

DOI: 10.30906/0869-2092-2021-84-10-10-14

ВЛИЯНИЕ КАВИНТОНА И ПРОИЗВОДНОГО ПИРИМИДИНА PIR-4 НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ И СЕНСОМОТОРНЫЙ ДЕФИЦИТ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

А. В. Воронков¹, Н. Б. Шабанова², И. П. Кодониди²

Проведено исследование влияния производного пиримидина PIR-4 на возникающих в условиях экспериментальной фокальной церебральной ишемии неврологический и сенсомоторный дефицит у крыс-самцов линии Вистар. Первую группу составили ложнооперированные крысы, вторую — животные негативного контроля, получавшие взвесь твина-80 и воды очищенной. Крысы третьей группы получали референтный препарат кавинтон (3,2 мг/кг), четвертой — экспериментальное соединение PIR-4 (50 мг/кг). Все вещества вводили внутривентриально сразу после моделирования ишемии мозга и в течение последующих 3 сут ежедневно однократно. Фокальную церебральную ишемию моделировали окклюзией левой средней мозговой артерии крысам всех групп, кроме первой. По способности снижать неврологическую симптоматику по шкале McGraw на 71,2 % ($p < 0,05$), Combs и D'Alecy в 4,6 раз ($p < 0,05$), Garcia на 75 % ($p < 0,05$) производное пиримидина не уступало препарату сравнения кавинтону. Кроме того, по влиянию на моторные функции (число соскальзываний задней лапы в тесте “Сужающаяся дорожка”), PIR-4 превосходило кавинтон на 8,2 % ($p < 0,05$). На фоне получения крысами соединения PIR-4 уменьшалась асимметрия конечностей, что проявлялось в увеличении частоты использования обеих лап, относительно показателя группы крыс, которым вводили кавинтон на 11,8 % ($p < 0,05$), и снижении нагрузки на левую лапу на 13,4 % ($p < 0,05$).

Ключевые слова: фокальная церебральная ишемия; производные пиримидина; кавинтон; неврологические нарушения; сенсомоторный дефицит; крысы.

ВВЕДЕНИЕ

В большинстве развитых стран фокальная церебральная ишемия занимает первое место среди причин потери трудоспособности, вследствие развития нарушений когнитивных и неврологических функций [13]. Основной причиной высокой инвалидизации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения является двигательная дисфункция [8, 12]. В связи с этим определен интерес для коррекции возникающего неврологического и сенсомоторного дефицита представляют собой соединения, проявляющие церебропротекторные свойства. В проведенных ранее исследованиях доказана способность производных пиримидина улучшать поведенческие, мнестические и когнитивные функции на фоне глобальной ишемии головного мозга [1], что делает данные соединения перспективными для дальнейшего изучения на наличие способности восстанавливать нарушенные опорно-двигательные и неврологические функции при цереброваскулярной патологии.

Цель исследования: оценить влияние кавинтона и производного пиримидина PIR-4 на неврологический и сенсомоторный дефицит в условиях экспериментальной ишемии головного мозга крыс.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторные крысы были получены из ФГУП “Питомник лабораторных животных “Рапполово” (Всеволожский район, Ленинградская область), ветеринарное свидетельство 247 № 0149246. от 22.11.2017. На протяжении всего эксперимента животных содержали при естественном освещении, t° воздуха $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ и влажности $65 \pm 5\%$. Особей размещали в клетки с решетчатыми крышками и углублением для корма. Подстилочным материалом выступали автоклавированные нехвойные древесные опилки. Животные получали стандартный рацион питания со свободным доступом к корму и воде. Смену клеток, поилок и подстила осуществляли 1 раз в неделю. Все манипуляции, проводимые над животными, не противоречили требованиям Международной Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Strasbourg, 22 June, 1998.), Приказу МЗ РФ № 199н от 01.04.2016 г. “Об утверждении правил надлежущей лабораторной практики” и ГОСТу 33044-2014.

¹ ФГБОУ ВО “Волгоградский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Волгоград, 400131, пл. Павших борцов, 1.

² Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал ФГБОУ ВО “Волгоградский государственный медицинский университет” Минздрава России, Россия, 357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11.

