

Г.А. ВОЛОХОВА,  
А.Н. СТОЯНОВ, М.В. ХРИНЕНКО

Одесский государственный медицинский университет

## Експериментальна розробка методів нейропротекції в умовах ішемічного інсульту

**Цель** — исследование нейропротективных эффектов Солкосерила в условиях экспериментального инсульта мозга.

**Материалы и методы.** Исследования проведены в условиях хронического эксперимента на крысах линии Вистар. Животных распределили на три группы: группа сравнения, животные с инсультом без лечения (контроль) и животные с инсультом, которым вводили Солкосерил. Через 4, 7 и 14 дней после воспроизведения инсульта проводили гистологическое исследование ткани мозга животных.

**Результаты.** Показано, что у крыс в данных модельных условиях развивались макро- и микроскопические клеточные нарушения преимущественно в участках коры мозга и гиппокампа, снижалось количество нейронов с повышенной функциональной активностью. Солкосерил способствовал нормализации морфологической структуры мозга животных. При этом патоморфологические изменения отмечены на 14-е сутки с момента воспроизведения ишемического инсульта.

**Выводы.** Полученные данные являются экспериментальным обоснованием целесообразности включения Солкосерила в комплексное лечение больных с ишемическим инсультом для обеспечения вторичной нейропротекции.

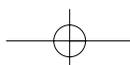
**Ключевые слова:** ишемический инсульт, нейропротекция, Солкосерил.

Инсульт является ведущей причиной инвалидизации и третьей по частоте причиной смертности в развитых странах [11, 12, 19]. Вопросы профилактики и лечения инсульта и постинсультных нарушений актуальны в настоящее время [13, 14]. С учетом этого проблема профилактики инсульта имеет не только медицинское, но и важнейшее социальное значение [25, 29]. Статистические данные свидетельствуют о высоких показателях заболеваемости: в России живет более 1 млн людей, перенесших инсульт, при этом ежегодно регистрируют более 450 тыс. новых случаев инсульта [12, 20]. В Украине в 2002 году было зарегистрировано 118 443 случаев инсульта. Даже если больные выживают, то более чем у 50 % из них не происходит восстановления бытовой независимости [4].

С учетом изложенного выше, решающее значение отводится лечению острого мозгового инсульта. При разработке схем терапии следует учитывать

многокомпонентность и многофакторность патогенетических механизмов инсульта, в основе которых лежат критические патобиохимические, энергетические, метаболические и другие нарушения, усиление процессов липопероксидации, активации секреции гуморальных факторов, цитокинов, факторов роста и других эндогенных компонентов, развитие локального воспаления [5, 23, 24, 29]. Важным является выбор препаратов для медикаментозной нейропротекции, поскольку применение лишь одного препарата с указанной целью не в состоянии обеспечить выраженный цитопротективный эффект [6].

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показывают преимущества применения комплекса препаратов, как минимум, 2—3 из них для нейропротекции, что обеспечивает лучшее функциональное восстановление неврологического дефицита, смягчение выраженности послеинсультных нарушений поведения и когни-



тивних функцій [3, 26, 27]. Мы исследовали препарат Солкосерил, мембранотропные, антиоксидантные, антидегенеративные, цитопротективные и другие эффекты которого [1, 8, 10, 16, 17, 21, 22] являются необходимыми и достаточными для тестирования его эффективности в качестве составного компонента вторичной нейропротекции.

**Цель работы** — исследование нейропротективных эффектов Солкосерила в условиях экспериментального инсульта мозга.

Для выяснения перспективного нейропротекторного спектра действия препарата проведены патоморфологические исследования ткани мозга животных в модельных условиях.

