



(51) МПК  
*G09B 23/28* (2006.01)  
*A61K 31/495* (2006.01)  
*A61P 25/00* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
*G09B 23/28 (2021.08); A61K 31/495 (2021.08); A61K 2121/00 (2021.08)*

(21)(22) Заявка: 2021108391, 29.03.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 29.03.2021

Дата регистрации:  
 29.10.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 29.03.2021

(45) Опубликовано: 29.10.2021 Бюл. № 31

Адрес для переписки:

308015, Белгородская обл., г. Белгород, ул.  
 Победы, 85, НИУ "БелГУ", ОИС, Цуриковой  
 Н.Д.

(72) Автор(ы):

Анциферов Олег Викторович (RU),  
 Корокин Михаил Викторович (RU),  
 Гуреев Владимир Владимирович (RU),  
 Череватенко Роман Федорович (RU),  
 Нетребенко Александр Сергеевич (RU),  
 Покровский Михаил Владимирович (RU),  
 Покровская Татьяна Григорьевна (RU),  
 Беляева Вероника Сергеевна (RU),  
 Гудырев Олег Сергеевич (RU),  
 Затолокина Мария Алексеевна (RU),  
 Покровский Владимир Михайлович (RU),  
 Гуреева Анастасия Владимировна (RU),  
 Патраханов Евгений Александрович (RU),  
 Нестеров Аркадий Витальевич (RU),  
 Нестерова Наталья Игоревна (RU),  
 Мартынова Ольга Викторовна (RU),  
 Даниленко Людмила Михайловна (RU),  
 Трунов Константин Сергеевич (RU),  
 Степенко Юлия Владимировна (RU),  
 Цуверкалова Юлия Михайловна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное автономное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "Белгородский государственный  
 национальный исследовательский  
 университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: RU 2696196 C1, 31.07.2019.

ГОЛУБЕВ А.М. и др.  
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
 ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОСТРЫХ  
 КОМБИНИРОВАННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ  
 АЗАЛЕПТИНОМ И ЭТИЛОВЫМ  
 АЛКОГОЛЕМ / ОБЩАЯ  
 РЕАНИМАТОЛОГИЯ, 2012, VIII; 6, стр. 31-  
 36. МОНИД М.В.  
 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ  
 ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ  
 ЛИМБИЧЕСКИХ СТРУКТУР**

RU 2 758 545 C1

RU 2 758 545 C1

(54) Способ коррекции морфологических изменений при травматическом повреждении головного мозга

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии, и может быть использовано для коррекции структурных повреждений головного мозга при травматическом повреждении головного мозга. Способ коррекции морфологических изменений головного мозга при травматическом повреждении головного мозга включает воспроизведение травматического повреждения головного мозга у крыс мужского пола с массой тела  $270 \pm 20$  г. Для коррекции морфологических изменений триметазидин вводят внутривенно

в дозе 6,6 мг/кг в сутки, разделенной на 2 приема с интервалом 12 ч с 1 по 7 день эксперимента включительно. Причем триметазидин начинают вводить за 2 ч до моделирования экспериментального травматического повреждения головного мозга. Изобретение обеспечивает создание эффективного способа коррекции морфологических изменений головного мозга при экспериментальной модели травматического повреждения головного мозга. 13 ил., 1 пр.

(56) (продолжение):

**АНАЛИЗА / Автореферат на соиск. уч. степ. к.м.н., Санкт-Петербург, 2015. МАРТЫНОВА О.В. и др. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ДВУХ-, ЧЕТЫРЁХСОСУДИСТОЙ МОДЕЛЯХ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС И ИХ КОРРЕКЦИЯ ТАДАЛАФИЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ / Современные проблемы науки и образования, 2016, N 6. ХУРИ Е.И. Изучение церебропротекторной активности производных пиримидин-4-1(Н)-она при черепно-мозговой травме у экспериментальных животных / Автореферат на соиск. уч. степ. к.ф.н., Волгоград, 2020.**

RU  
2758545  
C1

RU  
2758545  
C1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*G09B 23/28* (2006.01)  
*A61K 31/495* (2006.01)  
*A61P 25/00* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*G09B 23/28 (2021.08); A61K 31/495 (2021.08); A61K 2121/00 (2021.08)*(21)(22) Application: **2021108391, 29.03.2021**(24) Effective date for property rights:  
**29.03.2021**Registration date:  
**29.10.2021**

Priority:

(22) Date of filing: **29.03.2021**(45) Date of publication: **29.10.2021** Bull. № 31

Mail address:

**308015, Belgorodskaya obl., g. Belgorod, ul.  
Pobedy, 85, NIU "BelGU", OIS, Tsurikovoj N.D.**

(72) Inventor(s):

