DOI: 10.47026/2413-4864-2023-1-101-107

УДК 616.831-005.4/615.31/547.853

ББК 52.817.139

Н.Б. ШАБАНОВА, А.Д. ГЕРАЩЕНКО, М.П. ЕФРЕМОВА

**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИНА И КАВИНТОНА НА ИЗМЕНЕНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА**

**ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ФОКАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ КРЫС**

***Ключевые слова:*** *фокальная ишемия мозга, биоэлектрический потенциал, кавин- тон, производные пиримидина.*

*Острые нарушения церебральной гемодинамики приводят к развитию социально и де- мографически значимых заболеваний, что является одной из основных проблем здра- воохранения, требующих рационального фармакологического подхода. В патогенезе патологий мозгового кровообращения помимо снижения уровня кровотока немаловаж- ную роль играет нарушение биоэлектрической активности тканей головного мозга, о которой свидетельствуют изменения частоты и амплитуды колебаний на энцефа- лограмме. Производные пиримидина ранее зарекомендовали себя как потенциальные церебропротекторы, вследствие чего рассматривались нами в качестве средств, способных скорректировать нарушения электроэнцефалограммы в ишемизированных мозговых тканях. В связи с этим* ***целью данной работы*** *явилось изучение влияния производного пиримидина и кавинтона на изменение биоэлектрического потенциала в условиях фокальной церебральной ишемии крыс.* ***Материалы и методы.*** *Исследова- ние проводилось на 40 крысах-самцах линии Wistar (m = 220–220 г). Фокальную ишемию головного мозга крыс воспроизводили окклюзией левой средней мозговой артерии. Жи- вотных разделили на 4 равные группы, всем группам, кроме первой, моделировали па- тологию под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг). Первая группа – ложноопериро- ванные крысы, вторая – особи негативного контроля. Третьей и четвертой группам в течение 3 суток после операции вводили референтный препарат кавинтон (3,2 мг/кг) и производное пиримидина PIR-10 (50 мг/кг). Электрическую активность го- ловного мозга крыс (дельта-, тета-, альфа-, высокачастотный бета-диапазон в лоб- ной и теменной долях левого полушария) оценивали через 3-е суток методом электро- энцефалографии (ЭЭГ) с помощью энцефалографа «Нейрон-спектр 1» (Нейрософт, Россия). Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных про- грамм STATISTICA 8.0 (StatSoft, Inc., США).* ***Результаты исследования.*** *У крыс группы негативного контроля наблюдалось выраженное ухудшение биоэлектрического по- тенциала, что отмечалось в увеличении тета- и дельта-ритмов и снижении альфа- и высокочастотных бета-ритмов. Введение животным соединения PIR-10 способ- ствовало снижению дельта-ритма на 39,8% (p < 0,05) (FP1-A1) и 56,3% (p < 0,05) (C3-A1), тета-ритма – на 23,9% (p < 0,05) (FP1-A1) и 39,4% (p < 0,05) (C3-A1), ампли-*

*туда альфа-ритма выросла на 75,3% (p < 0,05) (C3-A1), высокочастотного бета- ритма – на 25,9% (p < 0,05) (FP1-A1) и 41,4% (p < 0,05) (C3-A1).* ***Выводы.*** *Эксперимен- тальный дериват пиримидина PIR-10 в равной степени с кавинтоном способствовал восстановлению биоэлектрического ритма в виде понижения амплитуды дельта- и тета-ритмов и повышения амплитуды альфа- и высокочастотных бета-ритмов в лобной и теменной областях левого полушария мозга крыс.*

**Введение.** Терапия острого нарушения мозгового кровообращения в наши дни требует подхода с позиции доказательной медицины для рационализации и решения основных проблем здравоохранения в странах первого и третьего мира [6]. Связанные с патологией исходы, как фармакоэкономические, так и фармакоэпидемиологические, не только увеличивают прямые и косвенные расходы на здравоохранение в государстве, но и снижают процент дееспособ- ного работающего населения стран [13]. Снижение мозгового кровотока приво- дит к некротизации мозговой ткани, вокруг которой образуются зона ишемической