### Материалы и методы

Исследования проводили в условиях хронического эксперимента на 39 половозрелых белых крысах линии Вистар с массой тела от 180 до 220 г, которых содержали в индивидуальных боксах с естественной 12-часовой сменой света и темноты, влажностью воздуха 60 %, температурой воздуха ( $22 \pm 1$ ) °С, со свободным доступом к воде и пище, в соответствии с указаниями, изложенными в «Основных методах изучения токсичности потенциальных фармакологических препаратов» (Фармакомитет Украины, 2000). С целью приручения перед началом эксперимента крыс держали в руках по 2—3 мин в течение 5 дней, что облегчало проведение экспериментальных исследований [2]. Работу с лабораторными животными проводили с соблюдением основных нормативных и этических требований к проведению опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Данные исследования выполнены в соответствии с требованиями комиссии ОГМУ по этическому проведению экспериментов.

Ишемию мозга (ИМ) в эксперименте воспроизводили, перевязывая капроновой нитью с двух сторон общие сонные артерии у крыс в условиях эфирного рауш-наркоза [18, 28, 30]. Эксперименты выполняли в следующих группах животных: крысам первой группы (контроль,  $n = 11$ ) с ИМ в течение последующих 14 дней внутрибрюшинно вводили 0,5 мл физиологического раствора. Животным второй группы ( $n = 14$ ) с ИМ в течение 14 дней внутрибрюшинно вводили Солкосерил (Valeant Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Швейцария) в дозе 60 мг/кг, причем первый раз препарат вводили через 1 ч после воспроизведения ИМ. Препарат вводили один раз в день, утром, в интервале между 9:00 и 10:00. В группе сравнения ( $n = 12$ ) животным рассекали кожу, но перевязку сонных артерий не выполняли.

Декапитацию крыс (по 3 из каждой группы), умерщвленных передозировкой тиопентала натрия (100 мг/кг), проводили через 4, 7 и 14 суток с момента воспроизведения ИМ.

После декапитации быстро вскрывали череп, удаляли головной мозг, который промывали физиологическим раствором и помещали в 5 % раствор формалина. Приготовленные при помощи микро-тома с шагом разреза в 40 мкм фронтальные срезы головного мозга, взятые на уровне брегмы, сначала подвергали действию спиртов с возрастающей концентрацией (70, 90, 95, 100 %), после чего их заливали в целлуидин в соответствии с методическими рекомендациями. Из приготовленных таким образом блоков готовили в дальнейшем срезы толщиной 7—9 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Наличие качественных морфологических изменений в тканях головного мозга, а также общее количество клеток в периинсульных зонах, окрашенных по Нислю, оценивали при помощи светового микроскопа Leica (окуляр 20×10, объектив 10, 20). В коре головного мозга с использованием морфометрической сетки Автандилова подсчитывали количество нейронов четырех основных структурно-функциональных типов [15].

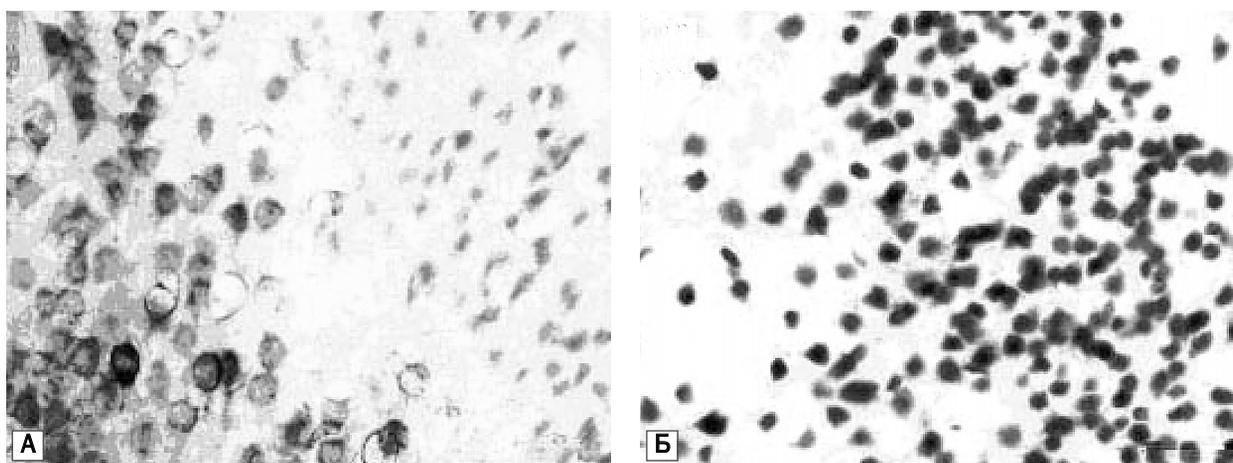
Для обработки полученных данных использовали программу статистического анализа Primer Biostatistics. Критерием достоверности считали уровень  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При макроскопическом обследовании головного мозга у всех животных, декапитированных через 4 сут после ИМ, выявлены неравномерно полнокровные поверхностные кровеносные сосуды, отек мягкой мозговой оболочки. Местами выявляли паренхиматозные кровоизлияния. В незначительно расширенных желудочках мозга находили бесцветную, без эритроцитов и посторонних примесей спинномозговую жидкость.