**Antsiferov Oleg Viktorovich (RU),  
Korokin Mikhail Viktorovich (RU),  
Gureev Vladimir Vladimirovich (RU),  
Cherevatenko Roman Fedorovich (RU),  
Ntrebenko Aleksandr Sergeevich (RU),  
Pokrovskij Mikhail Vladimirovich (RU),  
Pokrovskaya Tatyana Grigorevna (RU),  
Belyaeva Veronika Sergeevna (RU),  
Gudyrev Oleg Sergeevich (RU),  
Zatolokina Mariya Alekseevna (RU),  
Pokrovskij Vladimir Mikhajlovich (RU),  
Gureeva Anastasiya Vladimirovna (RU),  
Patrakhanov Evgenij Aleksandrovich (RU),  
Nesterov Arkadij Vitalevich (RU),  
Nesterova Natalya Igorevna (RU),  
Martynova Olga Viktorovna (RU),  
Danilenko Lyudmila Mikhajlovna (RU),  
Trunov Konstantin Sergeevich (RU),  
Stepenko Yuliya Vladimirovna (RU),  
Tsuverkalova Yuliya Mikhajlovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "Belgorodskij gosudarstvennyj  
natsionalnyj issledovatel'skij universitet" (NIU  
"BelGU") (RU)**

(54) **METHOD FOR CORRECTING MORPHOLOGICAL CHANGES IN TRAUMATIC BRAIN INJURY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, in particular to experimental pharmacology, and can be used to correct structural damage to the brain in traumatic brain injury. A method for correcting morphological changes in the brain in traumatic brain injury involves reproducing traumatic brain injury in male rats weighing  $270 \pm 20$  g. To correct morphological changes, trimetazidine is administered intragastrically

at a dose of 6.6 mg/kg per day, divided by 2 reception with an interval of 12 hours from 1 to 7 days of the experiment, inclusive. Wherein trimetazidine begins to be administered 2 hours before the simulation of the experimental traumatic brain injury.

EFFECT: invention provides an effective method for correcting morphological changes in the brain in an experimental model of traumatic brain injury.

1 cl, 13 dwg, 1 ex

RU 2 758 545 C1

RU 2 758 545 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии.

Прототипом заявленного решения является способ коррекции структурных повреждений головного мозга производным пиримидин-4-1(Н)-она под лабораторным шифром PDMGLY при моделировании травматического повреждения головного мозга у крыс (Хури, Е.И. Изучение церебропротекторной активности производных пиримидин-4-1(Н)-она при черепно-мозговой травме у экспериментальных животных: дис. ... к-та фарм. наук : 14.03.06 / Е.И. – Хури. – Пятигорск, 2019. – 137 с. (80-83). Механизм их действия производного пиримидин-4-1(Н)-она под лабораторным шифром PDMGLY заключается в том, что оно восстанавливает функцию эндотелия, улучшает вазомоторный и антитромботический потенциал эндотелия сосудов, увеличивает утилизацию глюкозы головным мозгом, препятствует апоптозу и обладает антиоксидантными свойствами (Хури, Е.И. Изучение церебропротекторной активности производных пиримидин-4-1(Н)-она при черепно-мозговой травме у экспериментальных животных: дис. ... к-та фарм. наук : 14.03.06 / Е.И. – Хури. – Пятигорск, 2019. – 137 с. (110-115).

Вторичные повреждения головного мозга при травматическом повреждении могут достигать 2/3 от общей зоны поражения [Zhang X., Satchell M.A., Clark R.S.B., Nathaniel P.D., Kochanek P.M., Graham S.H. Apoptosis // In: Clark R.S.B, Kochanek P.M., editor. In Brain Injury. Boston: Kluwer Academic Publishers. – 2001. – P. 199–230.] и [Robertson G., Crocker S., Nicholson D. Neuroprotection by the inhibition of apoptosis.// Brain Pathol. – 2000. – Vol. 10, № 2. – P. 283-292.]. Основными факторами определяющие степень вторичного повреждения нервной ткани при травматическом повреждении головного мозга являются эксайтотоксичность (токсическое влияние высокого содержания «возбуждающих» аминокислот), воспаление, образование реактивных свободных радикалов кислорода, активация перекисного окисления липидов и запуск механизмов “программируемой” гибели клеток (апоптоза):

1. Кабанов А.А. Нейропротекция при травмах центральной нервной системы // Лечебное дело. – 2011. – №2. – С.59-68.

2. Крылов В.В., Пурас Ю.В. Патолофизиологические механизмы вторичного повреждения мозга при черепно-мозговой травме // Неврологический журнал. – 2013. – № 4. – С.4-7.

3. Мороз В.В., Кармен Н.Б., Маевский Е.И. Механизмы вторичного повреждения нейронов при тяжелой черепно-мозговой травме (часть 2) // Общая реаниматология. – 2011. – VII, 5. – С.42-45.

