

- from the gerbil hippocampus in vitro // Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. — 1990. — Vol. 342, N 5. — P. 547–553.
16. Shefner S.A., Chiui R.H. Adenosine inhibits locus coeruleus neurons: an intracellular study in a rat brain slices preparation // Brain Res. — 1986. — Vol. 366, N 1–2. — P. 364–368.
17. Sollevi A., Torsell L., Owal A. Levels and effects of adenosine in human // Pflügers Arch. — 1986. — Vol. 407 (Suppl. 1). — P. S25.
18. Watson G.B., Rader R.K., Lanthorn T.H. Epileptiform activity in vitro can produce long-term synaptic failure and persistent neuronal depolarization // Brain Res. — 1989. — Vol. 25, N 1. — P. 81–88.

УДК 616.831-005+612.822.3.087:612.822.6

Ключевые слова: ишемия, головной мозг, крысы, электроэнцефалография (ЭЭГ)

Г.З. Суфанинова, С.Э. Мурик*, П.А. Усов, А.А. Суфанинов, А.Г. Шапкин, М.В. Таборов

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЗГА КРЫС ПО ДАННЫМ ЭЭГ ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

**Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии (Иркутск)
Научно-практический Восточно-Сибирский центр малоинвазивной нейрохирургии ГУ НЦ МЭ**

ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

*** ИГУ, кафедра физиологии и психофизиологии (Иркутск)**

Введение

Большинство работ посвященных изучению фокального церебрального ишемического повреждения выполнены лишь на основе морфологических критериев тяжести ишемии мозга, а количество исследований, в которых используется функциональная оценка возникших ишемических нарушений незначительно [1, 6].

Кроме того, большинство известных способов моделирования ишемии головного мозга обладают рядом существенных недостатков: вызывают гипоксию всего организма, трудно управляемы, высокотравматичны и, как правило, мало приближены к истинным патогенетическим механизмам развития ишемических процессов в головном мозге [9, 11].

Интерес представляет также разработка модели фокальной ишемии пригодной для изучения функционального действия новых патогенетическиых нейропротекторных препаратов вводимых интрацеребровентрикулярно.

Целью данной работы была оценка функционального состояния головного мозга крыс на малоинвазивной и наиболее приближенной к клиническим условиям модели фокальной церебральной ишемии по данным ЭЭГ.

Материал и методы

Работа выполнена на 27 крысях обоего пола, массой 150–200 г. Оценка функционального состояния мозга крыс с фокальной церебральной ишемией производили по данным ЭЭГ на фоне интрацеребровентрикулярного введения физиологического раствора. С этой целью группе животных моделировали фокальную острую ишемию головного мозга с предварительным интрацеребровентрикулярным введением в

правый боковой желудочек физиологического раствора (0,9 % NaCl) [8]. Физиологический раствор вводили в объеме 0,01 мл за 60 минут до начала ишемии. Крыс наркотизировали введением этаминал-натрия в дозе 50 мг/кг внутрьбрюшинно.

Ишемию головного мозга создавали интравазальной окклюзией левой внутренней сонной и средней мозговой артерий (СМА) и билатеральной окклюзией общих сонных артерий. Подробно модель описана ранее [7].

Регистрация ЭЭГ проводили по униполярной методике с помощью 4-х канального измерительного усилителя постоянного тока с входным сопротивлением 1 МОм хлорсеребряными электродами. Запись ЭЭГ осуществляли одновременно с 4-х точек коры (в проекции лобных и теменных долей обоих полушарий) в течение 40 минут после введения физиологического раствора, во время операции (20 минут), связанной с подготовкой животного к моделированию ишемии, в течение 1 часа после введения окклюзера в левую внутреннюю сонную артерию и СМА, а также 16 минут после его извлечения. Электрофизиологические данные оцифровывали с частотой 100 Гц и вводили в компьютер для дальнейшей математической обработки. Обработка ЭЭГ осуществляли с помощью Фурье преобразования. Эпохи анализа ЭЭГ данным методом составляли 1 сек. Значения спектра мощности ритмов усредняли по 4 диапазонам: δ-дельта-ритм – 1–4 Гц, θ-тета-ритм – 4–8 Гц, α-альфа-ритм – 8–13 Гц и β-бета-ритм – 13–32 Гц.

Полученные результаты обрабатывали непараметрически по критерию *U*, а также *t*-Стюдента для зависимых и независимых выборок.