Через 4 сут после ИМ желудочки мозга были расширены и заполнены прозрачной, обычно бесцветной жидкостью. При патоморфологическом исследовании выявляли неравномерно выраженный периваскулярный и перичеллюлярный очагово-деструктивный отек. Сосуды микроциркуляторного русла имели различный диаметр, отмечено неравномерно выявленное полнокровие сосудов и отек мягкой мозговой оболочки. Диффузно выявлялись множественные микрофокусы ишемического инфаркта в фазе ишемии — начало некроза без перифокальной лейкоцитарной инфильтрации (рис. 1А). В зоне инфаркта наблюдали мелкие нейроны, форма которых была видоизменена вследствие некротических процессов. Полутень (пенумбра) по периметру инфаркта содержала нейроны увеличенного размера (раздутые) и мелкие острые единичные щелевидные кровоизлияния. В структурах гиппокампа выявлены дистония сосудов, мелкие периваскулярные перичеллюлярные отеки, венозная гиперемия с расширением

## ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ



**Рис. 1.** Морфологічні зміни в корі мозку крыс через 4 сутки після ІМ: А — виражена зона інфаркта мозку з мелкими некротизованими нейронами. Прослідковується зона полутени (пенумбра) з роздутими нейронами; Б — участок коры мозку крысы с ІМ, которой вводили Солкосерил. Видна збережена структура нейронів

сосудистой стенки, единичные мелкие кровоизлияния с явлениями гемолиза эритроцитов.

В нейронах коры головного мозга отмечены очаговая дистрофия нейроцитов коры, перивентрикулярные отеки нейроцитов. Ядра клеток были видоизменены и частично деформированы, ядрышки отсутствовали. Обнаружены также единичные нейроны с нечеткими контурами, прогрессирующим карио-плазмолитом, практически утратившие ядро. Количество нормохромных, гипохромных и гиперхромных нейронов было существенно меньше по сравнению с аналогичными показателями крыс контрольной группы (таблица). Количество нейронов с повышенной функциональной актив-

ностью не отличалось существенно в обеих группах животных.

Морфологические характеристики мозга у крыс с ИМ, которым вводили Солкосерил, через 4 сут после воспроизведения модели существенно не отличались от таких у крыс с ИМ без лечения. Обнаружены участки коры мозга с сохраненными нейроцитами и неповрежденными мембранами клеток (рис. 1Б).

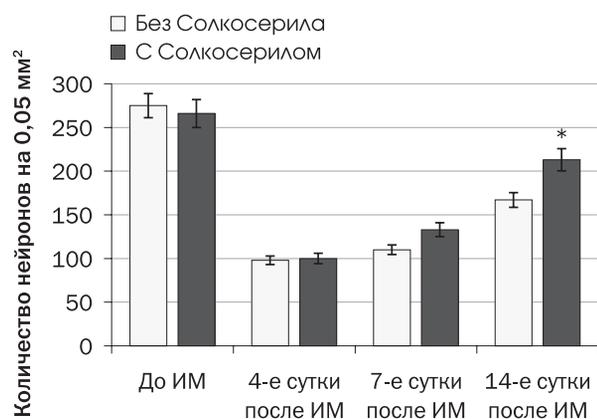
Под влиянием препарата не изменялось количество нейронов с нормо-, гипо- и гиперхромным окрашиванием. Отмечена тенденция к увеличению количества нейронов с повышенной функциональной активностью (см. таблицу). Солкосе-