полутени, область легкой или умеренной гипоксии, которая может стать необра- тимо поврежденной без успешной фармакотерапии [12]. Оптимальное крово- снабжение головного мозга напрямую связано с механизмами генерации био- электрической активности. Изменения амплитудно-частотных характеристик на энцефалограмме свидетельствуют о возникновении патологических измене- ний электрического потенциала [5]. В основе негативных электроэнцефалогра- фических изменений (ЭЭГ-изменений) во время ишемии головного мозга ле- жит снижение уровня мозгового кровотока, как следствие – недостаток субстратов аэробного окисления (глюкоза) с последующим переходом на путь анаэробного гликолиза, снижением синтеза АТФ, накоплением остатков молочной кислоты и окислительного стресса. Вышеперечисленные элементы «ишемического кас- када» способствуют сбою электрофизиологического функционирования нейронов [8]. При успешной коррекции возникающего нарушения биоэлектрического потен- циала можно добиться уменьшения последствий острого нарушения церебраль- ной гемодинамики. Производные пиримидина, ранее зарекомендовавшие себя как соединения с высоким церебропротекторным потенциалом, способные сни- жать уровень неврологического [2], сенсомоторного [1] и мнестического дефици- тов [11], могут рассматриваться как одни из перспективных соединений для вос- становления электрической активности нейронов при острой ишемии мозга.

**Целью данной работы** явилось изучение влияния производного пирими- дина и кавинтона на изменение биоэлектрического потенциала в условиях фо- кальной церебральной ишемии крыс.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводился на половозрелых кры- сах-самцах линии Wistar массой 220–220 г. Животные были получены из пи- томника Рапполово (г. Санкт-Петербург) и содержались в естественных усло- виях вивария ПМФИ. Все вмешательства над животными выполнялись полно- стью в соответствии с требованиями GLP и Директивы ЕС 2010/63 «О защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях». Крысы содержались в естественном режиме освещения вивария, тем- пература воздуха и влажность составили 22–24С и 60%±5%, соответственно. Грызуны находились в клетках макролонового типа, где в качестве подстила выступали древесные опилки. Для крыс был обеспечен свободный доступ к корму и воде. Еженедельно производилась смена клеток, подстила и поилок. Перед выполнением эксперимента животных делили на четыре равные группы. Первая группа – ложнооперированные животные (ЛО). Вторая группа – негативного контроля (НК), которая на всем протяжении эксперимента полу- чала взвесь воды очищенной и твина-80. Третья группа получала референт- ный препарат кавинтон (3,2 мг/кг), так как он является препаратом первой ли- нии при цереброваскулярных нарушениях и корректирует когнитивные функ- ции [3]. Четвертая группа получала новое экспериментальное производное пи- римидин-4(1H)-она под лабораторным шифром PIR-10 (50 мг/кг) [2]. Изучаемое соединение, препарат сравнения и вода очищенная+твин-80 (0,1 грамм твина-

80 на 1 г воды) вводились после проведения операции внутрибрюшинно на протяжении трех суток (ежедневно). Всем экспериментальным группам (кроме ЛО) осуществляли модель фокальной ишемии путем окклюзии левой средней мозговой артерии десмокоагулятором под наркозом. В качестве наркозного средства использовали хлоралгидрат в дозировке 350 мг/кг [4, 10]. Биоэлектрический потенциал мозга животных (дельта-, тета-, альфа-, вы- сокачастотный бета-диапазон в лобной и теменной долях левого полушария)

оценивали через 72 ч методом электроэнцефалографии (ЭЭГ) с помощью эн- цефалографа «Нейрон-спектр 1» (Нейрософт, Россия) [9].

Межгрупповые различия анализировались параметрическими и непарамет- рическими методами в зависимости от типа распределения. Данные выражали в виде среднего и его стандартной ошибки (*M*±*m*). В качестве параметрического критерия использован *t*-критерий Стьюдента. В качестве непараметрического – *U*-критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при *p* < 0,05. Для ста- тистической обработки результатов исследования был использован пакет при- кладных программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 8.0 (StatSoft, Inc., США).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате снижения уровня мозгового кровотока наблюдаются негативные изменения биоэлектрической активности, при этом на картировании ЭЭГ отмечается не только факт наличия ишемии, но и зоны пенумбры, которую при успешной терапии можно значи- тельно уменьшить. Таким образом изучение биоэлектрического потенциала представляет собой интерес с точки зрения своевременной коррекции состоя- ний, возникающих на фоне острого нарушения мозгового кровообращения.

