

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, кавинтон, производные пиримидина.

Острые нарушения церебральной гемодинамики приводят к развитию социально и демографически значимых заболеваний, что является одной из основных проблем здравоохранения, требующих рационального фармакологического подхода. В патогенезе патологий мозгового кровообращения помимо снижения уровня кровотока немаловажную роль играет нарушение биоэлектрической активности тканей головного мозга, о которой свидетельствуют изменения частоты и амплитуды колебаний на энцефалограмме. 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.** Исследование проводилось на 40 крысах-самцах линии Wistar ( $m = 220\text{--}220$  г). Фокальную ишемию головного мозга крыс воспроизводили окклюзией левой средней мозговой артерии. Животных разделили на 4 равные группы, всем группам, кроме первой, моделировали патологию под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг). Первая группа – ложноперированные 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 головного мозга крыс (дельта-, тета-, альфа-, высокочастотный бета-диапазон в лобной и теменной долях левого полушария) оценивали через 3-е суток методом электроэнцефалографии (ЭЭГ) с помощью энцефалографа «Нейрон-спектр 1» (Нейрософт, Россия). Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft, Inc., США). **Результаты исследования.** У крыс группы негативного контроля наблюдалось выраженное ухудшение биоэлектрического потенциала, что отмечалось в увеличении тета- и дельта-ритмов и снижении альфа- и высокочастотных бета-ритмов. Введение животным соединения PIR-10 способствовало 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), амплитуда 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.** Экспериментальный 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 дееспособного работающего населения стран [13]. Снижение мозгового кровотока приводит к некротизации мозговой ткани, вокруг которой образуются зона ишемической

полутени, область легкой или умеренной гипоксии, которая может стать необратимо поврежденной без успешной фармакотерапии [12]. Оптимальное кровоснабжение головного мозга напрямую связано с механизмами генерации биоэлектрической активности. Изменения амплитудно-частотных характеристик на энцефалограмме свидетельствуют о возникновении патологических изменений электрического потенциала [5]. В основе негативных электроэнцефалографических изменений (ЭЭГ-изменений) во время ишемии головного мозга лежит 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 каскада» способствуют сбою электрофизиологического функционирования нейронов [8]. При успешной коррекции возникающего нарушения биоэлектрического потенциала можно добиться уменьшения последствий острого нарушения церебральной гемодинамики. Производные пиримидина, ранее зарекомендовавшие себя как соединения с высоким церебропротекторным потенциалом, способные снижать уровень неврологического [2], сенсомоторного [1] и мнестического дефицитов [11], могут рассматриваться как одни из перспективных соединений для восстановления электрической активности нейронов при острой ишемии мозга.

**Целью данной работы** явилось изучение влияния производного пиримидина и кавинтона на изменение биоэлектрического потенциала в условиях фокальной церебральной ишемии крыс.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводился на половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 220–220 г. Животные были получены из питомника Рапполово (г. Санкт-Петербург) и содержались в естественных условиях вивария ПМФИ. Все вмешательства над животными выполнялись полностью 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, температура воздуха и влажность составили 22–24°C и 60%±5%, соответственно. Грызуны находились в клетках макролонового типа, где в качестве подстилки выступали древесные опилки. Для крыс был обеспечен свободный доступ к корму и воде. Ежедневно производилась смена клеток, подстилка 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 получала взвесь воды очищенной и твина-80. Третья группа получала референтный препарат кавинтон (3,2 мг/кг), так как он является препаратом первой линии при цереброваскулярных нарушениях и корректирует когнитивные функции [3]. Четвертая группа получала новое экспериментальное производное пиримидин-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-, высокочастотный бета-диапазон в лобной и теменной долях левого полушария)

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

Межгрупповые различия анализировались параметрическими и непараметрическими методами в зависимости от типа распределения. Данные выражали в виде среднего и его стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). В качестве параметрического критерия использован  $t$ -критерий Стьюдента. В качестве непараметрического –  $U$ -критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных 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 значительно уменьшить. Таким образом изучение биоэлектрического потенциала представляет собой интерес с точки зрения своевременной коррекции состояний, возникающих на фоне острого нарушения мозгового кровообращения.

Выраженное ухудшение механизмов генерации биоэлектрической активности мозга можно наблюдать у крыс группы негативного контроля. Данный факт проявлялся в росте средней амплитуды  $\Delta$ -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  $\theta$ -ритма (тета-) в 1,9 ( $p < 0,05$ ) и 3 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно относительно аналогичного показателя в группе ложнооперированных животных (таблица). Мощность 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  $\beta$ -ритма особей без фармакотерапии снизилась в 2,2 ( $p < 0,05$ ) и 2,7 ( $p < 0,05$ ) раза в сравнении с таковой у ЛО животных. Полученные результаты согласуются с данными литературы и указывают на существенные изменения биоэлектрического потенциала 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, мкВ <sup>2</sup>				
		$\Delta$ -ритм	$\theta$ -ритм	$\alpha$ -ритм	низко-частотный $\beta$ -ритм	высоко-частотный $\beta$ -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 <sup>#</sup>	5,93±0,48 <sup>#</sup>	1,03±0,16 <sup>#</sup>	2,15±0,18	1,89±0,15 <sup>#</sup>
	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 <sup>#</sup>	9,02±0,32 <sup>#</sup>	0,77±0,07 <sup>#</sup>	2,31±0,26	1,57±0,25 <sup>#</sup>
	C4-A2	2,04±0,16	4,58±0,63 <sup>#</sup>	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 введения PIR-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 референтного препарата кавинтон привело к снижению  $\Delta$ - и  $\theta$ -ритмов в особенности в отведениях FP1-A1 и C3-A1 (таблица). Средняя амплитуда  $\Delta$ -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  $\theta$ -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 увеличению размаха колебаний альфа- и высокочастотного бета-ритмов. Наблюдалось повышение величины калибровочного сигнала  $\alpha$ -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 животных 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 показателя у животных негативного контроля (таблица). Так, мощность  $\Delta$ -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  $\theta$ -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 амплитуды альфа-ритма у животных, получавших соединение PIR-10, наблюдался 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 отведении 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 (отведение 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 ( $p < 0,05$ ), отведение C3-A1 – в 2,7 раза ( $p < 0,05$ )) у группы животных негативного контроля относительно аналогичного показателя у ложнооперированных крыс.