Результаты

В контрольной группе животных до введения физиологического раствора преобладал дельта-ритм, а исходные значения мощности отдельных диапазонов спектра ЭЭГ распределялись следующим образом: дельта-ритм – $138,64 \pm 4,77$ мкВ, тета-ритма – $53,13 \pm 3,08$ мкВ, альфа-ритма – $27,42 \pm 1,21$ мкВ и бета-ритма – $8,18 \pm 0,22$ мкВ. Сравнение ЭЭГ правого и левого полушарий не выявило достоверных межполушарных различий в спектрах мощности указанных ритмов (табл. 1).

После введения физиологического раствора в правый мозговой желудочек произошло снижение мощности всех ритмов. Снижение мощности ЭЭГ наблюдалось на протяжении всего времени, предшествовавшем операции и в период перед самой операцией составляло $17,93 \pm 2,83\%$ ($p < 0,001$). При этом в спектре мощности ЭЭГ также преобладал дельта-ритм, при этом его амплитуда в теменной коре была больше, чем в лобной. Средняя мощность дельта-ритма в лобной коре составляла $102,1 \pm 4,2$ мкВ, в теменной коре – $111 \pm 4,69$ мкВ ($p < 0,05$). Преобладание мощности ритмов в теменной коре наблюдалось также и в других диапазонах. Так, средняя амплитуда тета-ритма в лобной коре равнялась $41,3 \pm 2,22$ мкВ, в теменной коре – $51,66 \pm 2,26$ мкВ ($p < 0,001$), альфа-ритма соответственно $20,95 \pm 0,66$ и $26,47 \pm 0,75$ мкВ ($p < 0,001$) и, наконец, мощность бета-ритма в лобной коре была $6,96 \pm 0,5$, в теменной – $7,66 \pm 0,43$ мкВ. В последнем случае статистической достоверности различий не получено. Наибольшие различия наблюдались для тета- (+26%) и альфа- (+27%) диапазонов. В целом же по всем ритмам, средняя мощность их в теменной коре была на +19% больше, чем в лобной коре ($p < 0,001$).

Сравнение мощности ритмов между полушариями за этот же период не выявило достоверной разницы ни в одном из диапазонов как в

лобной, так и в теменной коре. В табл. 1 показано усредненное значение амплитуды ритмов в левом и правом полушариях. Видно, что значимых межполушарных различий до операции ни для одного из ритмов не наблюдалось.

Во время хирургической операции (длительность которой составляла примерно 20 мин) произошло увеличение спектра мощности ритмов во всех отведениях в среднем на 14% ($p < 0,001$). Наибольшее увеличение амплитуды (+20%) наблюдалось в альфа-диапазоне, где она выросла с $23,71 \pm 0,86$ мкВ до $28,46 \pm 1,09$ мкВ ($p < 0,001$). Для тета-ритма увеличение составляло +16% и он изменился с $46,52 \pm 2,03$ мкВ до $54,01 \pm 2,08$ мкВ ($p < 0,01$). Повышение амплитуды дельта-ритма равнялось +11% с $106,85 \pm 3,96$ мкВ до $118,38 \pm 3,74$ мкВ ($p < 0,01$). Меньше всего изменился бета-ритм. Его мощность увеличилась только на 9% с $7,31 \pm 0,34$ мкВ до $7,98 \pm 0,33$ мкВ. Тем не менее, это увеличение было статистически достоверно (парный t-критерий Стьюдента показал $p < 0,01$). Увеличение мощности ритмов во время операции в целом было характерно как для правого (ПП), так и левого полушария (ЛП) (табл. 1). Однако, если альфа-ритм в ПП и ЛП увеличился практически одинаково (соответственно на +20% в обоих полушариях), а для тета-ритма увеличение было близким (для ЛП – 13%, для ПП – 20%), то бета-ритм вырос достоверно больше в ПП с $7,0 \pm 0,48$ мкВ до $7,99 \pm 0,5$ мкВ (+14% в ПП против +4% в ЛП, $p < 0,05$). Одновременно с большим увеличением бета-ритма в ПП, в ЛП наблюдалось относительно большее увеличение амплитуды дельта-волн. Увеличение амплитуды дельта-ритма в ЛП было с $108,6 \pm 4,44$ мкВ до $123,85 \pm 5,48$ мкВ, что составляло +14%, тогда как в ПП это увеличение составило только 7% ($p < 0,05$). Различие в мощности ритмов между лобными и теменными отделами, наблюдавшееся до операции, во время операции увеличилось.