Выраженное ухудшение механизмов генерации биоэлектрической активно- сти мозга можно наблюдать у крыс группы негативного контроля. Данный факт проявлялся в росте средней амплитуды Δ-ритма (дельта-) в отведении FP1-A1 и C3-A1 в 3,6 (*p* < 0,05) и 5,6 (*p* < 0,05) раза, а также в повышении амплитуды θ-ритма (тета-) в 1,9 (*p* < 0,05) и 3 (*p* < 0,05) раза соответственно относительно аналогичного показателя в группе ложнооперированных животных (таблица). Мощ- ность альфа-ритма нелеченых крыс снизилась в отведении FP1-A1 в 2 (*p* < 0,05) и 2,8 (*p* < 0,05) раза в C3-A1 в сравнении с таковой у ложнооперированных особей. В отведениях FP1-A1 и C3-A1 величина напряжения высокочастотного β-ритма особей без фармакотерапии снизилась в 2,2 (*p* < 0,05) и 2,7 (*p* < 0,05) раза в срав- нении с таковой у ЛО животных. Полученные результаты согласуются с данными литературы и указывают на существенные изменения биоэлектрического потен- циала мозга крыс в условиях фокальной церебральной ишемии [1, 7, 9].

**Влияние соединения PIR-10 и кавинтона на изменения ЭЭГ**

**в условиях окклюзии левой средней мозговой артерии у крыс**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Группа исследования** | **Отведение** | **Биоэлектрический потенциал, мкВ²** |
| **Δ-ритм** | **θ-ритм** | **α-ритм** | **низко- частот- ный****β-ритм** | **высоко- частот- ный****β-ритм** |
| Первая(ЛО животные) | FP1-A1 | 1,92±0,06 | 3,08±0,08 | 2,05±0,11 | 2,18±0,15 | 4,15±0,21 |
| FP2-A2 | 1,97±0,08 | 3,11±0,09 | 2,09±0,09 | 2,25±0,13 | 4,06±0,26 |
| C3-A1 | 1,95±0,11 | 3,05±0,21 | 2,13±0,11 | 2,13±0,17 | 4,26±0,25 |
| C4-A2 | 1,93±0,14 | 3,11±0,15 | 1,97±0,14 | 2,34±0,21 | 4,12±0,27 |
| Вторая(особи НК) | FP1-A1 | 6,88±0,33# | 5,93±0,48# | 1,03±0,16# | 2,15±0,18 | 1,89±0,15# |
| FP2-A2 | 2,26±0,19 | 3,32±0,30 | 2,13±0,30 | 2,06±0,15 | 3,30±0,47 |
| C3-A1 | 10,91±0,49# | 9,02±0,32# | 0,77±0,07# | 2,31±0,26 | 1,57±0,25# |
| C4-A2 | 2,04±0,16 | 4,58±0,63# | 2,14±0,23 | 2,13±0,31 | 3,26±0,49 |
| Третья(особи после введения кавинтона) | FP1-A1 | 4,07±0,15\* | 4,59±0,25\* | 1,68±0,22\* | 2,17±0,14 | 2,88±0,21\* |
| FP2-A2 | 2,67±0,22 | 3,55±0,17 | 1,93±0,11 | 2,22±0,09 | 3,67±0,18 |
| C3-A1 | 4,56±0,13\* | 5,49±0,33\* | 1,39±0,13\* | 2,32±0,13 | 2,42±0,21\* |
| C4-A2 | 2,64±0,17 | 3,86±0,28 | 1,92±0,11 | 2,09±0,09 | 3,27±0,24 |
| Четвертая(особи после введенияPIR-10) | FP1-A1 | 4,14±0,32\* | 4,51±0,25\* | 1,39±0,17 | 2,17±0,10 | 2,38±0,16\* |
| FP2-A2 | 2,49±0,15 | 3,43±0,12 | 2,00±0,11 | 2,05±0,15 | 3,18±0,08 |
| C3-A1 | 4,77±0,27\* | 5,47±0,30\* | 1,35±0,23\* | 2,11±0,16 | 2,22±0,13\* |
| C4-A2 | 2,50±0,30 | 3,56±0,20 | 1,92±0,08 | 2,24±0,15 | 3,29±0,23 |

**Примечание.** # – статистически достоверно относительно показателей в первой группе крыс

(*p* < 0,05); \* – статистически достоверно относительно показателей во второй группе крыс (*p* < 0,05).

