

УДК 616-092

## Шкала порогов ишемии мозга у крыс

Александрин В.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».  
125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

*Прогноз и тактика лечения инсульта зависят от его тяжести, которая задается достигнутым ишемическим порогом. Исследование механизмов формирования ишемических порогов является актуальной патофизиологической задачей. Целью настоящего исследования явилось получение данных для построения шкалы порогов ишемии мозга у крыс. Эксперименты проводили на наркотизированных беспородных крысах–самцах. Мозговой кровоток регистрировали лазерным доплеровским флоуметром ЛАКК-02 (Лазма, Россия). Контролируемую кровопотерю осуществляли через бедренную артерию. Фиксировали системное артериальное давление (АД), при котором в условиях медленной кровопотери регистрировалось пороговое значение мозгового кровотока. На основании полученных данных строилась шкала: системное АД – кровоток – пороги ишемии мозга.*

**Ключевые слова:** мозговой кровоток; ишемия мозга.

**Для цитирования:** Александрин В.В. Шкала порогов ишемии мозга у крыс. Патогенез. 2018; 16(4):128-129

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2018.04.128-129

**Для корреспонденции:** Александрин Валерий Васильевич, e-mail: alexandrין-54@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 03.10.2018

## The scale of cerebral ischemia thresholds in rats

Aleksandrין V.V.

Institute of General Pathology and Pathophysiology,  
Baltijskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

*Prognosis and treatment of stroke depend on its severity, which is defined by the attained ischemic threshold. Studying the mechanisms underlying the formation of ischemic thresholds is an urgent pathophysiological task. The aim of this study was to obtain data for constructing a scale of cerebral ischemia thresholds in rats. Experiments were carried out on anesthetized mongrel male rats. Cerebral blood flow was recorded with a laser Doppler flowmeter, LAKK-02 (Lazma, Russia). Controlled blood loss was performed through the femoral artery. Systemic blood pressure, at which the threshold value of cerebral blood flow was attained, was recorded under the conditions of slow blood loss. Based on the obtained data the systemic blood pressure – blood flow – thresholds of cerebral ischemia scale was constructed.*

**Key words:** cerebral blood flow; brain ischemia.

**For citation:** Aleksandrין V.V. [The scale of cerebral ischemia thresholds in rats]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2018; 16(4): 128-129 (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2018.04.128-129

**For correspondence:** Aleksandrין Valery Vasilevich, e-mail: alexandrין-54@mail.ru

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 03.10.2018

### Введение

Инсульт мозга является одним из ведущих заболева-ний в мире. Прогноз и тактика его лечения зависят от тяжести, которая задается достигнутым ишемическим порогом. Исследование механизмов и условий формирования ишемических порогов является актуальной патофизиологической задачей. Церебральная сосудистая система в норме имеет выраженную способность к ауторегуляции: поддержанию постоянства объемного кровотока в условиях изменения системного давления в пределах от 50 до 150 мм рт. ст. [1, 2]. За пределами нижней границы ауторегуляции (50 мм рт.ст.) церебральный кровоток переходит в состояние ишемии различной степени тяжести. По мере углубления ишемии при разных значениях системного артериального давления (АД) можно выстроить шкалу патологического состояния мозга, которая может иметь клиническое применение. Целью настоящего исследования явилось

получение данных для построения шкалы порогов ишемии мозга у крыс.

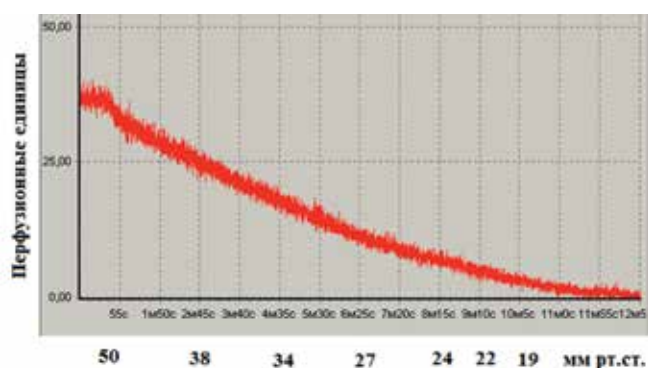
### Материал и методы исследования

Эксперименты проводили на наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг, в/б) беспородных крысах–самцах ( $n = 20$ ) массой 260–300 г. Мозговой кровоток регистрировали в теменном неокортексе лазерным доплеровским флоуметром ЛАКК-02 (Лазма, Россия) по описанной ранее методике [3]. Регистрацию системного АД в бедренной артерии осуществляли монитором МЕС8 (Mindray, China). Контролируемую кровопотерю осуществляли через бедренную артерию с помощью катетера. Ишемические пороговые значения мозгового кровотока были взяты из обзора Puig и соавт. [4]. При достижении кровотоком очередного порогового значения проводили фиксацию системного АД. Поскольку массивы данных подчинялись закону нормального распределения, полученные результаты обрабатывали с использованием  $t$ -критерия Стьюдента.

