

**Кудабаева Марина Станиславовна**, аспирант,  
Томский государственный университет, г. Томск  
Kudabaeva Marina Stanislavovna, Tomsk State University, Tomsk

**Акулов Андрей Евгеньевич**, к.б.н.,  
Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск  
Akulov Andrey Evgenyevich, Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk

**Пищелко Анна Олеговна**, к.б.н.,  
Томский государственный университет, г. Томск  
Pishchelko Anna Olegovna, Tomsk State University, Tomsk

**Светлик Михаил Васильевич**, к.б.н.,  
Томский государственный университет, г. Томск  
Svetlik Michael Vasilievich, Tomsk State University, Tomsk

**Ходанович Марина Юрьевна**, д.б.н., доцент,  
Томский государственный университет, г. Томск  
Khodanovich Marina Yurievna, Tomsk State University, Tomsk

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ МОНОФИЛАМЕНТА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА У КРЫС SUTURE SIZE OPTIMIZATION IN THE MODEL OF FOCAL ISCHEMIA IN RATS**

**Аннотация:** на модели окклюзии серединой церебральной артерии (МСаО) у крыс исследовано влияние параметров монофиламента, используемого для проведения операции, на объем ишемического поражения мозга. Установлена оптимальная длина наконечника филамента, обеспечивающая такой объем ишемического поражения, который позволяет обеспечить хорошую выживаемость животных в сочетании с другими инвазивными процедурами в хроническом эксперименте.

**Abstract:** in middle cerebral artery occlusion model (MCAO) in rats surgical suture characteristics were analyzed as parameters that can effect on ischemic lesion size. Optimal suture lenght was assigned for inducing ischemic lesion size that facilitates animal survival in long-term experiment, if MCAO and other invasive procedures are combined.

**Ключевые слова:** модель локальной ишемии, окклюзия средней мозговой артерии, монофиламент, МРТ, интрацеребральная инъекция.

**Keywords:** animal model of focal ischemia, middle cerebral artery occlusion, suture, MRI, intracranial injection.

**Введение.** Моделирование локальной ишемии путем временной окклюзии серединой церебральной артерии (МСаО) у грызунов является широко распространённым, легко воспроизводимым, доступным экспериментальным методом [1] для исследования повреждения или восстановления мозга при инсульте. К числу

факторов, влияющих на объем поражения мозга, относятся параметры монофиламента, вводимого в кровяное русло для временной остановки кровообращения. Слишком большой объем пораженной ткани снижает выживаемость животных, особенно в сочетании с другими процедурами, оказывающими воздействие на организм животного. К таким процедурам можно отнести погружение в состояние общего наркоза и проведение интрацеребральных инъекций в сочетании с МСАО. Цель данного исследования заключалась в подборе оптимальных параметров монофиламента при моделировании локальной ишемии у крыс для заданного объема ишемического поражения, позволяющего сочетать МСАО с серией магнитно-резонансных сканирований и интрацеребральных инъекций вирусных векторов.

**Методы.** Исследование проводилось на 18 двухмесячных половозрелых крыс-самцов линии Sprague-Dawley весом 360-490 г на базе SPF-вивария ИЦиГ СО РАН (Новосибирск, Россия). При моделировании ишемии окклюзия сосуда проводилась при помощи филаментов с силиконовыми наконечниками разной длины: 5 и 9 мм (Docol, USA). Все животные были отсканированы до и через 1, 7, 14, 21 и 28 суток после моделирования ишемии и на магнитно-резонансном томографе (МРТ) для мелких лабораторных животных BioSpec 117/16 USR (11,7 Т, Bruker, USA) с последующим получением T<sub>2</sub>-взвешенных изображений. Животные подвергались интрацеребральной инъекции вирусных векторов на 4-ый день после моделирования ишемии. Все вышеперечисленные процедуры, включая МСАО, проводились под общим ингаляционным наркозом, для которого использовался 2% изофлуран в сочетании с воздухом. Объем ишемического поражения оценивалась визуально по T<sub>2</sub>-взвешенным изображениям. У животных оценивался неврологический дефицит [2] через 1 и 28 суток после моделирования ишемии. Все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите лабораторных животных.

**Результаты и обсуждение.** Визуальный анализ T<sub>2</sub>-взвешенных изображений у животных с ишемией выявил значительные различия в объеме ишемического поражения при использовании филаментов с разной длиной наконечника (рис. 1). Использование наконечника 5 мм приводило к формированию подкоркового поражения, которое локализовалось в *caudate putamen* и, в редких случаях, затрагивало небольшую часть неокортекса, и к 25 % смертности животных, у которых наблюдалось наличие неврологического дефицита – 2.2 балла через сутки после операции. Использование наконечника в 9 мм приводило к чрезмерно большому объему поражения, охватывающего весь стриатум, таламус, гиппокамп и кору на протяжении всего полушария, к 67 % смертности животных и неврологическому дефициту 3.6 баллов. Поскольку расстояние между срединной и задней мозговыми артериями, отходящими от внутренней сонной артерии, составляет 1,4-2,23 мм [3] в зависимости от размеров мозга, монофиламент с наконечником 9 мм, вероятно, перекрывал не только срединную, но и заднюю мозговую артерию, что существенно увеличивало объем поражения. Все выжившие животные, для которых использовали филамент с наконечником 5 мм, перенесли интрацеребральную инъекцию, серию МРТ-сканирований под общим наркозом и показали хорошее восстановление нервных функций через месяц после операции (0.3 балла).

