



УДК: 616-092.9, 616-005.4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**О.В. МЯЩИЦЕВА¹, М.В. ПОКРОВСКИЙ¹
В.В. ГУРЕЕВ¹, О.В. АНЦИФЕРОВ²
М.А. МАРТЫНОВ¹**

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет

²МБУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Белгород

e-mail: 498272@bsu.edu.ru

В статье указаны основные экспериментальные модели ишемии головного мозга. Приведены результаты регистрации электроэнцефалограммы и микроциркуляции в сетчатке глаза при моделировании ишемии головного мозга

Ключевые слова: ишемия головного мозга, крысы, электроэнцефалограмма, микроциркуляция в сетчатке.

Острое или хроническое нарушение мозгового кровообращения приводит к развитию таких социально и демографически значимых заболеваний, как транзиторные ишемические атаки, инсульты, дисциркуляторная энцефалопатия и ряд других. Различные варианты нарушения кровообращения при ишемии головного мозга явились причиной разработки большого количества экспериментальных моделей локальной и тотальной ишемии головного мозга с множеством модификаций. В связи с этим, выбор экспериментальной патологии является одним из ключевых моментов при выполнении научно-исследовательской работы.

В экспериментальной модели глобальной ишемии практикуют окклюзию двух общих сонных или четырех (две общие сонные и две вертебральные) артерий. При окклюзии двух вертебральных артерий получают избирательную ишемию заднего мозга [1]. При окклюзии четырех артерий получают тяжёлую двустороннюю ишемию переднего мозга почти у 90% животных [2], которая развивается во всем бассейне кровоснабжения перекрытых артерий с характерными патоморфологическими, функциональными и биохимическими изменениями [3]. Успешность ишемии данной модели зависит от анатомического строения сосудов, которое варьирует среди животных [4]. Также выделяют модель остановки сердца [5], модель с понижением артериального давления (кровопускание), модель окклюзии общих сонных артерий с прямым хирургическим доступом.

Модели локальной ишемии головного мозга подразделяются на: тромбоемболическую модель, модель окклюзии общих сонных артерий с применением эндотелина и модель тромбоза, вызванная фотохимически [6].

Сложность выполнения глобальной ишемии головного мозга заключается в технической сложности полной окклюзии артерий, кровоснабжающих головной мозг.

Цель исследования. Определение критериев оценки оптимального выполнения окклюзии вертебральных и сонных артерий при моделировании тотальной ишемии головного мозга.

Материалы и методы. В начале нашего исследования была использована модель экспериментальной ишемии головного мозга Pulsinelli и соавторов [7]. Недостатками этой модели являются: высокая травматичность операции, что в дальнейшем затрудняет оценку поведенческой активности животного; также есть вероятность неполной окклюзии вертебральных артерий; диаметр for alare первого шейного позвонка имеет большую вариацию. В следствии этого в дальнейшем используется модифицированная методика Mitsuo Yamaguchi и соавторов [8]. Данная модель менее травматична. Главный критерий - правильная коагуляция вертебральных артерий.

Выбор объекта эксперимента был обусловлен сходством ангиоархитектоники головного мозга крыс и человека, а также близостью основных гемодинамических параметров [9]. Эксперимент выполнен на здоровых крысах самцах линии Wistar массой 250-300 гр. Животные содержались в стандартных условиях вивария НИУ «БелГУ» со свободным доступом к еде и воде. Содержание животных и постановка эксперимента проводилась в соответствии с требованием приказов № 1179 МЗ СССР от 11.10.1983 г. и №267 РФ от 19.06.2003 г., а также международным правилам «Guide for the Care and of Laboratory Animals».

После наркотизации крыс («Золетил 100» 60 мг/мл и хлоралгидрат 150 мг/мл) производили выделение сонных артерий. Трахейную трубку, щитовидную железу отодвигали в сто-



рону, чтобы открыть доступ к позвоночнику. Окклюзию позвоночных артерий осуществляли на уровне С2-С3, после чего производили регистрацию ЭЭГ. Далее, перекрыв просвет сонных артерий, выполняли регистрацию ЭЭГ и микроциркуляции в склере глаза, для подтверждения полной окклюзии артерий.

Результаты и их обсуждение. После проведения соответствующих манипуляций, указанных в методике, была проведена регистрация электрической активности головного мозга крысы. Сначала производили регистрацию ЭЭГ у интактного животного. Наблюдали однородную амплитуду ЭЭГ (рис. 1). При окклюзии только сонных артерий принципиальных изменений не происходило (рис. 2). После коагуляции вертебральных артерий снова накладывали клипсы на сонные артерии на 3 минуты, в результате чего наблюдали явное угнетение электрической активности в головном мозге. В момент пережатия двух сонных артерий наблюдается резкое сокращение амплитуды ЭЭГ. Время пережатия 3 минуты, после чего клипсы снимали и происходила реперфузия (рис. 3).