Таблица 1
Средняя мощность ритмов в разные периоды эксперимента в левом и правом полушариях

Левое полушарие	Дельта-ритм	Тета-ритм	Альфа-ритм	Бета-ритм
До введения 0,9 % NaCl	$140,6 \pm 5,92$	$55,0 \pm 4,5$	$27,46 \pm 1,67$	$7,9 \pm 0,31$
На фоне 0,9 % NaCl, перед операцией	$108,60 \pm 4,44^{***}$	$48,97 \pm 2,15^{**}$	$24,11 \pm 1,23^{**}$	$7,62 \pm 0,48$
Операция	$123,85 \pm 5,48^{***}$	$55,57 \pm 2,85^{**}$	$29,00 \pm 1,76^{**}$	$7,97 \pm 0,46$
Ишемия	$76,83 \pm 2,98^{*****}$	$35,80 \pm 1,43^{*****}$	$21,11 \pm 0,71^{*****}$	$6,62 \pm 0,30^{***}$
Реперфузия	$74,24 \pm 4,89^{*}$	$39,63 \pm 2,28^{**}$	$22,26 \pm 0,74^{**}$	$6,31 \pm 0,49$
Правое полушарие	Дельта-ритм	Тета-ритм	Альфа-ритм	Бета-ритм
До введения 0,9 % NaCl	$136,63 \pm 7,8$	$51,26 \pm 4,48$	$27,38 \pm 1,91$	$8,45 \pm 0,36$
На фоне 0,9 % NaCl, перед операцией	$105,1 \pm 6,84^{***}$	$44,06 \pm 3,35$	$23,31 \pm 1,27^{**}$	$7,00 \pm 0,48^{***}$
Операция	$112,91 \pm 4,73^{**}$	$52,45 \pm 3,11^{**}$	$27,93 \pm 1,36^{**}$	$7,99 \pm 0,50^{**}$
Ишемия	$82,91 \pm 2,72^{*****}$	$41,78 \pm 1,52^{*****}$	$22,97 \pm 0,72^{*****}$	$6,79 \pm 0,26^{***}$
Реперфузия	$93,14 \pm 7,42^{**}$	$49,60 \pm 3,40^{**}$	$27,55 \pm 2,32^{**}$	$7,91 \pm 0,71^{*}$

Примечание. * – значения, статистически достоверно отличающиеся при сравнении с предшествовавшим периодом: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$. ■ – отмечены значения, статистически достоверно отличающиеся при межполушарном сравнении: ■ – $p < 0,05$, ■■ – $p < 0,01$, ■■■ – $p < 0,001$.

личилось до 23 % ($p < 0,01$) за счет большего возрастания амплитуды ритмов в теменной коре, по сравнению с лобной.

Таким образом, операция, связанная с выделением общих сонных артерий, их клипированием и подготовкой левой внутренней сонной артерии для введения окклюдера, сопровождалось ростом мощности всех ритмов ЭЭГ. Межполушарные различия заключались в том, что в ПП более существенно увеличился бета-ритм, в то время как в ЛП – дельта-ритм. Тем не менее, наложение этих изменений на исходный (дооперационный) ритм привело к существованию достоверной разницы во время операции только для дельта диапазона (табл. 1), амплитуда которого в этот период в ЛП была выше, чем в ПП ($p < 0,01$). В отношении мощности остальных ритмов в период операции не было выявлено существенных межполушарных различий.

После введения в левую внутреннюю сонную артерию окклюдера произошло резкое снижение амплитуды всех ритмов и в левом, и в правом полушариях по сравнению с её значением в предшествующий (операционный) период. Однако в ЛП депрессия ритмов была существенно сильнее, чем в ПП. Среднее снижение мощности всех ритмов за весь период моделирования ишемии (1 час) по отношению к операционному периоду составляла в ЛП – 29 % тогда, как в ПП – 20 % ($p < 0,001$). Снижение мощности ритмов больше всего затронуло дельта- и тета-диапазоны. В ЛП амплитуда этих ритмов снизилась соответственно на 38 и 36 %. В ПП снижение амплитуды дельта- и тета-ритма составило 27 и 20 % и это было достоверно меньше, чем в ЛП (в том и другом случае $p < 0,001$). Мощность альфа-ритма в ЛП упала на 27 %, а в ПП – на 18 % ($p < 0,001$). Снижение бета-ритма в ЛП составило 16 %, а в ПП – 15 % (различия были статистически не достоверны). На рис. 1 показана динамика суммарной депрессии всех ритмов во время ишемии по отношению к операционному периоду. Видно, что в ЛП снижение мощности ритмов было примерно одинаковым на всем протяжении эксперимента, в то время как в ПП депрессия ритмов постепенно уменьшалась.