2. 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 отведениях 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 повышение средней амплитуды альфа- (на 75,3% ( $p < 0,05$ ) (C3-A1)) и высокочастотных 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).

3. Суммируя полученные результаты, можно сделать вывод, что исследуемое соединение PIR-10 способно скорректировать возникшие нарушения биоэлектрической 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 пиримидина 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. Целенаправленный синтез п-пептидных производных пиримидин-4(1н)-она, обладающих церебропротекторными свойствами // 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.
4. 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 // Фундаментальные исследования. 2012. № 2. С. 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*, 2018, vol. 8, no. 16, pp. 4535–4551. DOI: 10.7150/thno.25674.
7. 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*, 2006, vol. 201, no. 2, pp. 495–506. DOI: 10.1016/j.expneurol.2006.05.006.
8. Krnjević K. Electrophysiology of cerebral ischemia. *Neuropharmacology*, 2008, vol. 55, no. 3, pp. 319–333. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2008.01.002.
9. Leemburg S., Gao B., Cam E., Samthein 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.
10. Wang-Fischer Y., ed. Manual of stroke models in rats. CRC Press, 2009, XIII, 332 p.
11. Shabanova N.B., Gerashchenko A.D., Voronkov A.V. The effect of PIR-20 compound on cognitive deficit reduction in experimental global cerebral ischemia in rats. *Archiv EuroMedica*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 26–28. DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/3/7.
12. Uzdensky A.B. Apoptosis regulation in the penumbra after ischemic stroke: expression of pro- and antiapoptotic proteins. *Apoptosis*, 2019, vol. 24, no. 9 pp. 687-702. DOI: 10.1007/s10495-019-01556-6.
13. 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*, 2021, vol. 143, no. 8, pp. e254–e743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.

---

**ШАБАНОВА НАТАЛЬЯ БОРИСОВНА** – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Россия, Пятигорск (vahlushina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7693-5182>).

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

**ЕФРЕМОВА МАРИНА ПАВЛОВНА** – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского 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 demographically 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 themselves as potential cerebroprotectors, as a result of which we considered them as means capable of correcting electroencephalogram disorders in ischemic brain tissues. In this regard, 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 ( $m = 220\text{--}220$  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 cavinton (3.2 mg/kg) and the pyrimidine 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 hemisphere) 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 contributed 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 experimental derivative of pyrimidine PIR-10, equally with cavinton, contributed to the restoration 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 neurologicheskii i sensomotorniye defitsit v usloviyakh eksperimental'noi ishemii golovnogo mozga krysa [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. Tselenappravlennyy sintez n-peptidnykh proizvodnykh pirimidin-4(1n)-ona, obladayushchikh tserebroprotektornymi svoystvami [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 mozgovoii arterii [The effect of ferulic acid on the necrosis zone resulting from occlusion of the middle cerebral artery]. *Meditinskii 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 mozgovoii arterii u krysa [Modeling of cerebral ischemia by coagulation of the middle cerebral artery in rats]. *Fundamental'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*, 2018, vol. 8, no. 16, pp. 4535–4551. DOI: 10.7150/thno.25674.
7. 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*, 2006, vol. 201, no. 2, pp. 495–506. DOI: 10.1016/j.expneurol.2006.05.006.
8. Krnjević K. Electrophysiology of cerebral ischemia. *Neuropharmacology*, 2008, vol. 55, no. 3, pp. 319–333. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2008.01.002.
9. Leemburg S., Gao B., Cam E., Samthein 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.
10. Wang-Fischer Y., ed. Manual of stroke models in rats. CRC Press, 2009, XIII, 332 p.

11. Shabanova N.B., Gerashchenko A.D., Voronkov A.V. The effect of PIR-20 compound on cognitive deficit reduction in experimental global cerebral ischemia in rats. *Archiv EuroMedica*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 26–28. DOI: 10.35630/2199-885X/2021/11/3/7.
12. Uzdensky A.B. Apoptosis regulation in the penumbra after ischemic stroke: expression of pro-and antiapoptotic proteins. *Apoptosis*, 2019, vol. 24, no. 9 pp. 687-702. DOI: 10.1007/s10495-019-01556-6.
13. 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*, 2021, vol. 143, no. 8, pp. e254-e743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.

---

**NATALIA B. SHABANOVA** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer, Department of Pharmacology with a course of Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical 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 Professor, Department of Pharmacology with a course of Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volgograd State Medical University, Russia, Pyatigorsk (anastasia\_gerashchenko@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0294-2926>).

**MARINA P. EFREMOVA** – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer, Department of Pharmacology with a course of Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical 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 производного пиримидина и кавинтона на изменение биоэлектрического потенциала головного мозга в условиях фокальной церебральной ишемии крыс [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 1. – С. 101–107. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/1/12>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-1-101-107.