Внутрибрюшинное введение референтого препарата кавинтон привело к снижению Δ- и θ-ритмов в особенности в отведениях FP1-A1 и C3-A1 (таб- лица). Средняя амплитуда Δ-ритма в отведениях FP1-A1 и C3-A1 снизилась на 40,8% (*p* < 0,05) и 58,2% (*p* < 0,05) соответственно в сравнении с таковой в группе нелеченых крыс. Мощность θ-ритма была ниже показателя нелеченых крыс на 22,6% (*p* < 0,05) (отведение FP1-A1) и на 39,1% (*p* < 0,05) (отведение C3-A1). Вместе с тем получение животными кавинтона способствовало увели- чению размаха колебаний альфа- и высокочастотного бета-ритмов. Наблюда- лось повышение величины калибровочного сигнала α-ритма у особей, которым вводили кавинтон на 63,1% (*p* < 0,05) в отведении FP1-A1 и 80,5% (*p* < 0,05) – в отведении C3-A1 по отношению к аналогичному показателю в группе живот- ных без фармакотерапии. Средняя амплитуда бета-высокочастотного-ритма (бета ВЧ-ритма) крыс, которым вводили кавинтон, была выше показателя крыс группы негативного контроля на 52,4% (*p* < 0,05) и 54,1% (*p* < 0,05) в отведениях FP1-A1 и C3-A1 соответственно.

Введение экспериментального вещества PIR-10 привело к достоверному снижению амплитуды дельта- и тета-ритмов относительно аналогичного пока- зателя у животных негативного контроля (таблица). Так, мощность Δ-ритма у крыс, которым вводили PIR-10, снизилась на 39,8% (*p* < 0,05) (FP1-A1) и 56,3% (*p* < 0,05) (C3-A1), амплитуда θ-ритма – на 23,9% (*p* < 0,05) (FP1-A1) и 39,4% (*p* < 0,05) (C3-A1) в сравнении с таковыми у нелеченых крыс. Рост средней ам- плитуды альфа-ритма у животных, получавших соединение PIR-10, наблю- дался только в отведении C3-A1 (на 75,3% (*p* < 0,05) относительно показателя в НК группе крыс), в то время как мощность бета ВЧ-ритма была выше у особей без фармакотерапии как в отведении FP1-A1 (на 25,9% (*p* < 0,05)), так и в от- ведении C3-A1 (на 41,4% (*p* < 0,05)).

**Выводы.** 1. Фокальная церебральная ишемия способствует ухудшению показателей ЭЭГ мозга крыс, что проявляется в увеличении амплитуды дельта- (отведение FP1-A1 – в 3,6 раза (*p* < 0,05), отведение C3-A1 – в 5,6 раза (*p* < 0,05)) и тета-ритмов (отведение FP1-A1 – в 1,9 раза (*p* < 0,05), отведение C3-A1 – в 3 раза (*p* < 0,05)), а также уменьшении мощности альфа-ритма (от- ведение FP1-A1 – в 2 раза (*p* < 0,05), отведение C3-A1 – в 2,8 раза (*p* < 0,05)) и высокочастотных бета-ритмов (отведение FP1-A1 – в 2,2 раза (*p* < 0,05), от- ведение C3-A1 – в 2,7 раза (*p* < 0,05)) у группы животных негативного контроля относительно аналогичного показателя у ложнооперированных крыс.

1. Введение производного пиримидина под лабораторным шифром PIR-10 (50 мг/кг) частично скорректировало нарушенный электрический потенциал мозга, о чем свидетельствуют достоверное снижение дельта- и тета-ритмов в лобной и теменной областях левого полушария головного мозга в сравнении с таковыми у животных без фармакотерапии (мощность дельта-ритма уменьшалась в отведе- ниях FP1-A1 и C3-A1 на 39,8% (*p* < 0,05) и 56,3% (*p* < 0,05); амплитуда тета-ритма в отведениях FP1-A1 и C3-A1 – на 23,9% (*p* < 0,05) и 39,4% (*p* < 0,05)), а также по- вышение средней амплитуды альфа- (на 75,3%(*p* < 0,05) (C3-A1)) и высокочастот- ных бета-ритмов (на 25,9% (*p* < 0,05) (FP1-A1) и 41,4% (*p* < 0,05) (C3-A1)), что не имеет статистических отличий от показателей группы крыс, которым вводили референтный препарат кавинтон в дозе 3,2 мг/кг).
2. Суммируя полученные результаты, можно сделать вывод, что исследу- емое соединение PIR-10 способно скорректировать возникшие нарушения био- электрической активности головного мозга на фоне его фокальной ишемии, не уступая по силе своего эффекта кавинтону.

