

**ОЦЕНКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА БРАХИЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ****Н. Н. Стрепетов, Э. А. Пономарев, С. С. Маскин, Э. А. Пчелинцев***Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра госпитальной хирургии*

В эксперименте на крысах смоделирована временная ишемия головного мозга при операциях на сонных артериях. Для защиты головного мозга использовались популярные церебропротекторы и препараты, проходящие стадию доклинических исследований. Оценка проводилась на основании экспрессии NOS1, NOS3, TRAIL. Сделан вывод об эффективности нейропротекторов при операциях на сонных артериях.

Ключевые слова: головной мозг, ишемия-реперфузия, церебропротекция, мексидол, цитофлавин, актовегин, эноксифол, АКФ-90-7.

**EXPERIMENTAL EVALUATION OF PHARMACOLOGICAL NEUROPROTECTION
DURING SURGERY ON BRACHIOCEPHALIC ARTERIES****N. N. Strepetov, E. A. Ponomaryov, S. S. Maskin, K. E. Pchelintsev***Volgograd State Medical University,
Department of Hospital Surgery*

Experimentally, we modeled temporary brain ischemia in rats, occurring during a surgical intervention on carotids. Popular cerebroprotectors and the medications undergoing preclinical studies were used for brain protection. The evaluation was performed, based on NOS1, NOS3, TRAIL expression. We concluded that the neuroprotectors were effective during the surgery on brachiocephalic arteries.

Key words: brain ischemia, cerebroprotection, mexidolum, cytoflavin, actovegin, enoxifol, AKF-90-7.

Смертность в России в результате ОНМК на данный момент является одной из самых высоких в мире. Это связано как с общим увеличением заболеваемости сердечно-сосудистой патологией, так и ростом собственно ишемических инсультов. Каждый год ОНМК в РФ переносит около 500000 человек, то есть каждые 90 секунд регистрируется пострадавший [1]. Более 30 % пациентов, после перенесенной сосудисто-мозговой катастрофы, нуждаются в посторонней помощи (инвалидность), 20 % не способны самостоятельно передвигаться. В 2006 г. введена целевая программа Министерства здравоохранения и социального развития «Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в Российской Федерации» [5]. В рамках этой программы подразумевается комплексный подход к данному вопросу. Наиболее эффективной мерой профилактики ишемических, а именно атеротромботических инсультов, в настоящее время является своевременное оперативное лечение патологии сонных артерий. Операция снижает вероятность развития инсульта «каротидной» этиологии, но в то же время сама по себе сопряжена с риском развития ишемических осложнений на этапе временного прекращения кровотока по сонной артерии. Одним из путей снижения подобного рода рисков является нейропротекция головного мозга с использованием препаратов, обладающих антиоксидантным и антигипоксическим действием.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Применение нами в эксперименте схемы «прекондиционирования», позволяющей насытить соответствующие зоны церебропротекторами и, тем самым, снизить выраженность ишемического и, связанного с ним, реперфузионного повреждения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была выполнена на крысах массой 170—260 г. Было сформировано 6 групп: контрольная группа, группа актовегина, АКФ-90-7, цитофлавина, эноксипина, мексидола. Животным производилось клеммирование ОСА на сроки 8 ч и 24 ч, с последующим восстановлением кровотока. Препараты вводились интраперитонеально за 30' до наложения клеммы. Дозировка составила: актовегин — 30 мг/кг, АКФ-90-7 — 10 мг/кг, цитофлавин — 0,15 мг/кг, эноксифол — 5 мг/кг, мексидол — 1,5 мг/кг. Иммуногистохимическое исследование проводили с оценкой экспрессии по разбиванию нейронов на классы в зависимости от степени экспрессии [2, 4]. Соотношение экспрессий определяли через их удельные яркости в сопоставимых областях ГМ на серийных срезах, обработанных на одном предметном стекле [2, 3].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При анализе полученных данных нейростологического исследования у животных с ишемией-реперфузией

головного мозга было выявлено, что экспрессия TRAIL в подгруппах актовегина, мексидола и цитофлавина, эноксифола сопоставимы, при этом отмечается ожидаемо более выраженной активации ФНО в контрольной группе. Картина экспрессии нейрональной нитрооксидсинтазы в группах во многом сходная с TRAIL, при важном отличии в группе мексидола, для которого эксп-

рессия сопоставима с результатами группы контроля. Экспрессия эндотелиальной нитрооксидсинтазы показала преимущества группы цитофлавина.

Препарат АКФ-90-7 показал выраженные цитопротективные возможности по всем исследуемым параметрам. В настоящее время препарат проходит стадию доклинического исследования (табл.).

Показатели морфометрии иммунопозитивного материала фронтальной коры головного мозга у крыс с ишемией-реперфузией на фоне нейропротекции при сроке 24 ч

Показатели, %	Группа контроля	Актовегин	АКФ-90-7	Цитофлавин	Эноксифол	Мексидол
Площадь, занимаемая TRAIL-позитивными структурами	24,2 ± 13,7	12,7 ± 3,9	3,6 ± 0,9*	15,6 ± 3,0	17,8 ± 2,6	16,5 ± 6,2
Площадь, занимаемая NOS-1-позитивными структурами	78,9 ± 35,1	21,4 ± 6,8*	8,1 ± 2,3*	32,5 ± 5,8*	17,6 ± 7,5*	69,2 ± 5,7
Площадь, занимаемая NOS-3-позитивными структурами	44,5 ± 9,3	21,7 ± 1,5*	1,6 ± 0,4*	7,7 ± 6,3*	23,0 ± 4,9*	39,4 ± 5,5

*Достоверные различия с группой контроля $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные иммуногистохимического исследования: экспрессия нейрональной и эндотелиальной нитрооксидсинтаз, а также фактора некроза опухолей свидетельствуют об умеренной эффективности используемых в клинике нейропротекторов при ишемии головного мозга во время операций на брахицефальных артериях.

Выраженный цитопротекторный эффект проявил экспериментальный препарат АКФ-90-7, проходящий фазу доклинических испытаний.

тальной биологии и медицины. — 2007. — № 11. — С. 495—499.

3. Петров В. И., Пономарев Э. А., Новочадов В. В., Стрепетов Н. Н. // Вестник ВолГМУ. — 2010. — № 1. — С. 91—93.

4. Петров С. В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Петров С. В., Райхлин Н. Т. — Казань, 2004. — 166 с.

5. Скворцова В. И. Стаховская Л. В. Пряникова Н. А. и др. Алгоритм первичной профилактики cerebrovascularных заболеваний. Методические рекомендации. — М: Минздравсоцразвития РФ. — 2006. — С. 18.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айриян Н. Ю. Анализ данных эпидемиологического мониторинга инсульта в Российской Федерации: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М, 2006.

2. Петров В. И., Пономарев Э. А., Новочадов В. В., Стрепетов Н. Н. и др. // Бюллетень эксперимен-

Контактная информация

Пономарев Эдуард Александрович — д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: nstrepetov@mail.ru