Неотъемлемой частью эксайтотоксичности является перегрузка клетки кальцием, образование свободных радикалов, открытие метахондриальной макропоры через которые выходят протеолитические ферменты апоптоза.

Соответственно, другим путем коррекции способ коррекции структурных повреждений головного мозга при травматическом повреждении головного мозга может являться снижение перекисного окисления липидов за счет снижения активности 3-кетоацил КоА-тиолазы, препятствие перегрузке клетки  $Ca^{2+}$ ; уменьшению явлений местного воспаления.

Поэтому способ коррекции способ коррекции структурных повреждений головного мозга производным пиримидин-4-1(Н)-она под лабораторным шифром PDMGLY при моделировании травматического повреждения головного мозга у крыс является не удовлетворительным.

Задачей изобретения является создание эффективного способа коррекции морфологических изменений головного мозга при экспериментальной модели

травматического повреждения головного мозга, включающего использование триметазида.

Задача решается способом коррекции морфологических изменений головного мозга при экспериментальной модели травматического повреждения головного мозга с использованием триметазида.

Это приводит к выраженной коррекции морфологических изменений головного мозга при моделируемой патологии.

Положительные эффекты триметазида можно связать со следующими свойствами:

1. Тримезидин блокируя 3-кетоацил КоА-тиолазы предотвращает  $\beta$ -окисление жирных кислот [Lopaschuk G.D., Barr R., Thomas P.D., Dyck J.R. Beneficial effects of trimetazidine in ex vivo working ischemic hearts are due to a stimulation of glucose oxidation secondary to inhibition of longchain 3-ketoacyl coenzyme a thiolase // *Circ. Res.* – 2003. – Vol. 93 (3). – P. 33–37.] и [Belardinelli R., Solenghi M., Volpe L., Purcaro A. Trimetazidine improves endothelial dysfunction in chronic heart failure: an antioxidant effect // *Europ. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, N 9. – P. 1102–1108]. Это приводит к снижению образования свободных радикалов.

2. Препятствует перегрузке клетки  $\text{Ca}^{2+}$  [Cruz C, Zaoui A, Ayoub S et al. Alterations des myoxites isoles des ventricules de Coeur de rat adulte: protection par la trimetazidine. *Concours Medical* 1987; 36 (Suppl.): 3470–5.] и [Renaud JF. Internal pH, Na and Ca regulation by trimetazidine during cardiac cell acidosis. *Cardiovasc Drugs Ther* 1988; 1: 677–86.].

3. Уменьшает явления воспаления за счет снижения активации и миграции нейтрофилов [Tritto I., Wang P., Kuppusamy P. et al. The anti-anginal drug trimetazidine reduces neutrophil-mediated cardiac reperfusion injury // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 46 (1). – P. 89–98.].

#### СПОСОБ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

Травматическое повреждение головного мозга вызвали (ЧМТ) у крыс мужского пола с массой тела  $270 \pm 20$  г. [Соколова Т.Ф., Редькин Ю.В. Способ нанесения дозированной закрытой черепно-мозговой травмы у белых крыс // *Вопросы нейрохирургии.* –1986. – № 2. – С. 68–6]. Воспроизводилась травма, соответствующая средней степени тяжести (по шкале оценки McGraw в модификации И.В. Ганнушкиной, 2,5–5,5 балла). Триметазида (Предуктал МВ – ЗАО Сервье, Россия) начинали вводить за 2 часа до моделирования экспериментального травматического повреждения головного мозга, внутривенно в дозе 6,6 мг/кг в сутки, доза была разделена на 2 приема, с интервалом 12 часов, терапия проводилась на протяжении всего периода эксперимента (7 суток).

#### ПРИМЕР КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ.

При микроскопическом изучении гистологических срезов коры больших полушарий на поверхности извилин определяются участки мягкой или сосудистой оболочки, плотно прилегающей к веществу мозга, заходящей во все борозды и покрывающей все извилины. Сосудистая оболочка образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, содержащей большое количество кровеносных сосудов. От сосудистой оболочки отходят тонкие волокна соединительной ткани в вещество мозга. Сосудистая оболочка участвует в образовании сосудистых сплетений, которые образованы рыхлой соединительной тканью содержащей расширенные капилляры фенестрированного типа и покрыты однослойным кубическим эпителием (Фиг. 1). На Фиг. 1 представлена микрофотография сосудистого сплетения интактного животного. Примечания: Строма ворсин образована рыхлой соединительной тканью, содержащей мелкие кровеносные сосуды. Снаружи ворсины окружены однослойным кубическим эпителием. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .

В области борозд, между сосудистой и паутинной оболочками находятся подпаутинные цистерны, заполненные спинномозговой жидкостью. По периферии извилин визуализируется более темный слой, соответствующий серому веществу, а в глубине извилин - более светлый слой соответствующий белому веществу (Фиг. 2А).