Литература

1. *Воронков А.В., Шабанова Н.Б., Кодониди И.П.* Влияние кавинтона и производного пирими- дина PIR-4 на неврологический и сенсомоторный дефицит в условиях экспериментальной ишемии головного мозга крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2021. Т. 84, № 10. С. 10– 14. DOI: 10.30906/0869-2092-2021-84-10-10-14.
2. *Луговой И.С., Кодониди И.П., Воронков А.В., Шабанова Н.Б., Кодониди М.И.* Целенаправлен- ный синтез n-пептидных производных пиримидин-4(1н)-она, обладающих церебропротекторными свой- ствами // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2017. Т. 19, № 8. С. 195–199.
3. *Назарова Л.Е., Дьякова И.Н.* Влияние кислоты феруловой на зону некроза, возникающего в результате окклюзии средней мозговой артерии // Медицинский вестник Башкортостана. 2011.

№ 3. С.133–135.

1. *Трофименко А.И., Каде А.Х., Лебедев В.П., Занин С.А., Мясникова В.В.* Моделирование церебральной ишемии посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс // Фундамен- тальные исследования. 2012. № 2. С. 215–218.
2. *Ahmed S., Meng H., Liu T., Sutton B.C et al.* Ischemic stroke selectively inhibits REM sleep of rats. *Experimental neurology,* 2011, vol. 232, no. 2, pp. 168–175. DOI: 10.1016/j.expneurol.2011.08.020.
3. *Jiang S., Tian L., Ting J., Wei Y. et al*. AMPK: potential therapeutic target for ischemic stroke.

*Theranostics, 20*18, vol. 8, no. 16, pp. 4535–4551. DOI: 10.7150/thno.25674.

1. *Kelly K.M., Jukkola P.I., Kharlamov E.A., Downey K.L. et al.* Long-term video-EEG recordings following transient unilateral middle cerebral and common carotid artery occlusion in Long–Evans rats. *Experimental neurology, 20*06, vol. 201, no. 2, pp. 495–506. DOI: 10.1016/j.expneurol.2006.05.006.
2. *Krnjević K.* Electrophysiology of cerebral ischemia. *Neuropharmacology, 20*08, vol. 55, no. 3, pp. 319–333. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2008.01.002.
3. *Leemburg S., Gao B., Cam E., Sarnthein J., Bassetti C.L.* Power spectrum slope is related to motor function after focal cerebral ischemia in the rat. *Sleep, 20*18, vol. 41, no. 10, DOI: 10.1093/sleep/zsy132.
4. Wang-Fischer Y., ed. Manual of stroke models in rats. CRC Press, 2009, XIII, 332 p.
5. *Shabanova N.B., Gerashchenko A.D., Voronkov A.V.* The effect of PIR-20 compound on cog- nitive deficit reduction in experimental global cerebral ischemia in rats. *Archiv EuroMedica, 20*21, vol. 11, no. 3, pp. 26–28. DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/3/7.
6. *Uzdensky A.B.* Apoptosis regulation in the penumbra after ischemic stroke: expression of pro-and antiapoptotic proteins. *Apoptosis, 20*19, vol. 24, no. 9 pp. 687-702. DOI: 10.1007/s10495-019-01556-6.
7. *Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., Benjamin E J. et al.* Heart disease and stroke statistics – 2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation, 20*21, vol. 143, no. 8, pp. e254– e743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.