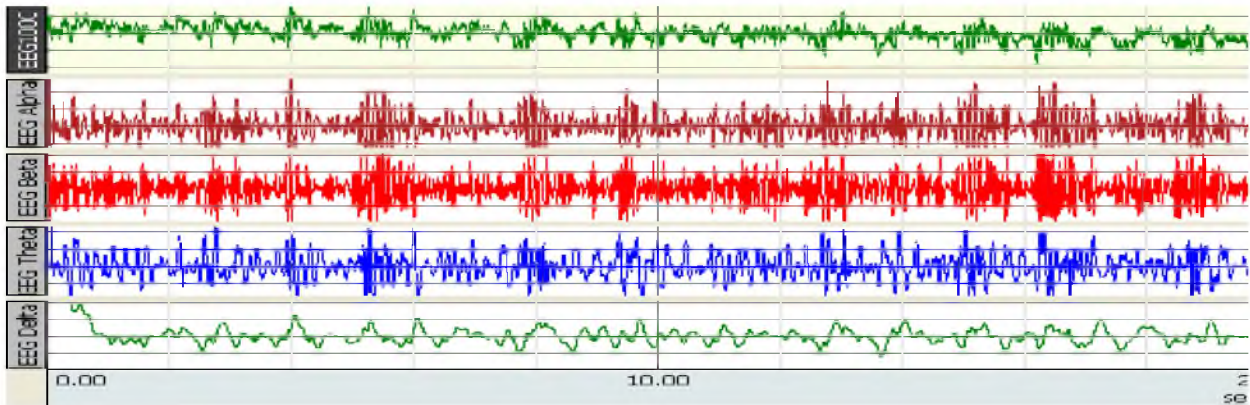


Рис. 1. Регистрация ЭЭГ у интактной крысы.

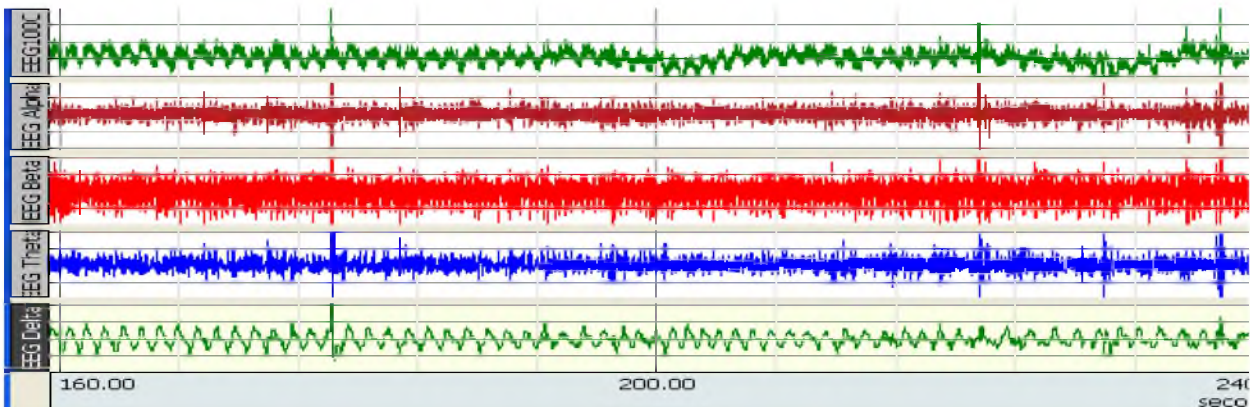


Рис. 2. Регистрация ЭЭГ у крысы с окклюзией сонных артерий.