5 В сером веществе хорошо визуализируются все слои коры полушарий головного мозга. Непосредственно под мягкой мозговой оболочкой – молекулярный слой, содержащий преимущественно ядра клеток глии, далее определяется наружный зернистый слой, состоящий из очень мелких клеток пирамидальной формы, пирамидный  
10 слой содержит пирамидные нейроны средних размеров, внутренний зернистый слой содержит мелкие пирамидные и звездчатые клетки. В ганглиозном слое визуализируются гигантские пирамидные нейроны – клетки Беца (Фиг. 2Б). На Фиг. 2 представлена микрофотография коры полушарий головного мозга интактного животного.

Примечания: Цитоархитектонические слои коры (А). Гигантские пирамидные нейроны – клетки Беца (Б). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х200 (А). Ув. х400 (Б).

15 Форма клеток треугольная, их ядра округлые, темно базофильные, расположены в базальной части клетки. От апикальной части отходит апикальный дендрит, постепенно суживающийся и доходящий до молекулярного слоя. От латеральных углов тела гигантского нейрона отходят латеральные дендриты, ветвящиеся в пределах своего  
20 слоя. В некоторых клетках визуализируется базальный аксон, отходящий от середины основания тела и направляющийся вниз в белое вещество.

Между пирамидными нейронами в данном слое определяются еще крупные мультиполярные нейроны, округлой формы, сферическое ядро которых, светло базофильное и расположено в центре клетки. Ядрышко мелкое, темно базофильное,  
25 чаще расположено эксцентрично. Так же, визуализируются мелкие округлые глиоциты, базофильной окраски. И наконец, последний слой коры – слой полиморфных клеток, состоит из очень мелких разнообразной формы клеток.

Следует отметить наличие в веществе мозга, в области серого вещества, большого количества кровеносных сосудов, расположенных вертикально, по отношению к слоям  
30 (Фиг. 3), на котором представлена микрофотография коры полушарий головного мозга интактного животного. Примечания: Кровенаполненные кровеносные сосуды, в сером веществе, расположенные вертикально. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400.

Белое вещество состоит только из нервных волокон, между которыми визуализируется большое количество мелких клеток глии и кровеносных сосудов (Фиг.4), на котором  
35 представлена микрофотография коры полушарий головного мозга интактного животного. Примечания: Белое вещество образовано нервными волокнами, расположенными под разными углами по отношению друг к другу. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х400.

В условиях эксперимента на 3 сутки на микрофотографиях визуализируются выраженные структурные изменения в веществе мозга, заключающиеся в наличии  
40 участков локального отека вещества мозга в сочетании с субарахноидальными и корковыми кровоизлияниями (Фиг. 5А). Под большим увеличением визуализируется пропитывание тканей мозга эритроцитами и определяется большое количество макрофагов (Фиг. 5Б). Фиг. 5 - микрофотография коры полушарий головного мозга на 3-и сутки после ЧМТ. Примечания: В веществе мозга визуализируются участки отека  
45 вещества мозга и кровоизлияний. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х200 (А). Ув. х400 (Б).

В непосредственной близости к зоне травмы и кровоизлияний сосудистая оболочка отечная, ее кровеносные сосуды расширены. На значительном протяжении наблюдается

ее отслоение от вещества мозга. При этом в области извилин происходит сращение волокон рыхлой соединительной ткани сосудистой оболочки с веществом мозга, она отечная и инфильтрированная клетками (Фиг. 6) - Микрофотография коры полушарий головного мозга на 3-и сутки после ЧМТ. Примечания: Сосудистая оболочка, расположенная между извилин плотно сращена с веществом мозга. Она инфильтрированная, отечная, ее сосуды полнокровные. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

В области серого вещества мозга, в непосредственной близости к зоне деструктивных изменений, наблюдаются локальные очаги скоплений глиальных клеток с хорошо выраженными границами (Фиг. 7 А, Б) - Микрофотография коры полушарий головного мозга на 3-и сутки эксперимента. Примечания: В сером веществе мозга визуализируются участки локальных скоплений глиоцитов с хорошо выраженными границами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200 (А). Ув. x400 (Б).

Вокруг кровеносных сосудов серого вещества выражены явления периваскулярного отека, а в кровеносных сосудах, локализованных между серым и белым веществом наблюдается кровенаполнение и расширение их просвета (Фиг. 8) - микрофотография коры полушарий головного мозга на 3-и сутки эксперимента. Примечания: На границе между серым и белым веществом кровеносные сосуды расширены и кровенаполнены. Выражены явления периваскулярного отека. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

Относительно цитоархитектоники коры больших полушарий нарушений в расположении слоев не выявлено. Однако, в ганглиозном слое вокруг пирамидных нейронов наблюдается перицеллюлярный отек. Сами нейроны, в сравнении с группой интактных животных, несколько уменьшены в размерах, их цитоплазма гомогенная, темнобазофильная. На Фиг. 9 представлена микрофотография коры полушарий головного мозга на 3-и сутки эксперимента. Примечания: В сером веществе мозга вокруг нейронов и глиоцитов выражены явления перицеллюлярного отека. Пирамидные нейроны сморщенные, гиперхромные. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x400.