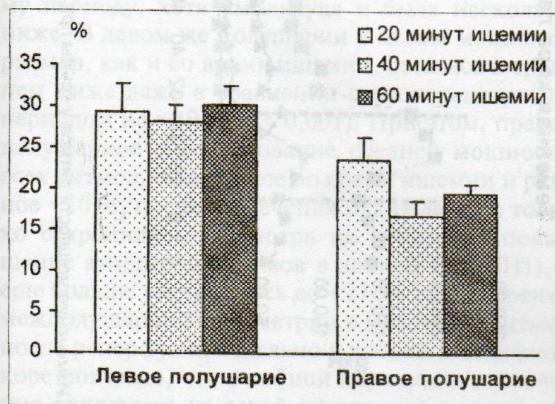


Рис. 1. Снижение средней мощности всех ритмов (%) в левом и правом полушариях у крыс во время ишемии.

Еще меньшие изменения мощности ритмов в ПП во время моделируемой ишемии можно увидеть, если сравнивать её не с периодом операции, а с показателями ЭЭГ, наблюдавшимися до операции (табл. 1). В этом случае снижение средней амплитуды всех ритмов составляло в ПП 8 %, причем, достоверно снизился только дельта-ритм (–21 %, $p < 0,001$). Снижение остальных ритмов составляло: тета-ритма – 5 %, альфа-ритма – 1 %, бета-ритма – 3 %. В то же время, в ЛП при моделировании ишемии мощность ритмов была достоверно ниже по сравнению не только с операционным периодом, но и с её значением до операции. При таком сопоставлении депрессия дельта-диапазона составляла в ЛП – 29 % ($p < 0,001$), тета-диапазона – 27 % ($p < 0,001$), альфа-диапазона – 12 % ($p < 0,001$) и, наконец, 13 % ($p < 0,001$) для бета-ритма. Среднее снижение мощности по всем ритмам в ЛП равнялось 20 %.

Таким образом, моделирование ишемии по нашему способу при сравнении с дооперационным периодом вызвало существенную депрессию всех ритмов в ЛП, тогда как в ПП наблюдалось снижение амплитуды только в дельта-диапазоне. Межполушарное сравнение установившейся во время ишемии средней мощности ритмов показало, что она была выше в ПП по сравнению с ЛП на 10 % ($p < 0,001$). Наиболее значительная межполушарная асимметрия наблюдалась в тета-диапазоне и составляла 18 % ($p < 0,001$, табл. 1). В дельта- и альфа-диапазонах она была соответственно 9 % ($p < 0,001$) и 10 % ($p < 0,001$). Межполушарные различия в бета-диапазоне были недостоверны (5 %).

Сопоставление ритмов в лобных и теменных областях ПП и ЛП показало, что существенных различий в реагировании на окклюзию левой сонной артерии лобной и теменной коры в большинстве диапазонов нет. Во время ишемии в лобных и теменных областях ПП снижение мощности было примерно одинаковым и составляло соответственно –20 %. В ЛП, при в общем-то близкой закономерности (–28 % в лобной и –31 % в теменной коре), в бета-диапазоне теменной коры наблюдалось достоверно большее снижение амплитуды этого ритма, чем в лобной области (–23 % против 10 %, $p < 0,05$). В целом, разница в мощности ритмов в лобной и теменной коре ЛП во время ишемии составляла 22 и 24 % в ПП. Сопоставление изменения ритмов в лобной и теменной коре в ЛП во время ишемии по отношению к их уровню в дооперационный период показывает, что в лобной коре больше снижалась амплитуда медленных ритмов (–36 % и –33 % для дельта- и тета-диапазона и –12 % и –8 % для альфа- и бета-диапазона), тогда как в теменной коре угнетение захватывало относительно больше быстрые частоты. В последнем случае снижение дельта-ритма составляло –23 %, тета-ритма – –22 %, альфа-ритма – –13 % и бета-ритма на 17 %.

Установившаяся во время ишемии мощность дельта-, тета- и альфа-ритмов и в лобной, и в те-

