех отведениях.

24 часа спустя после операции в гр. ПМ по сравнению с гр. ЛО и ИШ было зарегистрировано повышение мощности β -частотного диапазона во всех отведениях, а также снижение мощности в Δ -частотном диапазоне в области соматосенсорной коры с обеих сторон. Также отмечалось уменьшение ОЗМ для θ -ритма в соматосенсорной коре справа и слева (рис. 2).

В отношении распределения параметра ОЗМ в ЭЭГ крыс гр. VM (с предварительным введением винпоцетина в сочетании с мелаксеном) и гр. ЛО и ИШ (получавшими физ. р-р) до операции мы наблюдали увеличение изучаемого показателя в θ -частотном диапазоне в области гиппокампа справа и слева, в β -частотном диапазоне – в области соматосенсорной коры с обеих сторон, а также его уменьшение в диапазоне Δ -активности во всех отведениях (рис. 3).

Через 24 часа после операции в гр. VM по срав-

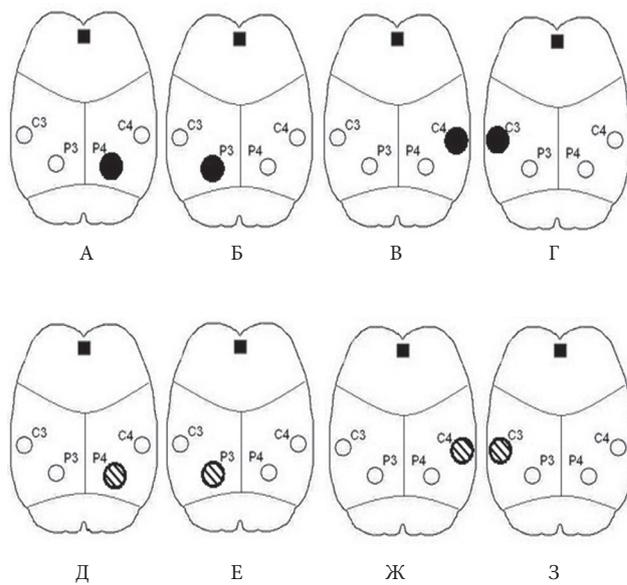


Рис. 3. Сравнительный анализ ЭЭГ-показателей до операции у крыс гр. VM по сравнению с крысами гр. ЛО и ИШ по ОЗМ частотных диапазонов (ANOVA/MANOVA, Fisher's LSD post-hoc test; $p \leq 0,01$).

P4 – электрод в гиппокампе справа; P3 – электрод в гиппокампе слева; C4 – электрод в соматосенсорной коре справа; C3 – электрод в соматосенсорной коре слева; ● – увеличение ОЗМ; ▨ – уменьшение ОЗМ.

А, Б – увеличение ОЗМ θ -частотного диапазона в отведениях P4-A2 (А) и P3-A1 (Б);

В, Г – увеличение ОЗМ β -частотного диапазона в отведениях C4-A2 (В) и C3-A1 (Г);

Д–З – уменьшение ОЗМ Δ -частотного диапазона в отведениях P4-A2 (Д), P3-A1 (Е), C4-A2 (Ж) и C3-A1 (З).

нению с гр. ЛО и ИШ нами было зафиксировано увеличение мощности β -частотного диапазона в корковых отведениях с обеих сторон, а также уменьшение Δ -частотного диапазона в области соматосенсорной коры также с обеих сторон. Кроме того, в сравнении с гр. ИШ было отмечено симметричное повышение ОЗМ θ -частотного диапазона в отведении гиппокампа (рис. 4).

Приведенные выше данные по показателю выживаемости крыс свидетельствуют о том, что ЭИГМ, вызванная одномоментной двусторонней необратимой перевязкой ОСА, приводила к гибели более, чем половины экспериментальных животных в течение суток после операции. Превентивное введение изучаемых ЛП в различной степени увеличивало выживаемость крыс. При этом сочетанный прием винпоцетина с мелаксеном в целом был наиболее эффективным: в получавшей их гр. животных летальность была почти в 2,5 раза ($p \leq 0,01$) ниже, чем таковая у крыс гр. ИШ.