### Ишемические пороги мозгового кровотока для запуска патофизиологических процессов в мозге крысы

Системное АД, мм рт. ст.	Пороговые значения мозгового кровотока, %	Патофизиологические процессы в мозге [3]
84,6 ± 0,6 – 49,8 ± 0,3	100-90	Норма, ауторегуляция мозгового кровотока
38,5 ± 0,4*	65	Начало анаэробного гликолиза и снижения рН ткани, начало дилатации пиальных артериол за счет метаболического фактора
Первый патофизиологический предел		
34,3 ± 0,4*	<50	Активация анаэробного гликолиза, развитие лактат-ацидоза, цитотоксический отек
Второй патофизиологический предел. Ишемическая полутень (ischemic penumbra). Терапевтическое окно до 6 часов		
27,1 ± 0,5*	<30	Пенумбра, апоптоз. Снижение синтеза АТФ, дисфункция каналов активного ионного транспорта, дестабилизация клеточных мембран, избыточный выброс аминокислот, прогрессивное снижение межклеточной рН, вазогенный отек, набухание мозга, срыв ГЭБ
24,2 ± 0,4*	<20	Изолиния ЭЭГ, прекращение ВВП
Третий патофизиологический предел. Абсолютная (полная) ишемия. Терапевтическое окно до десяти минут		
22,2 ± 0,2*	<15	Нейроны теряют ионные градиенты K <sup>+</sup> и Ca <sup>2+</sup> , развивается аноксическая деполяризация мембран, мембранная недостаточность
19,8 ± 0,3*	<10	Некроз. Необратимые повреждения нейронов в течение 6-8 мин (ядерная зона ишемии, зона инфарктного ядра)

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущим показателем системного АД.



Экспериментальная запись мозгового кровотока в процессе его снижения на фоне кровопотери. Наблюдается монотонное понижение кровотока по мере падения системного АД за пределами нижней границы ауторегуляции (50 мм рт.ст.). По оси абсцисс: время, минуты, секунды; системное АД, мм рт.ст. По оси ординат: мозговой кровоток, перф ед.

#### Результаты исследования и обсуждение

При снижении системного АД с  $84,6 \pm 0,6$  до  $49,8 \pm 0,3$  мм рт.ст. наблюдалась ауторегуляция мозгового кровотока. При дальнейшем снижении АД кровоток монотонно снижался (рисунок).

Опираясь на величины АД и кровотока, мы выстроили шкалу патологических пределов (таблица). По этой таблице уже только на основании измерения системного АД можно дать прогноз возможным нарушениям в мозге. Безусловно, данная таблица не может быть автоматически перенесена на человека. Однако сам предлагаемый алгоритм после соответствующей адаптации может использоваться на практике для предварительной оценки

#### Сведения об авторе:

Александрин Валерий Васильевич – кандидат биологических наук, ведущий сотрудник лаборатории регуляции агрегатного состояния крови Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

возможных неврологических нарушений и начальной терапии при первичном поступлении пациентов в клинику.

#### Список литературы

1. Акмаев Э.Г., Александров А.С., Алчинова И.Б., Бочаров Е.В., Карганов М.Ю., Крыжановский Г.Н., Кучеряну В.Г., Магаева С.В., Морозов С.Г., Носкин Л.А., Панфилов Д.Н., Пшенинкова М.Г., Сарманаев С.Х., Сепиашвили Р.И., Сюч Н.И., Фисун А.Я., Чувин Б.Т. Санология / Под ред.: А.А. Кубатиева, В.Б. Симоненко. М.: Наука, 2014. 285 с.
2. Александрин В.В. Связь миогенной реакции с ауторегуляцией мозгового кровотока. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010; 150(2): 168-171.
3. Ivanov A.V., Alexandrin V.V., Paltsyn A.A., Nikiforova K.A., Virus E.D., Luzyanin B.P., Maksimova M.Y., Piradov M.A., Kubatiev A.A. Plasma low-molecular-weight thiol/disulphide homeostasis as an early indicator of global and focal cerebral ischaemia *Redox Rep.* 2017; 22(6): 460-466. DOI: 10.1080/13510002.2017.1311464
4. Puig B., Brenna S., Magnus T. Molecular Communication of a Dying Neuron in Stroke. *Int J. Mol. Sci.* 2018; 19(9): 2834-2851. DOI: 10.3390/ijms19092834

#### References

1. Akmaev E.G., Aleksandrov A.S., Alchinova I.B., Bocharov E.V., Karganov M.Yu., Kryzhanovskij G.N., Kucheryanu V.G., Magaeva S.V., Morozov S.G., Noskin L.A., Panfilov D.N., Pshennikova M.G., Sarmanaev S.H., Sepiashvili R.I., Syuch N.I., Fisun A.YA., CHuvin B.T. [Sanologiya] / Ed. A.A. Kubatiev, V.D. Simonenko. M.: Nauka, 2014, 285 p. (in Russian)
2. Alexandrin V.V. [Relationship between Myogenic Reaction and Autoregulation of Cerebral Circulation]. *Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of experimental biology and medicine]*. 2010; 150(2): 168-171. (in Russian)
3. Ivanov A.V., Alexandrin V.V., Paltsyn A.A., Nikiforova K.A., Virus E.D., Luzyanin B.P., Maksimova M.Y., Piradov M.A., Kubatiev A.A. Plasma low-molecular-weight thiol/disulphide homeostasis as an early indicator of global and focal cerebral ischaemia *Redox Rep.* 2017; 22(6): 460-466. DOI: 10.1080/13510002.2017.1311464
4. Puig B., Brenna S., Magnus T. Molecular Communication of a Dying Neuron in Stroke. *Int J. Mol. Sci.* 2018; 19(9): 2834-2851. DOI: 10.3390/ijms19092834