

**ЭФФЕКТЫ ВВЕДЕНИЯ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ  
КИСЛОТ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У КРЫС**

**Бонь Е.И.**

*к. б. н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь  
asphodela@list.ru*

**Максимович Н.Е.**

*д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии имени Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный университет», г. Гродно, Беларусь.  
mne@grsmu.by*

**Лычковская М.А.**

*студентка 4 курса 7 группы педиатрического факультета Гродненского государственного медицинского университета, г. Гродно, Беларусь.  
lychkovskaya.m@gmail.com*

*В данной статье оценивалась степень неврологического дефицита у крыс с ишемией головного мозга и введением омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Острые нарушения мозгового кровообращения – одна из наиболее актуальных проблем в современной медицине. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты обеспечивают функционирование клеточных мембран, трансмембранных ионных каналов, участвуют в регуляции физиологических процессов и реализации основных функций нейронов – передаче импульсов и работе рецепторов.*

**Ключевые слова:** *церебральная ишемия; нейроны; омега-3 полиненасыщенная жирная кислота*

**EFFECTS OF OMEGA-3 INTRODUCTION OF POLYUNSATURATED  
FATTY ACIDS IN CEREBRAL ISCHEMIA IN RATS**

**Bon E.I.**

*Candidate of Biological Sciences, associate professor, associate professor of the department of pathological physiology of the name of D.A. Maslakov  
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus  
asphodela@list.ru*

**Maksimovich N.E.**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology of the name of D.A. Maslakov  
Grodno State University, Grodno, Belarus.  
mne@grsmu.by*

**Lychkovskaya M.A.**

*4th year student of the pediatric faculty  
of Grodno State Medical University, Grodno, Belarus.*

*lychkovskaya.m@gmail.com*

*This article evaluated the degree of neurological deficit in rats with cerebral ischemia and administration of omega-3 polyunsaturated fatty acids. Acute disorders of cerebral circulation are one of the most pressing problems in modern medicine. Omega-3 polyunsaturated fatty acids ensure the functioning of cell membranes, transmembrane ion channels, participate in the regulation of physiological processes and the implementation of the main functions of neurons - the transmission of impulses and the work of receptors.*

**Key words:** *cerebral ischemia; neurons; omega-3 polyunsaturated fatty acid*

Эксперименты выполнены на 42 самцах беспородных белых крыс массой  $260 \pm 20$  г. Субтотальную ишемию головного мозга моделировали путем одномоментной перевязки обеих общих сонных артерий. Частичную ишемию головного мозга моделировали путем перевязки одной общей сонной артерии справа. Ступенчатую субтотальную ишемию головного мозга осуществляли путем последовательной перевязки обеих общих сонных артерий с интервалом 1 сутки (подгруппа 1), 3-е суток (подгруппа 2) или 7 суток (подгруппа 3) [2]. Для изучения эффектов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот животным с ишемией головного мозга в течение недели внутрижелудочно вводили препарат «Омегамед» в дозе 5 г/кг массы тела. Контрольную группу составили ложно оперированные крысы аналогичных пола и веса. Оценку неврологического дефицита осуществляли с помощью тестов «мышечная сила», «плавательная проба» и «открытое поле» спустя 5-6 часов ишемического периода. Тесты «мышечная сила» и «плавательная проба» используются для изучения двигательной активности. Тест «мышечная сила» оценивается путем помещения крысы на горизонтально расположенную металлическую сетку длиной 60 см с нанесенной сантиметровой шкалой делений и определения времени удержания животного после поворота сетки в вертикальное положение. Для проведения «плавательной пробы» животное помещается в стеклянный резервуар с водой ( $21^\circ\text{C}$ ) и определяется время удержания животного на поверхности воды. Тест «открытое поле» проводится на протяжении 5 минут на плоской поверхности, расчерченной на 36 квадратов, загороженной по периметру. В «открытом поле» оценивается количество пересеченных квадратов, активность в плоскостях (вертикальной и горизонтальной), груминг (умывание), количество актов дефекации, поиск углублений и дыр. Исследование проводилось спустя 6 часов после моделирования ишемии головного мозга [4]. Анализ проводили методами непараметрической статистики. Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ – значение нижнего квартиля; UQ – значение верхнего квартиля. Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$  (тест Крускаллы-Уоллиса с поправкой Бонферони).