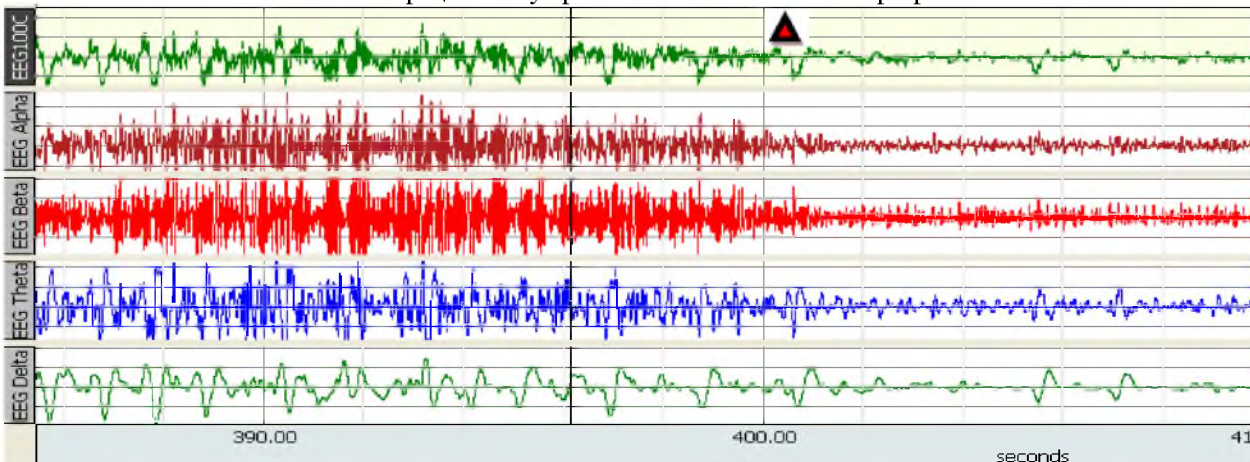


Рис. 3. Регистрация ЭЭГ крысы с окклюзией четырех сосудов. Ишемический период.

Одновременно происходила регистрация микроциркуляции в склере глаза. На графике (рис. 4) показана регистрация микроциркуляции в сетчатке глаза у интактной крысы. После окклюзии сонных и позвоночных артерий микроциркуляция снижалась до нуля (рис. 5). После снятия клипсов с сонных артерий наблюдалась реперфузия (рис. 6).

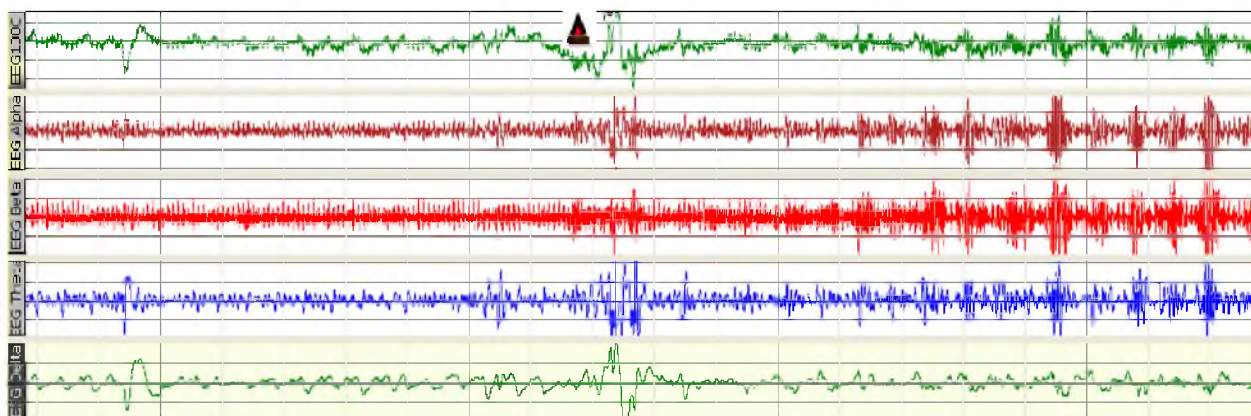


Рис. 4. Момент реперфузии.

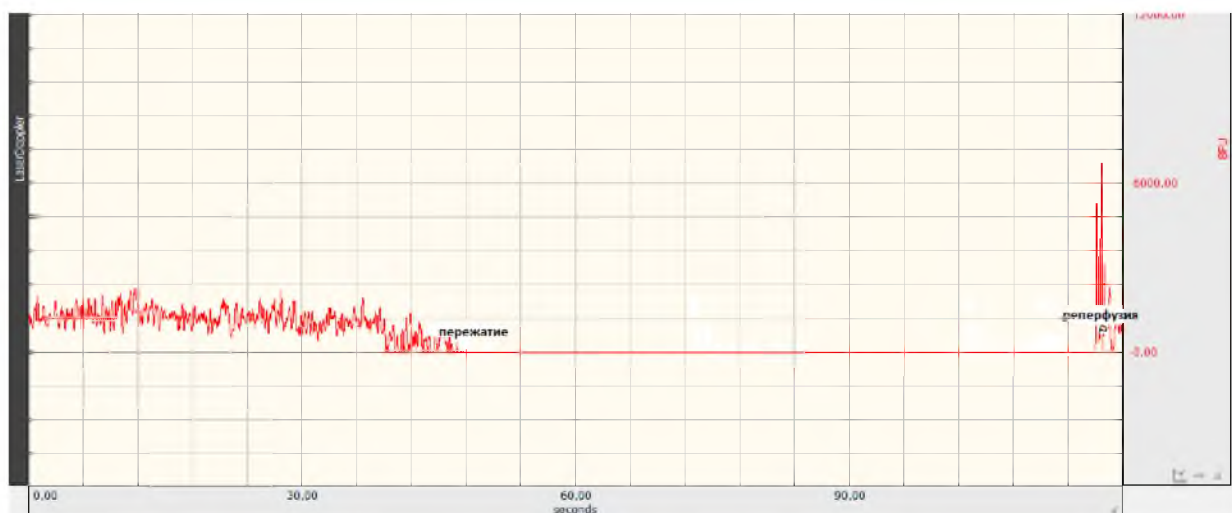


Рис. 5. Регистрация микроциркуляции в сетчатке. Момент пережатия сонных артерий.