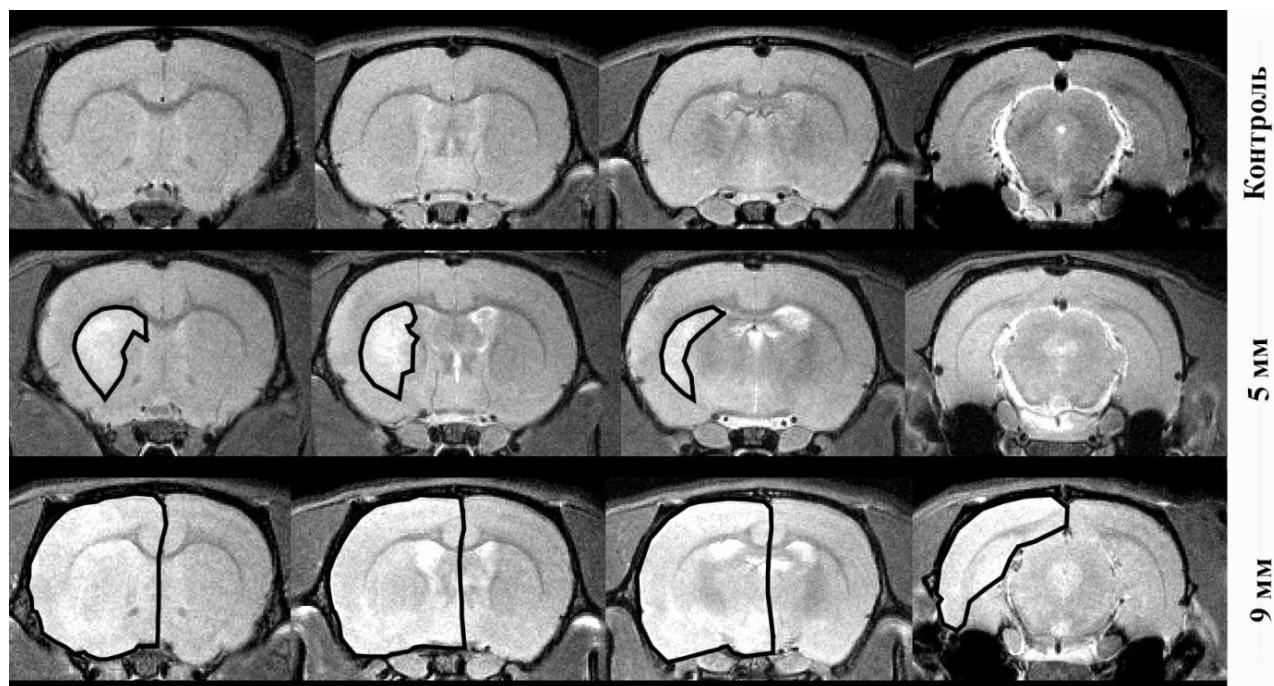


Рисунок 1 – Примеры T2-взвешенных изображений, полученных при МРТсканировании животных после моделирования ишемии с использованием филаментов с длиной наконечника 5 и 9 мм. Локализация зоны ишемического поражения обозначена черной линией и представляет собой зоны гиперинтенсивности по сравнению с контролем и в симметричных областях контралатерального полушария.

**Заключение.** Длина силиконового наконечника монофиламента при моделировании локальной ишемии у крыс существенно влияет на объем ишемического поражения, выживаемость животных и неврологический дефицит. Сочетание МСАО с другими процедурами, включая интрацеребральные инъекции и наркотизацию при МРТ сканировании, возможно при моделировании подкоркового ишемического поражения среднего объема, с использованием наконечника филамента 5 мм для животных весом 360-490 г.

**Благодарность.** Экспериментальные процедуры проводились при финансовой поддержке РФФ по проекту № 18-15-00229. Работа над анализом данных Кудабоевой М. С. выполнялась за счет средств гранта РФФИ № 19-315-90119.

*Список литературы:*

1. Longa, E. et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. – Stroke. – 1989;20:84-91. pmid:2643202.
2. Bederson J. et al. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination. – Stroke. – 1986;17(3):472-6. pmid: 3715945
3. Guan, Y, et al. Effect of Suture Properties on Stability of Middle Cerebral Artery Occlusion Evaluated by Synchrotron Radiation Angiography. – Stroke. – 2012;43:888-891. pmid:22180249.