При оценке неврологического дефицита у животных с субтотальной ишемией головного мозга отмечалось уменьшение «мышечной силы» на 95 %

( $p < 0,05$ ), продолжительность удержания на воде в «плавательной пробе» сократилась на 76 % ( $p < 0,05$ ). Оценка двигательной активности в тесте «открытое поле» также подтвердила развитие неврологического дефицита. При проведении данного исследования по сравнению с показателями у животных контрольной группы количество пересеченных квадратов уменьшилось на 64 % ( $p < 0,05$ ), количество коротких умываний – на 67 % ( $p < 0,05$ ), количество стоек – на 62,5 % ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 60 % ( $p < 0,05$ ). По сравнению с показателями у крыс контрольной группы, у животных с частичной ишемией головного мозга отмечалось уменьшение показателя «мышечная сила» и продолжительности плавания на 75% ( $p < 0,05$ ) и на 41% ( $p < 0,05$ ), соответственно. В тесте «открытое поле» количество пересеченных квадратов уменьшилось на 26% ( $p < 0,05$ ), количество коротких умываний – на 33% ( $p < 0,05$ ), количество стоек типа «climbing» – на 25 % ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 40% ( $p < 0,05$ ). Длительные умывания и стойки типа «rearing» наблюдались только у интактных животных ( $p > 0,05$ ). Результаты поведенческих тестов указывает на развитие незначительного неврологического дефицита у крыс с частичной ишемией головного мозга. По сравнению с группой «контроль» в 3-й подгруппе ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга (интервал 7 суток) показатель «мышечной силы» уменьшился на 81 % ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 45% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов в тесте «открытое поле» – на 40% ( $p < 0,05$ ), количество умываний – на 54% ( $p < 0,05$ ), количество стоек «climbing» – на 50% ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 40% ( $p < 0,05$ ). Во 2-й и 1-й подгруппах изменения были более выражены. Так, показатель «мышечной силы» уменьшился на 86 ( $p < 0,05$ ) и на 95% ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 63% ( $p < 0,05$ ) и на 77% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 55% ( $p < 0,05$ ) и на 68% ( $p < 0,05$ ), количество умываний – на 54% ( $p < 0,05$ ) и на 69% ( $p < 0,05$ ), количество стоек «climbing» – на 57% ( $p < 0,05$ ) и на 62,5% ( $p < 0,05$ ), количество актов дефекации – на 50% ( $p < 0,05$ ) и на 60% ( $p < 0,05$ ), соответственно. По сравнению с 3-й подгруппой ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга, во второй подгруппе показатель «мышечной силы» уменьшился на 24 % ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 33% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов в тесте «открытое поле» – на 24% ( $p < 0,05$ ), а в 1-й подгруппе данные показатели уменьшились в наибольшей степени – на 75% ( $p < 0,05$ ), на 58% ( $p < 0,05$ ), на 47% ( $p < 0,05$ ), соответственно. Кроме того, в 1-й подгруппе отмечено уменьшение количества умываний – на 33% ( $p < 0,05$ ), количество стоек «climbing» – на 25% ( $p < 0,05$ ) и количество актов дефекации – на 33% ( $p < 0,05$ ), а по сравнению со 2-й подгруппой, отмечалось уменьшение мышечной силы на 67% ( $p < 0,05$ ), продолжительности плавания – на 37,5% ( $p < 0,05$ ) и количества пересеченных квадратов в тесте «открытое поле» – на 29% ( $p < 0,05$ ). В 3-й подгруппе ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга показатель мышечной силы и продолжительность плавания, по сравнению с группой «частичная ишемия

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ, Минск, 25 января 2022 г.