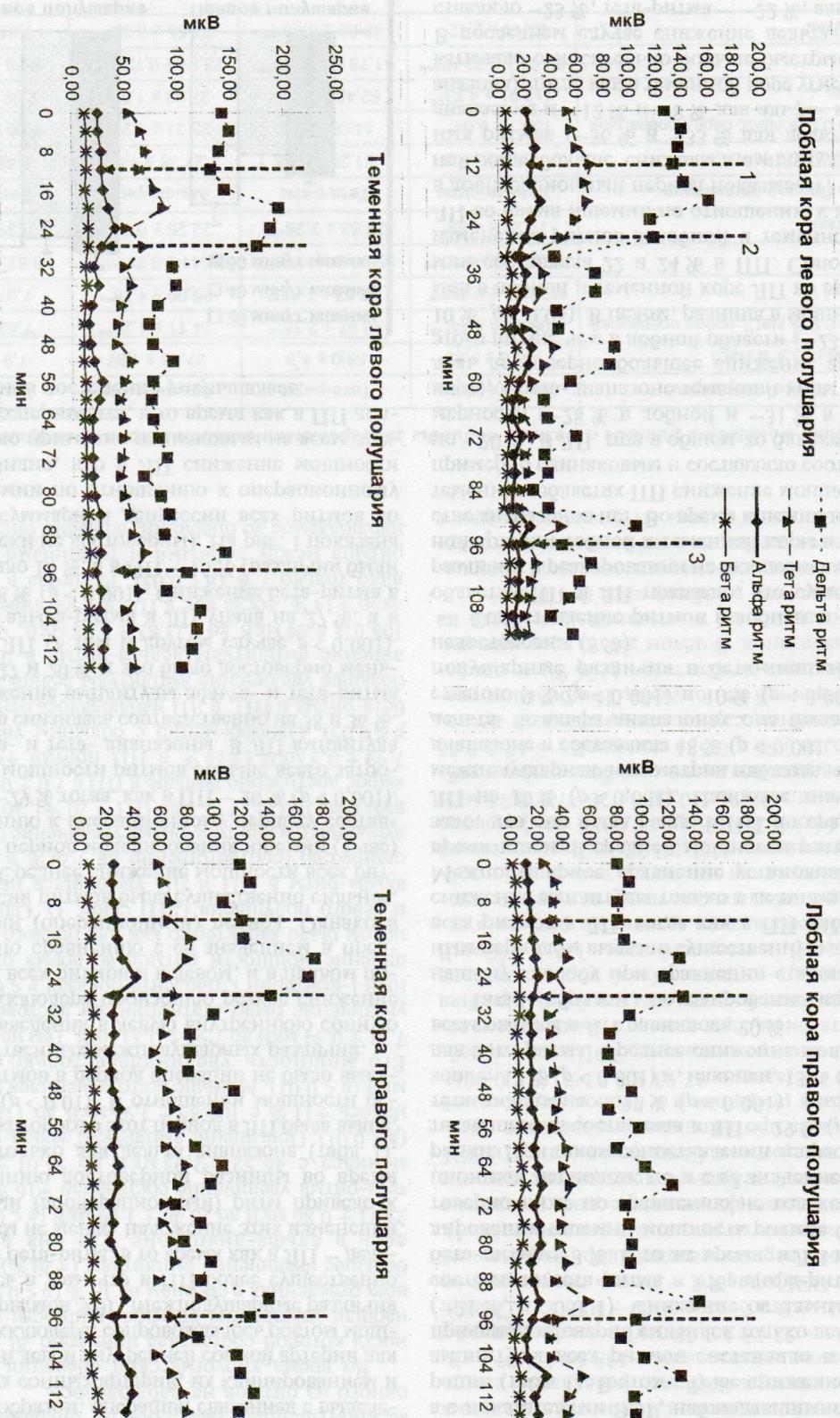


Рис. 2. Изменение мощности ритмов у крысы при моделировании ишемии. Стрелками обозначено: 1 – начало моделирования ишемии; 2 – введение окклюзера; 3 – извлечение окклюзера.

менной коре ЛП была примерно на одну и ту же величину (в %) ниже, чем в соответствующих областях ПП. Различия наблюдались только для бета-активности. Если в теменной коре во время ишемии амплитуда бета-ритма в ЛП была на 7 % ниже, чем в ПП ($p < 0,05$), то в лобной коре достоверных различий в отношении этого ритма не было обнаружено.

Извлечение окклюдера из левой сонной артерии привело к увеличению мощности ритмов по всем каналам и всем частотам в среднем на 12 %. Наибольшие изменения затронули тета- (увеличение составило 13 %, $p < 0,001$) и альфа-ритмы (12 %, $p < 0,001$). Изменение бета-ритма составило +8 % ($p < 0,01$). Увеличение амплитуды дельта-ритма (5 %) было статистически недостоверно. Сравнение реперфузионных изменений ЭЭГ в правом и левом полушариях показало, что увеличение мощности ритмов происходило преимущественно в теменной коре ПП и лобной коре ЛП. Наибольшее увеличение средней амплитуды всех ритмов наблюдалось в теменной коре ПП и составило 29 % ($p < 0,001$), при этом, увеличение больше всего затрагивало альфа- и бета-диапазоны (соответственно 31 % ($p < 0,002$) и 36 % ($p < 0,004$) против +20 % ($p < 0,01$) для дельта- и +19 % ($p < 0,01$) для тета-ритмов). Увеличение мощности ритмов в лобной коре ЛП равнялось 17 % ($p < 0,001$) без явного преобладания в каком-то из диапазонов. В лобной коре ПП при этом наблюдалась лишь тенденция в увеличении амплитуды в области тета-ритма. В теменной коре ЛП, на фоне увеличения активности в соответствующей области ПП, не было найдено достоверных изменений ни по одной частоте.