## Т а б л и ц а

**Влияние Солкосерила на количество нейронов основных структурно-функциональных типов у крыс с черепно-мозговой травмой**

Группа животных	Нейроны			
	Нормохромные	Гипохромные	Гиперхромные	С повышенной функциональной активностью
<b>4-е сутки после ИМ</b>				
Сравнения (n = 12)	31,7 ± 2,6	25,2 ± 2,2	21,1 ± 1,7	14,7 ± 1,4
ИМ (n = 11)	19,3 ± 2,1*	16,4 ± 1,6*	14,1 ± 1,2*	13,1 ± 1,2
ИМ + Солкосерил (n = 14)	18,5 ± 1,8*	17,1 ± 1,8*	13,7 ± 1,3*	14,9 ± 1,0
<b>7-е сутки после ИМ</b>				
Сравнения (n = 12)	32,2 ± 2,6	26,1 ± 2,2	22,0 ± 1,3	14,3 ± 1,2
ИМ (n = 11)	18,8 ± 2,1*	16,9 ± 1,6*	14,6 ± 1,2*	13,6 ± 1,3
ИМ + Солкосерил (n = 14)	19,3 ± 1,8*	16,7 ± 1,8*	14,4 ± 1,3*	16,7 ± 1,0
<b>14-е сутки после ИМ</b>				
Сравнения (n = 12)	31,4 ± 2,3	24,7 ± 2,2	22,3 ± 1,3	14,1 ± 1,3
ИМ (n = 10)	25,3 ± 2,2#	16,9 ± 1,6*	14,6 ± 1,2*	19,1 ± 1,3#
ИМ + Солкосерил (n = 14)	30,3 ± 2,7#	25,3 ± 2,2#	21,8 ± 2,0#	21,1 ± 1,3#

Примечание. Достоверные различия ( $p < 0,05$ ; статистический критерий ANOVA): \* с показателями группы сравнения; # с показателями группы крыс с ИМ, которые отмечались ранее.



**Рис. 2.** Кількість сохранившихся клеток в коре мозга крыс с ИМ: \*  $p < 0,05$  — достоверные различия по сравнению с аналогичными показателями крыс, которым не вводили Солкосерил (статистический критерий ANOVA)

рил не влиял также на количество выживших нейронов в перинфарктной зоне (рис. 2).

При патоморфологическом исследовании нейронов через 7 сут после воспроизведения ИМ в коре мозга и гиппокампе крыс, которых не лечили, выявлены нейроны с признаками некроза и дистрофии (рис. 3Б, Г), тогда как в коре и гиппокампе крыс после введения Солкосерила клеточная структура нейронов была сохранена (рис. 3В, Д).

Количество клеток коры мозга с нормо-, гипо- и гиперхромным окрашиванием на 7-е сутки после ИМ существенно не изменилось по сравнению с аналогичными показателями через 4 сут с момента воспроизведения патологического состояния. Солкосерил не влиял на функциональную активность сохранившихся нейронов (см. таблицу) и количество выживших нейронов в перинфарктной зоне (см. рис. 2), однако отмечена тенденция к увеличению количества сохранившихся нейронов.

Через 14 сут с момента индукции ИМ в коре мозга крыс, которым не проводили лечения, отмечена

вакуолизация нейронов коры мозга, уменьшение отечных явлений, выраженности явлений сосудистой дистонии. Выявлены округлые участки замещения нервной ткани соединительной (рис. 4А, Б), отсутствовавшие в мозге крыс, которым вводили Солкосерил (рис. 4В, Г).