головного мозга» не изменились ( $p > 0,05$ ), но при проведении теста «открытое поле» наблюдалось уменьшение количества пересеченных квадратов – на 19% ( $p < 0,05$ ) и количества стоек – на 33% ( $p < 0,05$ ). По сравнению с субтотальной ишемией головного мозга, в третьей подгруппе ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга с промежутком между перевязками обеих общих сонных артерий 7 суток, показатель мышечной силы был больше на 75% ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 58% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 48% ( $p < 0,05$ ), количество умываний и стоек «climbing» – на 33% ( $p < 0,05$ ). В первой и во второй подгруппах ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга проявления неврологического дефицита были более выражены, чем у крыс с частичной ишемией головного мозга: показатель мышечной силы – на 40% ( $p < 0,05$ ) и на 80% ( $p < 0,05$ ), продолжительность плавания – на 39% ( $p < 0,05$ ) и на 62% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 39% ( $p < 0,05$ ) и на 57% ( $p < 0,05$ ), количество стоек «climbing» – на 42% ( $p < 0,05$ ) и на 50% ( $p < 0,05$ ), соответственно. Количество умываний и дефекаций во 2-й подгруппе не отличалось от значений показателей в группе «частичная ишемия головного мозга» ( $p > 0,05$ ), но в 1-й подгруппе их количество было на 50% меньше ( $p < 0,05$ ). Во 2-й подгруппе ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга, по сравнению с группой «субтотальная ишемия головного мозга», показатель мышечной силы был на 67% больше ( $p < 0,05$ ), продолжительности плавания – на 37,5% ( $p < 0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 31% ( $p < 0,05$ ) и умываний – на 33% ( $p < 0,05$ ). Итак, различия в степени неврологического дефицита между одномоментной субтотальной ишемией головного мозга и 1-й подгруппой со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга с промежутком между перевязками 1 сутки отсутствовали ( $p > 0,05$ ). При ступенчатой двухсторонней перевязке обеих общих сонных артерий с интервалом 1 сутки неврологические нарушения были наиболее выражены, что свидетельствует об усугублении неврологического дефицита при сокращении времени между перевязками общих сонных артерий. У крыс со ступенчатой субтотальной ишемией головного мозга изменения имели большую выраженность, чем при частичной ишемии головного мозга, но меньшую, чем при субтотальной ишемии головного мозга. Наименее выраженные изменения отмечались в 3-й подгруппе (интервал между перевязками общих сонных артерий 7 суток). Проведенные исследования показали зависимость тяжести повреждения головного мозга при ступенчатой субтотальной ишемии головного мозга от интервала между прекращением кровотока по обеим общим сонным артериям. При 7-суточном интервале между перевязками общих сонных артерий происходило включение компенсаторных механизмов, которые препятствовали развитию морфологических изменений и неврологического дефицита. При перевязке общих сонных артерий с интервалом 1 сутки степень неврологического дефицита была максимальна, что указывает на недостаточность реализации компенсаторных механизмов. По сравнению с

контрольной группой у крыс группы «субтотальная ишемия головного мозга+ $\omega$ 3- полиненасыщенные жирные кислоты» сохранялся неврологический дефицит, показатель мышечной силы был меньше на 86% ( $p<0,05$ ), продолжительность плавания – на 63% ( $p<0,05$ ), количество пересеченных квадратов – на 55% ( $p<0,05$ ), количество умываний – на 62% ( $p<0,05$ ), количество стоек – на 62,5% ( $p<0,05$ ) и количество дефекаций – на 60% ( $p<0,05$ ). Наблюдалось увеличение показателя «мышечной силы» на 67% ( $p<0,05$ ), продолжительности плавания – на 37,5% ( $p<0,05$ ) и количества пересеченных квадратов в тесте «открытое поле» – на 31% ( $p<0,05$ ), что указывает на наличие у препарата  $\omega$ 3- полиненасыщенных жирных кислот корригирующего действия.

Итак, крысы с экспериментальной ишемией головного мозга обладали меньшей мышечной силой, проявляли меньшую двигательную активность, у них отмечены поведенческие нарушения. У животных с субтотальной ишемией головного мозга и в 1-й подгруппе «ступенчатая субтотальная ишемия головного мозга» наблюдались более выраженные нарушения по сравнению с 3-й подгруппой «ступенчатая субтотальная ишемия головного мозга» и группой «частичная ишемия головного мозга». Корригирующее воздействие полиненасыщенных жирных кислот на состояние нейронов при субтотальной церебральной ишемии может быть обусловлено улучшением реологических свойств крови вследствие выработки меньшего количества тромбосана А тромбоцитами и повышения уровня тканевого активатора плазминогена, и кроме того улучшением текучести мембраны нейронов, уменьшением вязкости крови [3].

Таким образом, введение препарата  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот оказывает корригирующий эффект в условиях субтотальной ишемии головного мозга, способствует меньшему проявлению неврологического дефицита (продолжительности плавания и количества пересеченных квадратов в тесте «открытое поле», увеличению показателя мышечной силы).

### **Список литературы**

1. Бонь Е.И. Способы моделирования и морфофункциональные маркеры ишемии головного мозга / Е.И. Бонь, Н.Е. Максимович // Биомедицина. – 2018. – № 2. – С. 59-71.
2. Бонь Е.И. Морфологические особенности нейронов теменной коры и гиппокампа крыс после субтотальной церебральной ишемии на фоне введения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот / Е.И. Бонь, Н.Е. Максимович, С.М. Зиматкин // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 34-40.
3. Бонь Е.И. Морфологические особенности нейронов теменной коры и гиппокампа крыс после субтотальной церебральной ишемии на фоне введения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот / Е.И. Бонь, Н.Е. Максимович, С.М. Зиматкин // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 34-40.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ,  
Минск, 25 января 2022 г.

4. Bon L.I. Methods of estimation of neurological disturbances in experimental cerebral ischemia / L.I. Bon, N.Ye. Maksimovich // Биомедицина. – 2019. – V. 2. – P. 69-74.