Таким образом, по электрофизиологическим данным реперфузионные изменения затрагивали преимущественно теменную кору ПП, в которой мощность всех ритмов увеличилась. В ЛП некоторое увеличение амплитуды ритмов наблюдалось в лобной коре. Сопоставление установившейся в течение 16 мин после реперфузии ЭЭГ с ЭЭГ, наблюдавшейся у этих животных до- и во время операции показало, что ПП по характеристике основных ритмов приблизилось к операционному периоду, хотя амплитуда и была несколько ниже. В левом же полушарии в целом мощность ритмов, как и во время ишемии, осталась в среднем ниже даже в сравнении с дооперационным периодом на -19 % ($p < 0,001$). При этом, право-полушарное доминирование средней мощности всех ритмов, отмечаемое во время ишемии и равное +10 %, после извлечения окклюдера не только сохранилось (несмотря на некоторое повышение амплитуды ритмов в лобной коре ЛП), а еще больше увеличилось до +27 %. Рассмотрение межполушарной асимметрии в мощности ритмов после реперфузии отдельно в лобной и теменной коре показало, что в лобной коре после извлечения окклюдера из левой внутренней сонной артерии в среднем по всем ритмам межполушарных различий практически не было (преоблада-

ние ритмов в ПП составляло 3 %), однако, асимметрия обнаруживалась при рассмотрении отдельных диапазонов. Так тета- и альфа-ритм преобладал в ПП (соответственно на 13 и 8 %) тогда как в ЛП бета-ритм (на 12 %). В теменной же коре мощность всех ритмов в ПП была выше, чем в ЛП на 53 %.

Таким образом, реперфузия, связанная с извлечением окклюдера из левой внутренней сонной артерии, сопровождалась сохранением общей картины межполушарных различий в мощности ритмов, наблюдавшейся во время ишемии: амплитуда ритмов ПП преобладала над амплитудой в ЛП, однако, теперь она приобрела более сложный вид. Если в теменной коре асимметрия увеличилась в целом по всем частотам, то в лобной амплитуда относительно быстрых ритмов стала преобладать в ЛП, тогда как относительно медленных ритмов остались сильнее выражены в ПП, как это было время моделирования ишемии.

Обсуждение

Как показал анализ ЭЭГ, спустя 40 минут после интрацеребровентрикулярного введения 0,9 % NaCl в боковой желудочек правого полушария головного мозга крыс не наблюдается межполушарных различий в мощности ритмов ни в одном из исследованных диапазонов. Операция, связанная с клипированием обеих сонных артерий, привела, во-первых, к увеличению амплитуды всех ритмов, а, во-вторых, к появлению некоторых межполушарных различий в мощности медленных и быстрых частот. Увеличение амплитуды ритмов ЭЭГ во время операции, по всей видимости, связано с уменьшением общего мозгового кровотока и активацией в связи с этим нейронной активности, поскольку, интактные позвоночные артерии не могут полностью компенсировать ликвидацию кровоснабжения через сонные артерии. Это согласуется с литературными данными [1]. Кроме того известно, что магистральные артерии не участвуют в регуляции кровоснабжения мозга при увеличении его метаболической потребности [5]. Развитие в нервной ткани гипоксического, а также гипогликемического и ацидозного процессов, сопровождающих снижение общего мозгового кровотока, первоначально активируют импульсную активность нейронов [10]. То, что в ПП доля быстрых частот в общем спектре мощности была больше, чем в ЛП можно объяснить особенностю методики, включавшей сначала выделение и клипирование правой общей сонной артерии, а затем левой. Поскольку значения мощности ритмов получены за весь период операции (равный 20 минутам), более раннее по времени ограничение кровотока в ПП и привело, по всей видимости, к тому, что по данным ЭЭГ оно было более активировано.