На 7-е сутки эксперимента на всем протяжении поверхности полушарий головного мозга сосудистая оболочка плотно сращена с веществом мозга, утолщена, ее сосуды полнокровные и расширенные (Фиг. 10) - микрофотография коры полушарий головного мозга на 7-и сутки эксперимента. Примечания: Сосудистая оболочка, утолщена, плотно сращена с веществом мозга. Кровеносные сосуды расширенные и кровенаполненные. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200 (А). Ув. x400 (Б).

Вокруг всех нейроцитов наблюдается перицеллюлярный отек. Визуализируются сморщенные и гиперхромные нейроны, преимущественно в пирамидных слоях серого вещества. Плотность клеток на единице площади значительно выше, чем на 3-и сутки эксперимента (Фиг. 11) - микрофотография коры полушарий головного мозга на 7-и сутки эксперимента. Примечания: В сером веществе мозга вокруг нейронов и глиоцитов явления перицеллюлярного отека. Пирамидные нейроны сморщенные, гиперхромные. Плотность клеток высокая. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200 (А). Ув. x400 (Б).

В группе наблюдений с лечением препаратом ПРЕДУКТАЛ на 3 сутки в зоне травмы наблюдается кровоизлияние в вещество мозга на ширину 1/3 толщины серого вещества коры (Фиг. 12) - микрофотография коры полушарий головного мозга на 3-и сутки после ЧМТ в условиях лечения предукталом. Примечания: В сером веществе мозга определяется очаг кровоизлияния. Отек ткани мозга и инфильтрация мягкой мозговой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

Следует отметить наличие хорошо визуализируемой границы между зоной деструкции и здоровой тканью мозга. В поврежденной ткани наблюдается отек, наличие кистозоподобных полостей, низкая плотность клеток в сравнении со здоровой тканью. Визуализируется большое количество новообразованных кровеносных сосудов. В большинстве выражены явления периваскулярного отека и расширение просвета. Нейроны единичные, их тела сморщены, ядра пикнотичные. В поле зрения преобладают глиальные клетки и макрофаги. В непосредственной близости к зоне повреждения нейроны округлые с хорошо выраженным ядром и ядрышком, на фоне перичеллюлярного отека. Сосудистая оболочка утолщена, инфильтрирована, отечна, ее сосуды расширены и кровенаполнены (Фиг. 13) - микрофотография коры полушарий головного мозга на 3-и сутки после ЧМТ в условиях лечения предукталом. Примечания: Хорошо выражена граница между зоной деструкции и здоровой тканью мозга. В поврежденной ткани наблюдается отек, наличие кистозоподобных полостей, низкая плотность клеток. В здоровой ткани мозга нейроны округлые с хорошо выраженным ядром и ядрышком. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200 (А). Ув. x400 (Б).

В группе наблюдений с лечением препаратом ПРЕДУКТАЛ на 7-и сутки в зоне травмы полного восстановления архитектоники мозга не наблюдается. При этом, диапедезных кровоизлияний нет, признаки перичеллюлярного и периваскулярного отека слабо выражены. Граница между зоной повреждения и здоровой тканью мозга слабо выражена за счет снижения воспалительных явлений и преобладания регенераторных процессов (Фиг. 13.1 А). При оценке клеточного состава, в поле зрения преобладают глиальные элементы, формирующие широкую зону так называемого глиального рубца (Фиг. 13.1 Б,В). В сравнении с предыдущими сутками плотность клеток возрастает. Визуализируемые мелкие кровеносные сосуды кровенаполнены (Фиг. 13.1 В) - микрофотография коры полушарий головного мозга на 7-е сутки после ЧМТ в условиях лечения предукталом. Примечания: Ув. x200 (А), Ув. x200 (Б), Ув. x400 (В). Окрашено гематоксилином и эозином (Б), по Маллори (В), По методу Ван Гизонн (А).

На некотором расстоянии от зоны контакта поврежденной ткани мозга и неповрежденной визуализируется полностью сохранная архитектура, нейроны классической формы и размеров, в единичных случаях определяются гиперхромные нейроны с перичеллюлярным отеком и локальные скопления глиальных клеток (Фиг. 13.1 Е). При этом степень выраженности реактивных изменений незначительна (Фиг. 13.1 Г, Д) - микрофотография коры полушарий головного мозга на 3-и сутки после ЧМТ в условиях лечения предукталом. Примечания: Ув. x200 (Г), Ув. x400 (Д), Ув. x400 (Е). Окрашено гематоксилином и эозином (Е), По методу Ван Гизонн (Г, Д).