Эксперименты проведены на 40 крысах самцах линии Вистар массой 200 – 220 г. Животные были разделены на 4 равные группы по 10 особей в каждой. В 1 группу входили ложнооперированные особи (ЛО), во 2 — крысы негативного контроля (НК), животным обеих групп вводили внутривентриально воду очищенную с твином-80. 3 группа состояла из животных, которые получали внутривентриально препарат сравнения — кавинтон (винпоцетин, Gedeon Richter, Венгрия) в дозе 3,2 мг/кг [5], как средство первой линии лечения при цереброваскулярных нарушениях, оказывающее положительное влияние на когнитивный дисбаланс [16, 19]. Крысам четвертой группы вводили внутривентриально экспериментальное производное пиримидина PIR-4 (4-{2-[2-(4-гидрокси-3-метокси-фенил)-винил]-6-метил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил}-бутановая кислота) в дозе 50 мг/кг, синтезированное на кафедре органической химии ПМФИ-филиала ВолгГМУ МЗ [2]. Доза изучаемого соединения была подобрана исходя из ранее проведенных экспериментальных работ [1]. В качестве растворителя данного соединения использовали воду очищенную с твином-80 в эквивалентной изучаемому соединению дозе (0,1 г твина-80 на 1 г вещества, Приказ Минздрава России РФ ОТ 26.10.2015 г. № 751н “Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность”). Производное пиримидина PIR-4, кавинтон и воду очищенную с твином-80 крысы получали внутривентриально непосредственно после моделирования церебральной ишемии и далее ежедневно однократно на протяжении 3 сут. Фокальную ишемию головного мозга осуществляли окклюзией левой средней мозговой артерии (ОЛСМА), путем термокоагуляции её специально сконструированным десмокоагулятором [7, 17]. Все манипуляции осуществляли над животными, находящимися под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг, внутривентриально).

Через 72 ч после моделирования ишемии у крыс определяли неврологический дефицит крыс при помощи шкал McGraw [18], Combs и D’Alecy [11] и Garcia [15]. Сенсомоторный дефицит животных в свою очередь оценивали с помощью тестов “Сужающаяся дорожка” (СД) [14] и “Цилиндр” [6]. В тесте “Сужающаяся дорожка” изучают опорную функцию передних и задних конечностей животных. Установка представляет собой две сужающиеся доски, расположенные друг под другом, нижняя более широкая, для постановки конечности животного в случае соскальзывания с верхней планки. В данном тесте регистрируют постановку лапы на верхнюю или нижнюю доску и высчитывают процент соскальзываний. Тест “Цилиндр” предназначен для изучения асимметрии передних конечностей крыс при спонтанном исследовании стенок цилиндра. После повреждения двигательной системы, как прави-

ло, обнаруживается, что крысы реже используют переднюю конечность, противоположную поражению. Животное помещают в прозрачный цилиндр ($h = 30$ см, $d = 20$ см), подсчитывают количество независимого использования контра- и ипсилатеральной передних лап во время исследования стенки цилиндра после подъема животного на задние лапы, а также совместное использование обеих конечностей. Данные тесты дополняют друг друга и дают более полную картину сенсомоторных нарушений, возникающих у животных на фоне ишемии головного мозга.

Данные, полученные в результате опыта, обрабатывали методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., США) и Microsoft Excel 2010. Результаты выражали в виде среднего и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Нормальность распределения данных оценивали критерием Шапиро — Уилка. Для сравнения средних использовался метод множественных сравнений: параметрический критерий — Ньюмана — Кейлса, непараметрический — Краскела — Уоллиса. Достоверными считали отличия при уровне значимости более 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальная фокальная церебральная ишемия вызывала гиподинамию, вялость, полуптоз и птоз век, парезы, а в некоторых случаях и параличи, у животных, которые не получали исследуемые соединения. Неврологический дефицит группы крыс НК достиг $3,75 \pm 0,21$ баллов, что соответствует средней степени тяжести нарушений по шкале McGraw в модификации И. В. Ганнушкиной (таблица). На фоне введения препарата сравнения кавинтона отмечены редкие случаи парезов, параличей конечностей не наблюдалось, неврологический статус был ниже на 60 % ($p < 0,05$) относительно животных не получавших фармакологические вещества, что нашло подтверждение в литературных данных [9]. Введение соединения PIR-4 привело к достоверному снижению индекса McGraw по сравнению с нелечеными животными на 71,2 % ($p < 0,05$) и на 28 % относительно группы крыс, получавших кавинтон, что не было статистически достоверно.