Введение окклюдера в левую внутреннюю сонную артерию вызвало асимметричное снижение амплитуды всех ритмов ЭЭГ как в левом, так и правом полушариях. В ЛП ЭЭГ отражало развитие острого ишемического состояния вследствие ин-

правазальной окклюзии СМА и блокирования половины виллизиева круга. В ПП изменения ЭЭГ были менее выражены и связано, по всей видимости, с тем, что в условиях блокирования левой половины виллизиева круга кровоток перераспределился в сторону большего кровоснабжения ПП. Это хорошо согласуется с данными литературы о том, что изменение кровенаполнения, интенсивности кровотока и напряжения кислорода в локальных областях мозга происходит при неизменном суммарном кровенаполнении полости черепа и системного артериального давления [4]. Об этом же, свидетельствуют наши экспериментальные данные о том, что в ПП депрессия ритмов в процессе моделирования ишемии постепенно уменьшалась практически до восстановления амплитудных значений большинства ритмов ПП до исходного уровня. Кроме того, как было показано ранее, в противоположном введению окклюдера полушарии не обнаружено необратимых структурных постишемических изменений [7].

После извлечения окклюдера, когда, очевидно, часть правополушарного кровотока перераспределилась в левое полушарие, на ЭЭГ теменной коры ПП в это время отмечалось усиление всех ритмов, особенно, в быстрых диапазонах, как это было и во время операции. По-нашему мнению, это указывает на то, что после восстановления пропускной способности левой ветви виллизиева круга, вновь возник относительный дефицит кровоснабжения ПП, что и выразилось в его активации.

Существующие по ЭЭГ-данным различия в изменении ритмов в период ишемии и реперфузии в лобных и теменных областях коры позволяют думать о том, что использованная модель фокальной церебральной ишемии в различной степени влияет на эти структуры головного мозга. Большее угнетение быстрых ритмов во время ишемии в теменной коре, чем в лобной (особенно в бета-диапазоне) говорит о том, что эта область мозга подвергалась, по всей видимости, большему угнетению функционального состояния. На это указывают также и данные ЭЭГ во время реперфузии, когда в ЛП определенная активация затрагивала только лобную кору.

Таким образом, электрофизиологическое исследование функционального состояния мозга на использованной модели ишемии показало наличие билатеральных асимметрических ишемических изменений необратимых в ЛП и обратимых в ПП. Аналогичные изменения ЭЭГ продемонстрированы T. Sakamoto с соавт. на модели двухчасовой фокальной церебральной ишемии у собак. Авторы описали необратимое снижение функциональной активности ипсолатеральных подкорковых структур даже к 7 суткам после ишемии [13]. Подобную же структуру изменений функциональной активности головного мозга по данным ЭЭГ с необратимым падением ее мощности в пораженном полушарии продемонстрирована на модели унилатерального эмболического церебрального инсульта у собак [12].

Наши экспериментальные данные о динамике изменений функциональной активности мозга при фокальной церебральной ишемии хорошо согласуются с клиническими данными у больных с ишемическим инсультом. Стабильный спектр ЭЭГ с преобладанием быстроволнового компонента наблюдается при благоприятных случаях ишемического инсульта с обратимыми изменениями. Кратковременное быстроволновое появление ритмов сменяется грубым снижением суммарного энергетического уровня ЭЭГ в пораженном полушарии с наличием значительной межполушарной асимметрии, выражающейся в преобладании мощности спектра в контролateralном здоровом полушарии [2, 3].

Таким образом интравазальная окклюзия СМА приводит к выраженным асимметричным нарушениям функциональной активности головного мозга у крыс по данным ЭЭГ.

Выводы

1. Интравазальная окклюзия СМА сопровождается выраженным билатеральными асимметрическими изменениями функциональной активности мозга по данным ЭЭГ с необратимым угнетением всех ритмов и активности в ипсолатеральном полушарии до -19 % от исходного уровня и контролуполушарным доминированием средней мощности всех ритмов до +27 % в постишемическом реперфузионном периоде.

2. Фокальный очаг ишемического повреждения головного мозга крыс, формирующийся в результате малоинвазивной интравазальной окклюзии СМА является достоверным аналогом таких клинических проявлений ишемического повреждения головного мозга, как сосудистый тромбоз, и позволяет адекватно исследовать функциональные церебральные нарушения и пути фармакологической коррекции ишемической патологии.

3. Выявленная динамика развития функциональных нарушений головного мозга крыс на фоне фокальной церебральной ишемии предоставляет возможность наиболее комплексного изучения нейропротекторных свойств различных фармакологических препаратов с учетом не только морфологических, но и функциональных электроэнцефалографических критериев.