**ШАБАНОВА НАТАЛЬЯ БОРИСОВНА – кандидат фармацевтических наук, старший пре- подаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский ме- дико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицин- ского университета, Россия, Пятигорск (Vahlushina@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000- 0002-7693-5182).**

**ГЕРАЩЕНКО АНАСТАСИЯ ДМИТРИЕВНА – кандидат фармацевтических наук, доцент ка- федры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевти- ческий институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Рос- сия, Пятигорск (anastasia\_gerashchenko@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0294-2926).**

**ЕФРЕМОВА МАРИНА ПАВЛОВНА – кандидат фармацевтических наук, старший препо- даватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский ме- дико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицин- ского университета, Россия, Пятигорск (efremova.marinka26@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8713-8982).**

Natalia B. SHABANOVA, Anastasia D. GERASHCHENKO, Marina P. EFREMOVA

**THE EFFECT OF PYRIMIDINE AND CAVINTON DERIVATIVES ON THE CHANGE BIOELECTRIC POTENTIAL IN THE CONDITIONS OF FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA OF THE RAT BRAIN**

***Key words:*** *focal cerebral ischemia, bioelectric potential, cavinton, pyrimidine derivatives.*

*Acute disorders of cerebral hemodynamics lead to the development of socially and demo- graphically significant diseases, as a result of which they are one of the main health problems*

*requiring a rational pharmacological approach. In the pathogenesis of pathologies of cerebral circulation, in addition to a decrease in blood flow, an important role is played by a violation of the bioelectric activity of brain tissues, which is evidenced by changes in the frequency and amplitude of oscillations on the encephalogram. Pyrimidine derivatives have proven them- selves as potential cerebroprotectors, as a result of which we considered them as means capable of correcting electroencephalogram disorders in ischemic brain tissues. In this re- gard, the* ***purpose of this work*** *was to study the effect of pyrimidine and cavinton derivatives on the change in bioelectric potential under conditions of focal central ischemia in rats.* ***Materials and methods.*** *The study was conducted on 40 male rats of the Wistar line (m = 220–220 g). Focal cerebral ischemia of rats was reproduced by occlusion of the left middle cerebral artery. The animals were divided into 4 equal groups, all groups, except the first, were simulated pathology under chloral hydrate anesthesia (350 mg/kg). The first group*

*– falsely operated rats, the second – individuals of negative control. The reference drug cavin- ton (3.2 mg/kg) and the pi-rimidine derivative PIR-10 (50 mg/kg) were administered to the third and fourth groups within 3 days after surgery. The electrical activity of the rat brain (delta-, theta-, alpha-, high-frequency beta-range in the frontal and parietal lobes of the left hemi- sphere) was evaluated after 3 days by electroencephalography (EEG) using the Neuron- Spectrum 1 encephalograph (Neurosoft, Russia). Statistical processing was carried out using the STATISTICA 8.0 application software package (StatSoft, Inc., USA).* ***Results of the study.*** *In the rats of the negative control group, there was a marked deterioration in bioelectric potential, which was noted in an increase in theta and delta rhythms and a decrease in alpha and high-frequency beta rhythms. The introduction of the compound PIR-10 to animals con- tributed to a decrease in delta rhythm by 39,8% (p < 0,05) (FP1-A1) and 56,3% (p < 0,05) (C3-A1), theta rhythm – by 23,9% (p < 0,05) (FP1-A1) and 39,4% (p < 0,05) (C3-A1), the amplitude of the alpha rhythm increased by 75,3% (p < 0,05) (C3-A1), the high-frequency beta rhythm by 25,9% (p<0,05) (FP1-A1) and 41,4% (p < 0,05) (C3-A1).* ***Findings.*** *The ex- perimental derivative of pyrimidine PIR-10, equally with cavinton, contributed to the restora- tion of bioelectric rhythm in the form of a decrease in the amplitude of delta and theta rhythms and an increase in the amplitude of alpha and high-frequency beta rhythms in the frontal and parietal regions of the left hemisphere of the rat brain.*