Таким образом, происходит выраженная коррекция морфологических изменений при травматическом повреждении головного мозга под действием при использовании триметазида.

#### (57) Формула изобретения

Способ коррекции морфологических изменений головного мозга при травматическом повреждении головного мозга, включающий воспроизведение травматического повреждения головного мозга у крыс мужского пола с массой тела  $270 \pm 20$  г, отличающийся тем, что для коррекции морфологических изменений триметазидин вводят внутривенно в дозе 6,6 мг/кг в сутки, разделенной на 2 приема с интервалом 12 ч с 1 по 7 день эксперимента включительно, причем триметазидин начинают вводить за 2 ч до моделирования экспериментального травматического повреждения головного



МОЗГА.

5

10

15

20

25

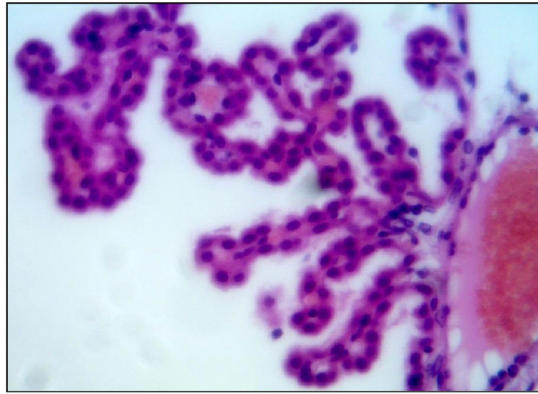
30

35

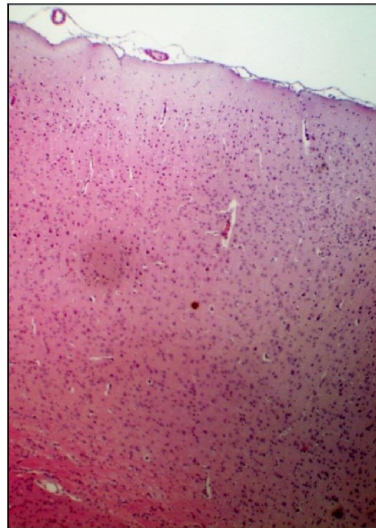
40

45

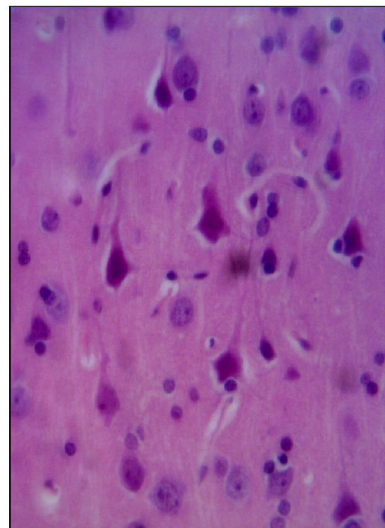
1



Фиг. 1

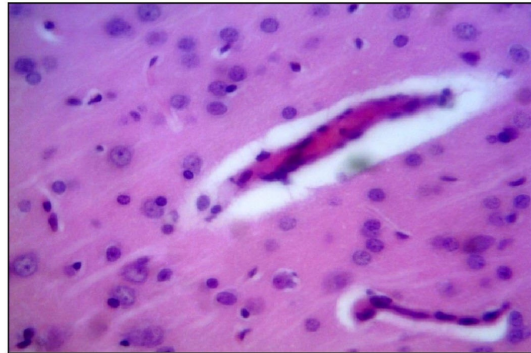


Фиг. 2А

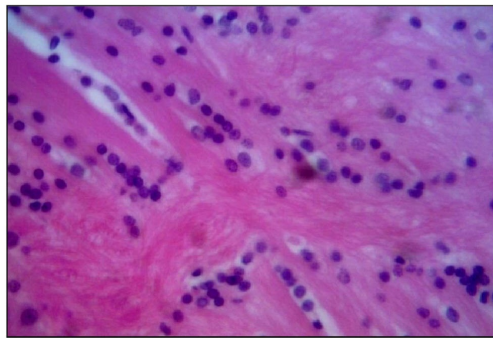


Фиг. 2Б

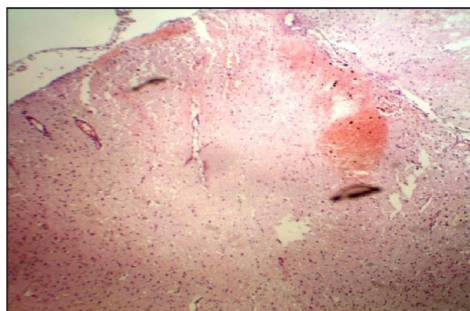
2



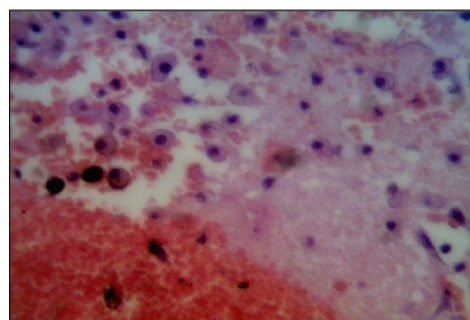
Фиг. 3



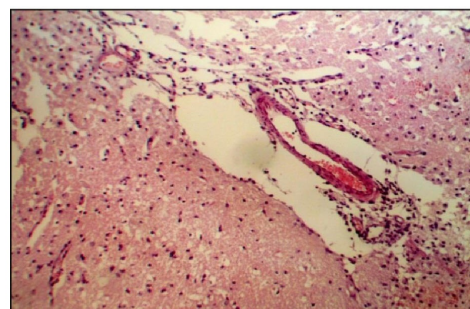
Фиг. 4



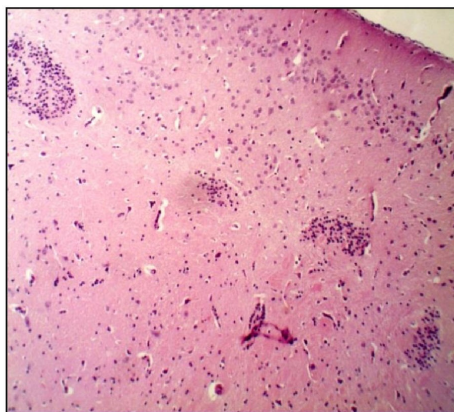
**Фиг. 5 А**



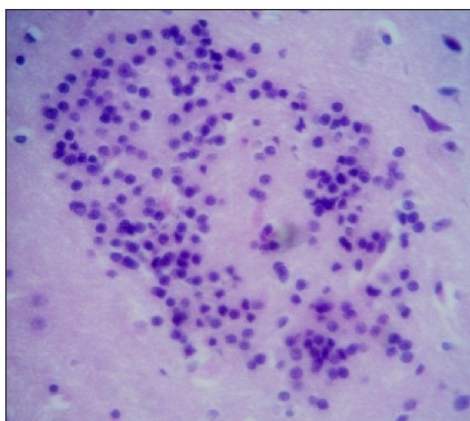
**Фиг. 5 Б**



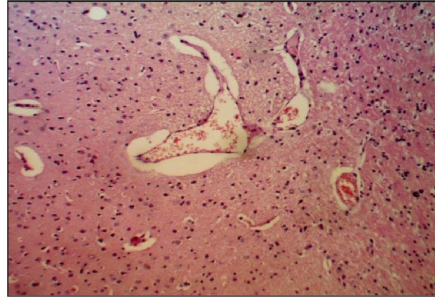
**Фиг. 6**



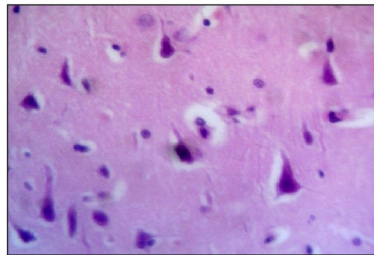
**Фиг. 7А**



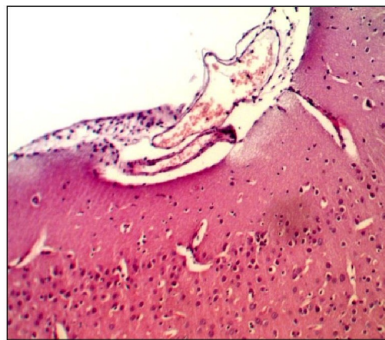