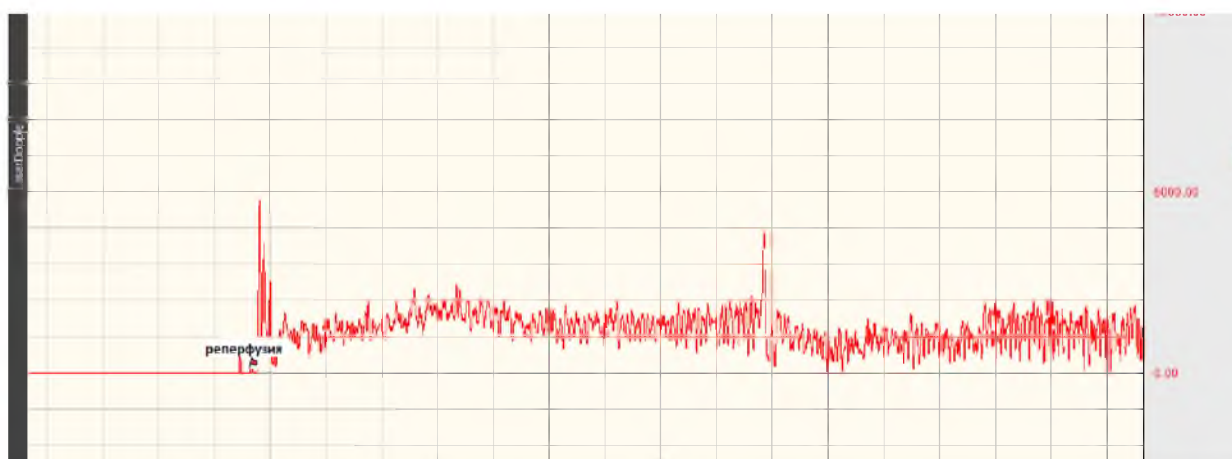


Рис. 6. Момент снятия клипов с сонных артерий.

Таким образом, ЭЭГ и показатели микроциркуляции в склере глаза могут являться достоверными критериями для оценки адекватности полной окклюзии артерий, участвующих в кровоснабжении головного мозга. Это позволяет повысить процент животных, участвующих в эксперименте.



Литература

1. Ginsberg M.D. New strategies to prevent neural damage from ischemic stroke. — New York, 1994. — P. 1–34.
2. Kirino T. Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia // Brain Res. — 1982. — № 239. — P. 57–69.
3. Sugawara T., Kawase M., Lewen A., Noshita N., Gasche Y., Fuji-mura M., and Chan, P.H. Effect of hypotension severity on hippo-campal CA1 neurons in a rat global ischemia model. // Brain Res. — 2000. — № 877. — P. 281 – 287.
4. Levy D.E., Brierley J.B. Communications between vertebrobasilar and carotid arterial circulations in the gerbil // Exp. Neurol. — 1974. — № 45. — P. 503 – 508.
5. Reid K.H., Young C., Schurr A. et al. Audiogenic seizures following global ischemia induced by chest compression in Long Evans rats // Epilepsy Res. — 1996. — № 23. — P. 195–209.
6. Костинский В.Г. Экспериментальные модели ишемического повреждения головного мозга // Украинський неврологічний журнал. — 2009. — №3. — С. 77-84.
7. Pulsinelli W.A., Buchan A.M. The 4-vessel occlusion rat model: method for complete occlusion of vertebral arteries and control of collateral circulation. // Stroke. — 1988. — № 19. P. 913 – 914.
8. Mitsuo Yamaguchi, John W. Calvert, Gen Kusaka and John H. Zhang. One-Stage Anterior Approach for Four-Vessel Occlusion in Rat. // Stroke. — 2005. — № 36. — P. 2212 – 2214.
9. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. — М.: Медицина, 1989. — 368 с.

EXPERIMENTAL MODELS OF ISCHEMIC INJURY OF THE BRAIN

O.V. MYASISCHEVA¹, M.V. POKROVSKIY¹

V.V. GUREEV¹, O.V. ANCIFEROV²

M.A. MARTYNOV¹

¹*Belgorod National
Research University*

²*City Clinical Hospital №1,
Belgorod*

e-mail:498272@bsu.edu.ru

The article points out to main experimental models of an ischemia of a brain are specified. The results of registration n EEG and microcirculation in an eye retina at modeling of an ischemia of a brain are given.

Key words: ischemia of a brain, rat, electroencephalogram, microcirculation in a retina.