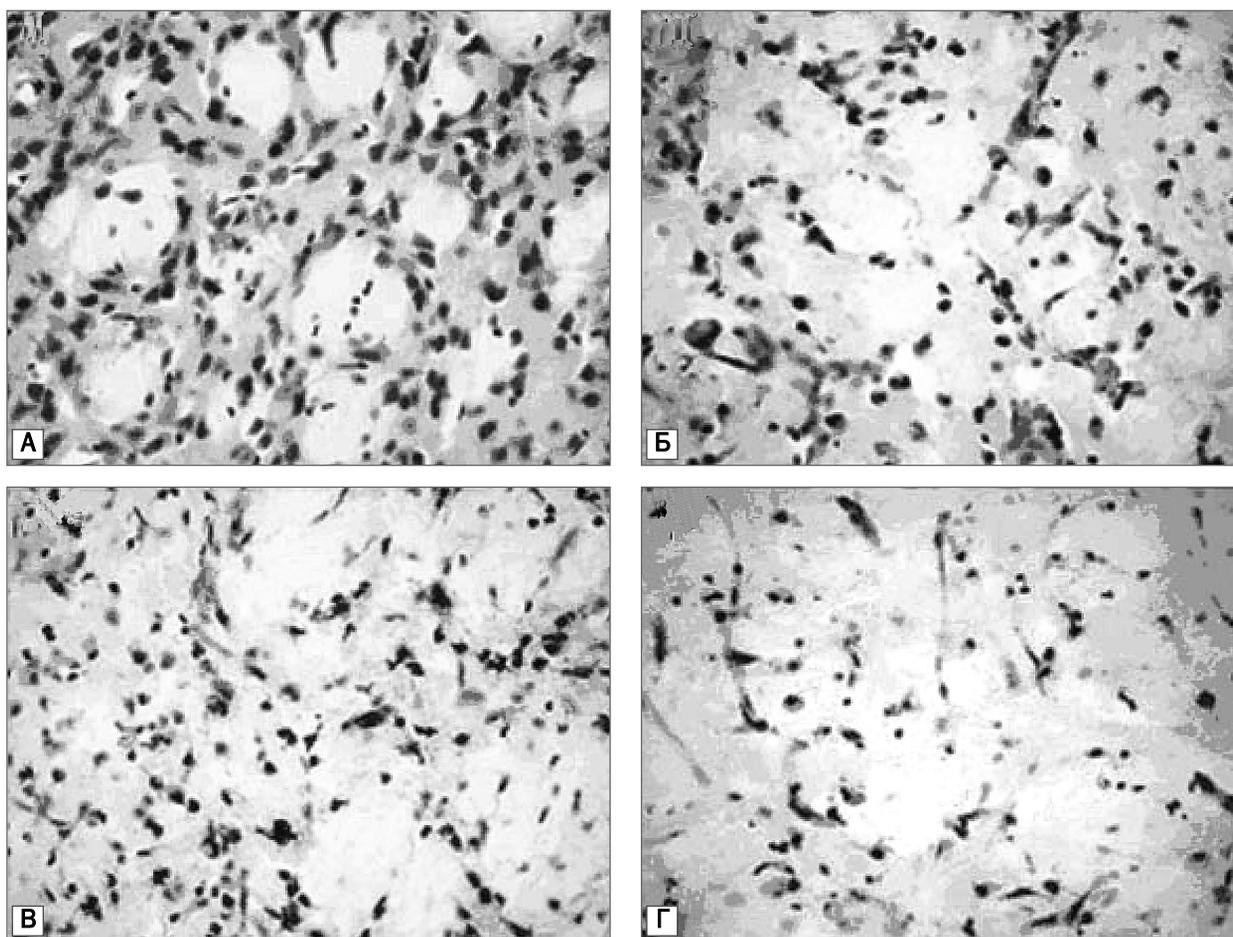
Уменьшение выраженности отечных и некротических изменений способствовало активации реактивных и репаративных процессов в нейронах. Отмечено увеличение количества гиперхромных нейронов по сравнению с аналогичным показателем через 7 сут с момента моделирования ИМ ( $p < 0,05$ , см. таблицу). Существенно возросло количество клеток с повышенной функциональной активностью (на 28,7 %,  $p < 0,05$ ). Под влиянием Солкосерила количество нормо-, гипо- и гиперхромных нейронов на 14-е сутки с момента индукции ИМ приблизилось к показателям контрольной группы животных ( $p < 0,05$ , см. таблицу). Препарат также способствовал увеличению количества выживших нейронов в перинфарктной зоне (на 27 %;  $p < 0,05$ ) (см. рис. 2).