4. Используемый интрацеребровентрикулярный путь введения фармакологических препаратов позволяет избежать недостатков системного их применения и не вносит дополнительных функциональных церебральных нарушений при его использовании в экспериментальной нейрофармакологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев О.И. Церебропротекторные эффекты нооглютила при ишемии мозга: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1997.
2. Гусев Е.И. Динамика функционального состояния головного мозга при острой локальной ишемии // Пат. физиол. и эксп. терапия. – 1992. – № 4. – С. 32–36.

3. Гусев Е.И., Федин А.И., Ерохин О.Ю. и др. Компресированый спектральный анализ у больных с ОНМК // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1981. – Т. 81, № 8. – С. 1133–1141.
4. Москаленко Ю.Е., Демченко И.Т., Савич А.А., Вайнштейн Г.Б. Об особенностях соотношения местного кровотока и некоторых показателей функционального состояния ограниченных участков головного мозга // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией: Тр. международного симпозиума. – Тбилиси: «Мецниереба», 1969. – С. 154–163.
5. Мchedлишвили Г.И., Барамидзе Д.Г., Николайшивили Л.С., Ормоцадзе Л.Г. Функция сосудистых механизмов мозга, обеспечивающих его адекватное кровоснабжение // Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией: Тр. международного симпозиума. – Тбилиси: «Мецниереба», 1969. – С. 85–90.
6. Плотникова Т.М. Антигипоксанты как средства церебропротекторной терапии ишемического инсульта: Дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1998.
7. Суфанинова Г.З., Усов Л.А., Суфанинов А.А., Шапкин А.Г., Раевская Л.Ю., Голубев С.С., Мурек С.Э. Малоинвазивная модель фокальной ишемии головного мозга у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 64, № 4. – С. 63–67.
8. Суфанинова Г.З., Суфанинов А.А. Устройство для интрацеребровентрикулярного введения лекарственных веществ в лабораторных условиях // Изобретательство и рационализация в медицине: Тезисы докладов научно-практической конференции. – 1994. – С. 19–20.
9. Топчян А.В. Фармакологическая коррекция кровоснабжения и функционального состояния мозга при его локальном ишемическом поражении: Дис. ... докт. мед. наук. – Москва, 1998.
10. Январева И.Н., Кузьмина Т.Р. О механизмах нарушения функционального состояния центральной нервной системы при кислородной недостаточности мозга // Физиологические механизмы основных нервных процессов: Тр. Ленингр. о-ва естествоиспытателей. – Л., 1985. – Т. 75, № 5. – С. 71–77.
11. Cohen M.M. Animal models of cerebral infarction // In Klawans H.L. (Ed.) Models of human neurological diseases. – Amsterdam: Excerpta Medica, 1974. – P. 205–248.
12. Prull G., Beigel T., Scink R. Electroencephalographiche Verlaufsuntersuchungen bei tierexperimentellen Hirninfarkten // Z. fur EEG, EMG. – 1976. – N 7. – S. 177–88.
13. Sakamoto T., Tanaka B., Yoshimoto T. Experimental cerebral infarct. Part 2: Electroencephalographic change produced by experimental thalamic infarction in dogs // Stroke. – 1978. – N 3. – P. 214–216.

УДК 616.831-005+616.831-07:612.822.6
Ключевые слова: ишемия, эксперимент, МРТ

Г.З. Суфанинова, Л.А. Усов, А.А. Суфанинов, Т.К. Литвинова, К.В. Шашков, А.Г. Шапкин

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ИЗУЧЕНИИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

**Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии (Иркутск)
Научно-практический Восточно-Сибирский центр малоинвазивной нейрохирургии ГУ НЦ МЗ
ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)**

Введение

Особая актуальность проблем лечения ишемического повреждения головного мозга определяет необходимость поиска новых эффективных способов его защиты. С этой целью исследователи используют различные модели ишемии головного мозга. Большинство известных способов моделирования ишемии головного мозга обладают рядом существенных недостатков: вызывают гипоксию всего организма, трудно управляемы, высокотравматичны и, как правило, мало приближены к истинным патогенетическим механизмам развития ишемических процессов в головном мозге [1, 2, 3].

Целью данной работы была разработка легко воспроизводимой, малоинвазивной и наиболее при-

ближенной к клиническим условиям модели фокальной ишемии головного мозга и изучение возможности ее оценки при помощи магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы

Работа выполнена на 14 крысах обоего пола, массой 150–200 г. Крысы наркотизировались введением этаминал-натрия в дозе 50 мг/кг.

Ишемия головного мозга создавалась интравазальной окклюзией левой внутренней сонной и средней мозговой артерий и билатеральной окклюзией обоих общих сонных артерий (CCA). Методика моделирования включала 2 основных этапа: 1) снижение кровотока в сосудах Вилли-