Результаты проведенного сравнительного анализа частотно-пространственной организации ЭЭГ-показателей продемонстрирова-

ли, как церебральная ишемия отражается на биоэлектрической активности ГМ крыс. Через 24 ч после операции ЭЭГ-показатели у крыс, подвергшихся ЭИГМ и ложной операции, существенно различались. В гр. ЛО животных показатели ОЗМ всех частотных диапазонов были практически идентичны начальным, а некоторые отличия от них (незначительное повышение ОЗМ Δ – на фоне снижения ОЗМ θ – и α –частотных диапазонов) можно объяснить неполным восстановлением крыс после перенесенного стресса – наркоза и оперативного вмешательства. При этом проведенный нами частотно-пространственный анализ ЭЭГ-показателей ишемизированных крыс (гр. ИШ), напротив, выявил ряд биоэлектрических феноменов, служащих критериями ИГМ и, в частности, увеличения проявлений межполушарной асимметрии: более выраженное повышение Δ –ритма в левом полушарии и его доминирование над основным θ –ритмом как в левом, так и в правом полушариях, редукция доминирующего в норме θ –ритма, преимущественно в гиппокампе, снижение ОЗМ быстроволновых диапазонов в коре. Данные факты, безусловно, представляют собой маркеры гипоксии и доказывают развитие ИГМ 24 ч спустя после двухсторонней окклюзии ОСА, что соответствует данным литературы [9, 13, 17].

С другой стороны, применение метода количественной ЭЭГ позволило выявить специфическое влияние применяемых на протяжении 14 дней исследуемых комбинаций ЛП на ОЗМ тех или иных частотных диапазонов, в различной степени вы-

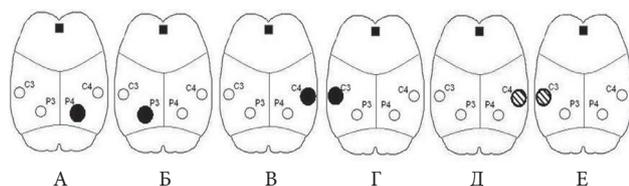


Рис. 4. Сравнительный анализ ЭЭГ-показателей через 24 ч после операции у крыс гр. VM по сравнению с крысами гр. контроля ЛО и ИШ по ОЗМ частотных диапазонов (ANOVA/MANOVA, Fisher's LSD post-hoc test; $p \leq 0,01$).

P4 – электрод в гиппокампе справа; P3 – электрод в гиппокампе слева; C4 – электрод в соматосенсорной коре справа; C3 – электрод в соматосенсорной коре слева;

● – увеличение ОЗМ; ▨ – уменьшение ОЗМ.

А, Б (VM по сравнению с ИШ) – увеличение ОЗМ θ –частотного диапазона в отведениях P4-A2 (А) и P3-A1 (Б);

В, Г – увеличение ОЗМ β –частотного диапазона в отведениях C4-A2 (В) и C3-A1 (Г);

Д, Е – уменьшение ОЗМ Δ –частотного диапазона в отведениях C4-A2 (Д), C3-A1 (Е).

раженное в регистрируемых корковых и подкорковых отведениях.

Так, комбинация пирацетам+мелаксен в большей степени оказывала влияние на быстроволновую биоэлектрическую активность ГМ крыс, стимулируя ее, в частности, билатерально в корковых отведениях. Сочетание винпоцетина с мелаксеном, в свою очередь, значительно уменьшало медленноволновую активность Δ –ритма во всех отведениях, но способствовало увеличению θ –ритма в гиппокампе с обеих сторон. В целом, такое распределение частотных диапазонов в ЭЭГ крыс опытных гр. соответствует увеличению уровня бодрствования, улучшению организации ритмической активности ГМ животных и согласуется с ЭЭГ–паттерном ноотропных средств. Сведения о способности снижать ОЗМ Δ –диапазона на фоне повышения представительства высокочастотных ритмов ЭЭГ широко представлены как в отношении пирацетама, так и винпоцетина [6]. Что касается МТ, то существуют литературные данные о его влиянии на медленноволновую активность (а именно, о некотором подавлении им Δ –ритма и потенцировании выраженности θ –активности) при маловыраженном влиянии на быстроволновые диапазоны ЭЭГ [4].

Необходимо подчеркнуть, что только в гр. VM регистрировалось распределение ЭЭГ-диапазонов, близкое к фоновому: несмотря на то, что ОЗМ θ –, α – и β –ритмов и были несколько ниже своих исходных значений, но θ –частотный диапазон доминировал над Δ –активностью, что свидетельствует о бодрствующем состоянии ГМ крыс этой гр. При этом ОЗМ θ – и α –частотных диапазонов были близки, в то время как Δ –активности – даже немного ниже, а β –ритма – несколько выше таковых показателей в гр. контрольных ложнооперированных крыс. Зафиксированные нами параметры, в целом, следует расценивать в качестве важного нейрофизиологического индикатора выраженной эффективности превентивного использования сочетания винпоцетин+мелаксен в целях нейропротекции.

Полученные данные могут быть использованы в клинической практике для расширения возможностей медикаментозной нейропротекции при профилактике и лечении НМК по ишемическому типу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э. Б. Защитная роль мелатонина при нарушениях мозгового кровообращения. Рус. мед. журн. (Неврология). – 2010. – № 18. – С. 57–61.
2. Беленичев И. Ф., Черный В. И., Колесник Ю.М. Рациональная нейропротекция. Донецк: Изд. Заславский А.Ю. – 2009. – 262 с.
3. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М.: МЕДпресс-информ, – 2004. – 367 с.