Таким образом, проведенные исследования показали, что у крыс вследствие ИМ возникали макро- и микроскопические клеточные нарушения, преимущественно в участках коры мозга и поля СА1 гиппокампа. Важное значение имеет восстановление под влиянием Солкосерила патоморфологических изменений клеточных структур коры мозга и гиппокампа. Кроме этого, препарат способствовал увеличению количества выживших нейронов в перинфарктной зоне. По нашему мнению, полученные результаты представляют определенный интерес, поскольку максимально выраженное восстановление клеточной структуры нейронов коры и гиппокампа, а также достоверное увеличение количества выживших нейронов выявлено на 14-е сутки после воспроизведения ИМ. Эти данные не соответствуют полученным нами ранее результатам о том, что Солкосерил способствовал нормализации неврологического дефици-



**Рис. 3.** Морфологические изменения в коре мозга и гиппокампе крыс через 7 суток после ИМ: А — группа сравнения (ложнооперированные крысы); Б — участок поля СА1 гиппокампа мозга крысы с ИМ. Некроз нейронов; В — участок поля СА1 гиппокампа мозга крысы с ИМ, которой вводили Солкосерил. Нормальная структура нейронов; Г — участок коры мозга крысы с ИМ. Некроз и дистрофия нейронов; Д — участок коры мозга крысы с ИМ, которой вводили Солкосерил. Нормальная структура нейронов

## ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ



**Рис. 4.** Морфологические изменения в коре мозга крыс через 14 суток после ИМ: А и Б — кора мозга крыс с ИМ без лечения. Визуализируются округлые участки замещения нервной ткани соединительной; В и Г — нормальная структура нейронов

та и моторного поведения у крыс, начиная с 4-х суток после ИМ [7]. При введении препарата в дозе 80 мг/кг, начиная с 1-го часа после ИМ, регистрировали нормализацию горизонтальной и вертикальной двигательной активности крыс в тесте «открытое поле», когнитивных функций, а также плавательного поведения животных и их способности к переключению на активно-адаптивные стимулы. Солкосерил в условиях данной модели также предупреждал летальность крыс [9, 10]. Различия во временных интервалах показанных эффектов можно объяснить большей дозой препарата, поскольку при изучении неврологического дефицита мы использовали дозу 60 мг/кг. Более позднее (через 14 сут) развитие нейропротекторного эффекта под влиянием Солкосерила на клеточном уровне объясняется механизмами нейропротективного действия препарата, что в совокупности является недостаточным для реализации срочного защитного действия.

Учитывая известные механизмы действия препарата и показанные в экспериментальных условиях на модели ИМ защитные эффекты, выражающиеся в предупреждении летальности, нормализа-

ции моторного и эмоционального поведения, неврологических нарушений, биохимических и патоморфологических нарушений, с одной стороны, и факт развития защитных эффектов в среднем на 7—14-е сутки, мы согласны с мнением [4] о том, что Солкосерил можно применять для вторичной нейропротекции.

#### Выводы

Проведенные исследования показали, что у крыс вследствие ИМ развивались макро- и микроскопические клеточные нарушения, преимущественно в участках коры мозга и поля CA1 гиппокампа.

У крыс с ИМ снижается количество нейронов с повышенной функциональной активностью.

Применение Солкосерила у крыс с ИМ способствовало качественной и количественной нормализации морфологической структуры мозга животных. Патоморфологические изменения отмечены на 14-е сутки с момента воспроизведения ИМ.