References

1. Voronkov A.V., Shabanova N.B., Kodonidi I.P. *Vliyanie kavintona i proizvodnogo piri-midina PIR- 4 na nevrologicheskii i sensomotornyi defitsit v usloviyakh eksperimental'noi ishemii golovnogo mozga krys* [Effect of cavinton and pyrimidine derivative PIR-4 on neurological and sensorimotor deficits in experimental rat brain ischemia]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya,* 2021, vol. 84, no. 10, pp. 10–14. DOI: 10.30906/0869-2092-2021-84-10-10-14.
2. Lugovoi I.S., Kodonidi I.P., Voronkov A.V., Shabanova N.B., Kodonidi M.I. *Tselenaprav-lennyi sintez n-peptidnykh proizvodnykh pirimidin-4(1n)-ona, obladayushchikh tserebroprotek-tornymi svoistva- mi* [Targeted synthesis of n-peptide derivatives of pyrimidine-4(1h)-oh with cerebroprotective properties]. *Zhurnal nauchnykh statei Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 2017, vol. 19, no. 8, pp. 195–199.
3. Nazarova L.E., D'yakova I.N. *Vliyanie kisloty ferulovoi na zonu nekroza, voznikayushche-go v rezul'tate okklyuzii srednei mozgovoi arterii* [The effect of ferulic acid on the necrosis zone resulting from occlusion of the middle cerebral artery]. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*, 2011, no. 3, pp.133–135.
4. Trofimenko A.I., Kade A.Kh., Lebedev V.P., Zanin S.A., Myasnikova V.V. *Modelirovanie tserebral'noi ishemii posredstvom koagulyatsii srednei mozgovoi arterii u krys* [Modeling of cerebral ischemia by coagulation of the middle cerebral artery in rats]. *Fundamen-tal'nye issledovaniya*, 2012, no. 2, pp. 215–218.
5. Ahmed S., Meng H., Liu T., Sutton B.C et al. Ischemic stroke selectively inhibits REM sleep of rats. *Experimental neurology*, 2011, vol. 232, no. 2, pp. 168–175. DOI: 10.1016/j.expneurol.2011.08.020.
6. Jiang S., Tian L., Ting J., Wei Y. et al. AMPK: potential therapeutic target for ischemic stroke.

*Theranostics, 20*18, vol. 8, no. 16, pp. 4535–4551. DOI: 10.7150/thno.25674.

1. Kelly K.M., Jukkola P.I., Kharlamov E.A., Downey K.L. et al. Long-term video-EEG recordings following transient unilateral middle cerebral and common carotid artery occlusion in Long–Evans rats. *Experimental neurology, 20*06, vol. 201, no. 2, pp. 495–506. DOI: 10.1016/j.expneurol.2006.05.006.
2. Krnjević K. Electrophysiology of cerebral ischemia. *Neuropharmacology, 20*08, vol. 55, no. 3, pp. 319–333. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2008.01.002.
3. Leemburg S., Gao B., Cam E., Sarnthein J., Bassetti C.L. Power spectrum slope is related to motor function after focal cerebral ischemia in the rat. *Sleep*, 2018, vol. 41, no. 10, DOI: 10.1093/sleep/zsy132.
4. Wang-Fischer Y., ed. Manual of stroke models in rats. CRC Press, 2009, XIII, 332 p.
5. Shabanova N.B., Gerashchenko A.D., Voronkov A.V. The effect of PIR-20 compound on cog- nitive deficit reduction in experimental global cerebral ischemia in rats. *Archiv EuroMedica, 20*21, vol. 11, no. 3, pp. 26–28. DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/3/7.
6. Uzdensky A.B. Apoptosis regulation in the penumbra after ischemic stroke: expression of pro-and antiapoptotic proteins. *Apoptosis, 20*19, vol. 24, no. 9 pp. 687-702. DOI: 10.1007/s10495-019-01556-6.
7. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., Benjamin E J. et al. Heart disease and stroke statistics – 2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation, 20*21, vol. 143, no. 8, pp. e254- e743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.

**NATALIA B. SHABANOVA – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer, Depart- ment of Pharmacology with a course of Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharma- ceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University, Russia, Pyatigorsk (Vahlushina@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7693-5182).**

**ANASTASIA D. GERASHCHENKO – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Pro- fessor, Department of Pharmacology with a course of Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University, Russia, Pyati- gorsk (anastasia\_gerashchenko@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0294-2926).**

**MARINA P. EFREMOVA – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer, Depart- ment of Pharmacology with a course of Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharma- ceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University, Russia, Pyatigorsk (efremova.marinka26@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8713-8982).**

**Формат цитирования:** *Шабанова Н.Б., Геращенко А.Д., Ефремова М.П.* Влияние производ- ного пиримидина и кавинтона на изменение биоэлектрического потенциала головного мозга в усло- виях фокальной церебральной ишемии крыс [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. –

№ 1. – С. 101–107. – URL: [http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/1/12.](http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/1/12) DOI: 10.47026/2413-4864- 2023-1-101-107.