4. *Ибрахим М. А., Казакевич В. Б.* Мелатонин вызывает изменения ЭКОГ наркотизированных уретаном крыс, сходные с проявлениями парадоксального сна. Труды БГУ. – 2012. – № 7. – С. 149–153.

5. *Исайкин А. И.* Патогенетические аспекты терапии ишемического инсульта. Трудный пациент. – 2010. – № 4. – С. 21–24.

6. *Каркищенко Н. Н.* Психоунитропизм лекарственных средств. М.: Медицина. – 1993. – 208 с.

7. *Качалов Ю. П., Гнетов А. В., Ноздрачев А. В.* Металлический микроэлектрод. Л.: Наука, 1980. – 158 с.

8. *Котова О. В.* Профилактика инсультов: неучтенные возможности. Рус. мед. журн. – 2012. – № 10. – С. 514–516.

9. *Плотников М. Б., Логвинов С. В., Пугаченко Н. В.* Церебропротекторные эффекты смеси диквертина и аскорбиновой кислоты. Бюллетень эксперим. биологии и медицины. – 2000. – Т. 130. – № 11. – С. 543–548.

10. *Хеннерицци М. Дж., Богуславски Ж., Сакко Р. Л.* Инсульт. Клиническое руководство. М.: МЕДпресс-информ. – 2008. – 224 с.

11. *Чебкасов С. А., Ласков В. Н.* Методика множественного вживления полумикроэлектродов в мозг мел-

ких животных для исследований в свободном поведении. Журн. высш. нервн. деят. – 1995. – Т. 45. – № 5. – С. 1051–1056.

12. *Aminoff M. J.* Aminoff's electrodiagnosis in clinical neurology. USA: Elsevier Inc. – 2012. – 830 p.

13. *Kara I., Nurten A., Aydin M., Ozkok E., Ozen I., Ozerman B., Tuna S.* Ischemia/reperfusion in rat: Antioxidative effects of enoant on EEG, oxidative stress and inflammation. Brain Injury. – 2011. – № 1 (25). – P. 113–126.

14. *Meyers J. L., Davis K. L., Yu Y. F.* Stroke and transient ischemic attack in the long-term care setting: patient characteristics, medication treatment, and length of stay. Consult Pharm. – 2011. – № 26 (3). – P. 170–81.

15. *Paxinos G., Watson C.* The rat brain in stereotaxic coordinates. Published by Elsevier Inc. – 2007. – 451 p.

16. *Watson R. R.* Melatonin in the promotion of health. Taylor & Francis Group LLC. – 2012. – 582 p.

17. *Xu X., Li Z., Yang Z., Zhang T.* Decrease of synaptic plasticity associated with alteration of information flow in a rat model of vascular dementia. Neuroscience. – 2012. – № 206. – P. 136–143.

Поступила 15.09.2016

Н. В. ГЕТМАН

ГИСТОМЕТРИЯ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ И ВОРОТНОЙ ВЕН В НОРМЕ И ПРИ СИНДРОМЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира 310; тел. 8 (962) 4-591-248. E-mail: ng66@rambler.ru

Общегистологическими методами исследования в сравнительном аспекте изучены толщина отдельных слоев стенок селезеночной и воротной вен в норме и при синдроме портальной гипертензии у детей и взрослых. Изучение гистотопографии и гистометрии вен в возрастном аспекте показало не только особенности строения, но и закономерности возрастных патоморфологических изменений отдельных частей их стенок. При портальной гипертензии увеличение или уменьшение толщины мышечного слоя обеих вен в цифровых измерениях статистически носят неравнозначный характер в отдельных частях их стенки, особенно в системе воротной вены.

Ключевые слова: воротная и селезеночная вены, норма, портальная гипертензия, мышечный слой.

N. V. GETMAN

HYSTOMETRIA OF SPLEEN AND PORTAL VEINS IN NORMAL AND AT SYNDROME PORTAL HYPERTENSION IN AGE ASPECTS

Department of operative surgery and topographic anatomy of the Medical University "Stavropol State Medical University" of the Russian Federation Ministry of Health, Russia, 355017, Stavropol, st. World 310; tel. 8 (962) 4-591-248. E-mail: ng66@rambler.ru

With the help of common histologic methods in comparative aspect the thickness of some layers of walls of spleen and portal vein in normal condition and at syndrome of portal hypertension at children and adults. Studying of hystotopography and hystometrii of veins in age aspects showed not only peculiarities of formation, but patterns of age pathomorphologic changes of some parts of the walls. At portal hypertension the increase or decrease of thickness of muscle layer of both veins in digital measurement have inadequate character in separate parts of the wall. Especially in the portal vein system.

Keywords: portal and spleen veins, normal, portal hypertension, muscular layer.