Полученные данные являются экспериментальным обоснованием целесообразности включения Солкосерила в комплексное лечение больных с ИМ для обеспечения вторичной нейропротекции.

## Література

- Афанасьев В.В., Бичун А.Б. Фармакокинетика и фармакодинамика солкосерила // Актуальные вопросы оказания анестезиологической и реаниматологической помощи / Под ред. А.И. Левшанкова.— СПб, 2000.— Вып. 2 — С. 4—9
- Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения.— М.: Высш. шк., 1991.— 400 с.
- Бурчинский С.Г. Комплексная нейропротекция при ишемическом инсульте: фармакологическое обоснование клинической эффективности // Укр. неврол. журн.— 2007.— № 3.— С. 65—70.
- Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт.— К.: Наук. думка, 2006.— 286 с.
- Віничук С.М., Пустова О.А., Мохнач В.О. та ін. Нейропротекція в сучасній стратегії лікування гострого ішемічного інсульту: доцільність застосування комплексного підходу // Укр. мед. часопис.— 2008.— Т. 4, № 66.— С. 3—10.
- Виничук С.М., Черенько Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения.— К., 2003.— 120 с.
- Волохова Г.А., Стоянов А.Н. Нейропротекторные эффекты солкосерила в условиях экспериментальной ишемии мозга у крыс // Вісн. Укр. мед. стоматол. акад.— 2009.— Т. 9, вип. 2.— С. 18—27.
- Волохова Г.А., Стоянов А.Н., Васьянов Р.С. Эффективность препаратов эндогенного происхождения при комплексной патогенетической терапии черепно-мозговой травмы // Актуальные проблемы транспортной медицины.— 2009.— № 2 (16).— С. 137—147.
- Волохова Г.А., Стоянов А.Н., Токман Е.П. Влияние Солкосерила на когнитивные функции при ишемическом инсульте // Ліки України.— 2009.— № 4 (130).— С. 110—114.
- Волохова Г.А., Стоянов А.Н., Васьянов Р.С. и др. Интенсификация процессов липопероксидации и угнетение активности антирадикальных механизмов как однонаправленные патофизиологические механизмы повреждения мозга // Ліки України.— 2009.— № 5 (131).— С. 92—97.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.— М.: Медицина, 2001.— 328 с.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. неврол. и психиатр. Инсульт.— 2003.— Т. 8.— С. 4—9
- Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно.— М.: Медицина, 2005.— С. 231—302.
- Инсульт: диагностика, лечение и профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 195 с.
- Насибуллин Б.А. Морфофункциональная характеристика основных звеньев вестибулярного аппарата при хронических нарушениях мозгового кровообращения в условиях действия неблагоприятных факторов среды: Дис. ...д-ра мед. наук.— Харьков, 1996.— 436 с.
- Родионов Г.Г., Кузнецов Н.И., Бояркин М.В. К вопросу о некоторых механизмах действия солкосерила // Сб. научно-практ. ст. / Под ред. Ю. В. Лукьянова.— СПб, 1997.— С. 39—42.
- Руденко А.Ю., Башкирова Л.М. Солкосерил — новый препарат для патогенетического лечения пациентов с судорожными формами цереброваскулярной патологии // Лікарська справа.— 2003.— № 7.— С. 110—113.
- Слесарчук В.Ю., Мамчур В.Й. Нейропротекторні ефекти препаратів кверцетину при гострому порушенні мозкового кровообігу в експерименті // Одес. мед. журн.— 2008.— № 4 (108).— С. 3—6.
- Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга.— М.: Медпресс-информ, 2006.— 127 с.
- Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: Клин. руководство.— М.: Бинном; СПб: Диалект, 2005.— 155 с.
- Фомин П.Д., Заплавский А.В., Иванцов П.В. и др. Эффективность применения солкосерила после хирургического лечения острого кровоизлияния при гастродуоденальной язве // Клин. хир.— 1998.— Т. 12, № 1.— С. 6—8.
- Akaike A., Katsuki H., Kume T. Pharmacological and physiological properties of serofendic acid, a novel neuroprotective substance isolated from fetal calf serum // Life Sci.— 2003.— Vol. 74.— P. 263—269.
- Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz M.A. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view // Trends Neurosci.— 1999.— Vol. 22, N 9.— P. 391—397.
- Doyle K.P., Doyle K.P., Simon R.P., Stenzel-Poore M.P. Mechanisms of ischemic brain damage // Neuropharmacol.— 2008.— Vol. 55, N 3.— P. 310—318.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovasc. Dis.— 2008.— Vol. 25.— P. 457—507.
- Lo E.H., Dalkara T., Moskowitz M.A. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke // Nat. Rev. Neurosci.— 2003.— Vol. 4.— P. 399—415.
- Matsukawa N., Yasuhara T., Hara K. et al. Therapeutic targets and limits of minocycline neuroprotection in experimental ischemic stroke // BMC Neuroscience.— 2009.— Vol. 10.— P. 126—142.
- Nagafuji T., Koide T., Takato M. Neurochemical correlates of selective neuronal loss following cerebral ischemia — role of decreased Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase activity // Brain Res.— 1992.— Vol. 571, N 2.— P. 265—271.
- Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline // Stroke.— 2006.— Vol. 37.— P. 577—617.
- Shandra A.A., Godlevskii L.S., Brusentsov A.I. et al. Effects of delta-sleep-inducing peptide in cerebral ischemia in rats // Neurosci. Behav. Physiol.— 1998.— Vol. 28, N 4.— P. 443—446.