**Фиг. 7Б**



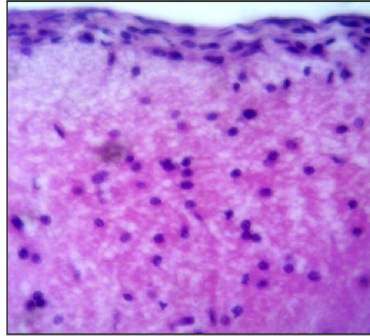
Фиг. 8



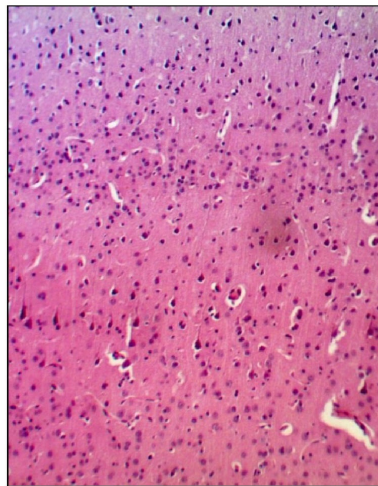
Фиг. 9



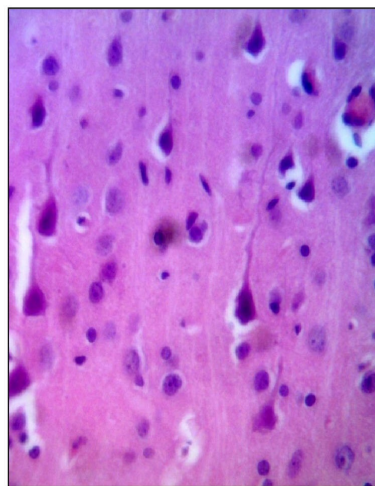
Фиг. 10А



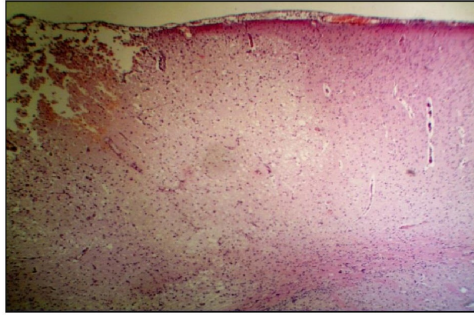
Фиг. 10Б



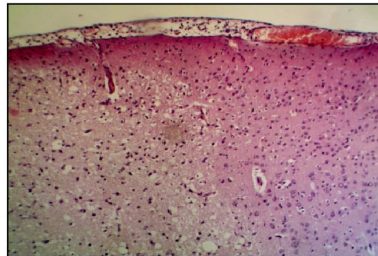
Фиг. 11А



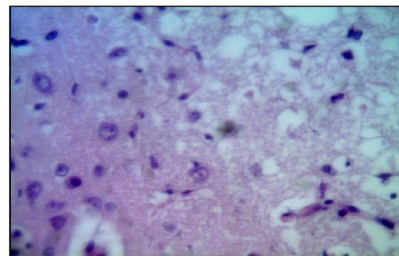
Фиг. 11Б



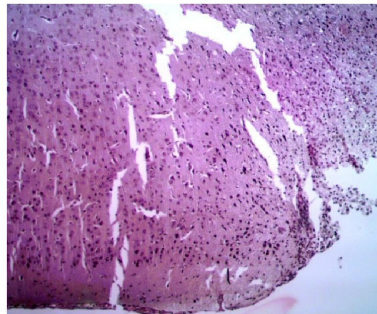
Фиг. 12



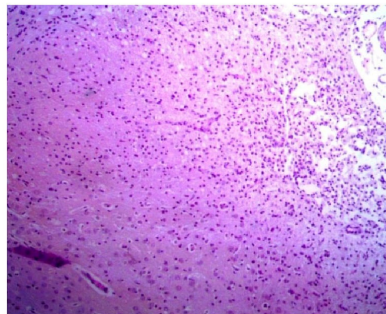
Фиг. 13А



Фиг. 13Б

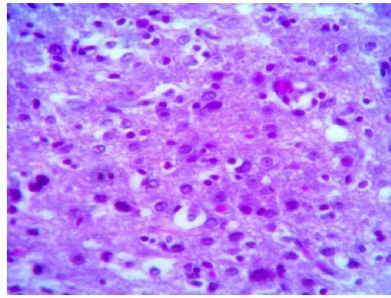


Фиг. 13-1А

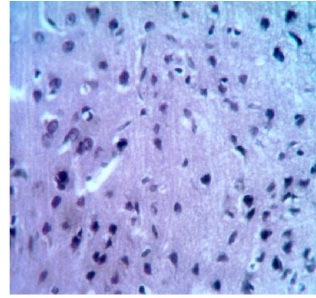


Фиг 13-1Б

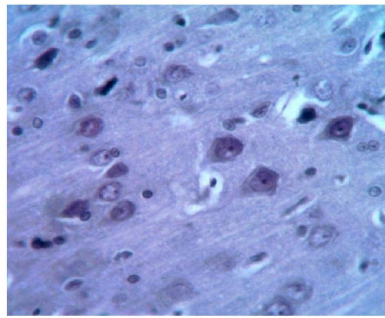




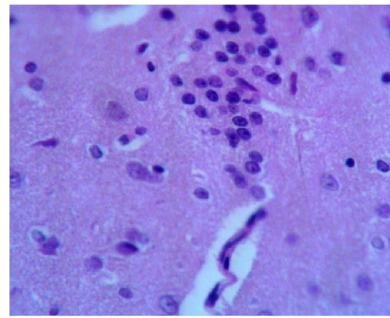
Фиг. 13-1В



Фиг. 13-1Г



Фиг. 13-1Д



Фиг. 13-1Е