Морфологический анализ нейропротекторной активности ноотропов и их комбинаций с мелаксеном при экспериментальной ишемии головного мозга

Е.В. Ганцгорн, Ю.С. Макляков, Д.П. Хлопонин

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии и клинической фармакологии, Ростов-на-Дону

Для полноценного анализа патологических изменений в органах и тканях животных, подвергшихся воздействию различных повреждающих факторов, в том числе ишемических, а также в целях объективной оценки нейропротекторной активности лекарственных препаратов (ЛП), обязательным является проведение комплексного структурного и ультраструктурного анализа.

Цель исследования. Изучить посредством световой и электронной микроскопии эффекты пирacetama, винпоцетина, мелатонин-содержащего ЛП – мелаксена и их комбинаций на модели ишемии головного мозга (ИГМ) у крыс.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 21 крысе-самце массой 250–300 г. За 14 дней до моделирования ИГМ животные были разделены на 2 группы контроля (ложнооперированные и подвергшиеся ИГМ (гр. ИШ)), получавшие физиологический раствор в дозе 0,2 мл/сут внутривенно (в/в), и 5 опытных гр., которым производилась ИГМ путем двухсторонней окклюзии общих сонных артерий (ОСА) по окончании 2-х недельного курса введения изучаемых ЛП: мелаксена в дозе 0,25 мг/кг/сут в/б; пирacetama в дозе 300 мг/кг/сут в/б и винпоцетина в дозе 5 мг/кг/сут в/б, а также их комбинаций с мелаксеном. 24 ч спустя после ИГМ выжившие крысы подвергались эвтаназии, и осуществлялся забор материала (образцов лобной коры ГМ и гиппокампа) для морфологического исследования.

Результаты. При изучении микро- и ультраструктуры ГМ крыс, подвергшихся ишемии, было установлено, что степень повреждения клеток была максимальной у животных гр. ИШ. В частности, были отмечены выраженные дистрофические и дегенераторные изменения нервных клеток, а наиболее чувствительными к ишемии оказались пирамидные клетки 3-го слоя коры ГМ и СА1-поля гиппокампа, где регистрировалось не только большее число поврежденных нейронов, но и более глубокая степень их повреждения.

Кроме того, нарушалось и структурно-функциональное состояние гемато-энцефалического барьера. В целом, в сосудах микроциркуляторного русла преобладали признаки замедления и даже полного выключения кровотока.

Применявшиеся в эксперименте ЛП в той или иной мере продемонстрировали свое протекторное действие, что проявилось в уменьшении количества ишемически-гомогенизированных пирамидных нейроцитов в коре и гиппокампе, по сравнению гр. ИШ.

Наименьшая степень повреждения ткани после ИГМ отмечалась у животных гр. винпоцетин+мелаксен. Свидетельством тому была не только сохранность структурных характеристик тканевых элементов нервной системы, но и заметное снижение гетероморфности нейронов (изменение выраженности гиперхроматоза их ядер и цитолиза) с сопутствующей стимуляцией их функциональной активности, увеличением количества и/или объема ядрышек, улучшение кровоснабжения ГМ за счет увеличения количества функционирующих тонкостенных сосудов и улучшения гемореологии. На основании результатов морфометрического анализа в этой гр. можно было достоверно констатировать соответствующее норме соотношение между основными клеточными элементами нервной ткани – нейронами и глиоцитами – ключевого интегративного показателя, характеризующего тип структурно-функциональных взаимоотношений в ЦНС.

Выводы. Результаты комплекса проведенных морфологических методов исследования (светового, ультрамикроскопического, морфометрического анализа) позволяют верифицировать наличие у исследуемых ЛП на модели ИГМ, вызванной необратимой перевязкой ОСА у крыс, различной степени выраженности нейропротекторной активности, наиболее всего проявляющейся у комбинации винпоцетина с мелатонин-содержащим ЛП – мелаксеном.