Г.О. ВОЛОХОВА, О.М. СТОЯНОВ, М.В. ХРИНЕНКО

## Експериментальна розробка методів нейропротекції в умовах ішемічного інсульту

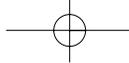
**Мета** — дослідження нейропротективних ефектів Солкосерила в умовах експериментального інсульту мозку.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили в умовах хронічного експерименту на щурах лінії Вістар. Тварин розподілили на три групи: групу порівняння, тварини з інсультом без лікування (контроль) та тварини з інсультом, яким вводили Солкосерил. Через 4, 7 і 14 діб після відтворення інсульту проводили гістологічне дослідження тканини мозку тварин.

**Результати.** Показано, що в щурів за таких модельних умов виникали макро- і мікроскопічні клітинні порушення переважно в ділянках кори мозку і гіпокампа, а також знижувалася кількість нейронів з підвищеною функціональною активністю. Солкосерил сприяв нормалізації морфологічної структури мозку тварин. При цьому патоморфологічні зміни відзначено на 14-ту добу з моменту відтворення ішемічного інсульту.

**Висновки.** Отримані дані є експериментальним обґрунтуванням доцільності включення Солкосерила до комплексного лікування хворих на ішемічний інсульт для забезпечення вторинної нейропротекції.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, нейропротекція, Солкосерил.



G.A. VOLOKHOVA, A.N. STOYANOV, M.V. KHRINENKO

**The experimental development of neuroprotection under ischemic stroke****The aim** – Solkoseryl neuroprotective effects investigation under the experimental brain stroke**Methods and subjects.** The experiments were performed using Wistar rats under chronic experiment on the models of experimental brain stroke with the strong accordance to the basic standard and ethical requirements to carrying out of laboratory and other experiences with participation of different kinds of experimental animal. 3 groups of animals were selected: the group of comparison, rats with brain stroke without treatment (control group) and rats with brain stroke treated with solkoseryl. Brain tissue histological examination was performed 4, 7, 10 and 14 days after brain stroke induction.**Results.** Macro- and micro-cellular impairments were shown to develop mainly in the cortical and hippocampal level. The neurons content with elevated functional activity decreased. Solkoseryl resulted in animal's brain morphological structure normalization. These pathomorphological changes were marked on the 14th day after ischemic stroke induction.**Conclusions.** The data obtained are the experimental background of solkoseryl reasonability to include into stroke patients complex treatment as neuroprotective compound for the secondary neuroprotection.**Key words:** solkoseryl, neuroprotection, ischemic stroke