Шкала Combs и D’Alecy позволяет оценить равновесие, мышечную силу и цепкость крыс в двигательных тестах, исходя из которых, можно судить о функциональном состоянии экстрапирамидной системы. ОЛСМА привела к неспособности удержания животных на стержне, экране-сетке и нейлоновой веревке, что говорит о нарушении моторики и равновесия крыс. У особей, не получавших исследуемые препараты, отмечено достоверное снижение баллов по шкале Combs и D’Alecy на 80,8 % ($p < 0,05$) в сравнении с крысами группы ЛО ($7,83 \pm 0,31$). Моторный дефицит был в 4,2 раза ($p < 0,05$) менее выражен на фоне введе-

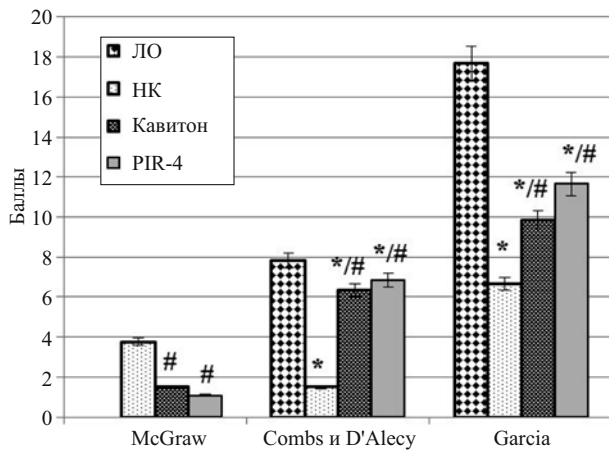


Рис. 1. Изменения неврологического дефицита по шкалам McGraw, Combs и D'Alecy, Garcia после введения кавинтона и соединения PIR-4 крысам с экспериментальной фокальной церебральной ишемией.

Обозначения: * — статистически значимо относительно группы крыс ЛО ($p < 0,05$); # — статистически значимо относительно группы крыс НК ($p < 0,05$). ЛО — группа ложнооперированных крыс; НК — группа крыс негативного контроля; Кавинтон — группа крыс, получавших кавинтон (3,2 мг/кг); PIR-4 — группа крыс, получавших соединение PIR-4 (50 мг/кг).

ния кавинтона относительно крыс группы НК [10]. Тем не менее, полного восстановления моторных функций не наблюдалось, о чем может свидетельствовать статистически достоверное отличие показателя шкалы Combs у крыс, получавших кавинтон относительно животных группы ЛО на 19,2 % ($p < 0,05$). Введение соединения PIR-4 способствовало улучшению моторных функций в 4,6 раз ($p < 0,05$) относительно крыс, не получавших препараты, но этот показатель так же на 12,8 % ($p < 0,05$) значимо отличался от ЛО группы крыс. Статистических отличий между группами животных, получавших PIR-4 и кавинтон обнаружено не было.

Оценку асимметрии движений крыс и их реакцию проводили при помощи 18 балльной шкалы Garcia. Из рис. 1 видно, что ОЛСМА способствовала выражен-

Изменения сенсомоторного дефицита у крыс в тесте “Сужающаяся дорожка” после введения кавинтона и соединения PIR-4 в условиях экспериментальной фокальной церебральной ишемии

Группа	Передние лапы, % соскальзываний	Задние лапы, % соскальзываний
ЛО	9,92 ± 0,16	6,39 ± 0,17
НК	23,21 ± 0,35*	30,34 ± 0,82*
Кавинтон	15,01 ± 0,6#	17,11 ± 0,41#
PIR-4	13,92 ± 0,25#	15,7 ± 0,53# ^Δ

Примечание: * — статистически значимо относительно группы крыс ЛО ($p < 0,05$); # — статистически значимо относительно группы крыс НК ($p < 0,05$); ^Δ — статистически значимо относительно группы крыс, получавших кавинтон, ($p < 0,05$).

ЛО — группа ложнооперированных крыс; НК — крысы негативного контроля; Кавинтон — группа крыс, получавших кавинтон (3,2 мг/кг); PIR-4 — группа крыс, получавших соединение PIR-4 (50 мг/кг).

ным нарушениям моторики, асимметрии и проприорецепции крыс, проявляющимся в статистически значимом снижении неврологического дефицита по шкале Garcia у крыс без препаратов до $6,67 \pm 0,42$ баллов, что в свою очередь в 2,6 раз ($p < 0,05$) меньше показателя ЛО крыс. У особей, которым вводили кавинтон, отмечено улучшение моторных функций на 47,4 % ($p < 0,05$) в сравнении с животными группы НК и на 44,4 % ($p < 0,05$) от значения ЛО крыс, что может свидетельствовать о неполном восстановлении реакции, асимметрии и моторных функций при терапии данным препаратом и согласуется с данными литературы [4]. На фоне введения экспериментального соединения PIR-4 статус по шкале Garcia на 75 % ($p < 0,05$) превышал такой же показатель группы крыс НК. В сравнении с группой крыс, которым вводили кавинтон показатель неврологических функций группы животных, получавших PIR-4 увеличился на 18,7 %, что не являлось статистически значимым.

Тест “Сужающаяся дорожка” предназначен для изучения опорно-двигательного дефицита конечностей животного. В постишемическом периоде у крыс не получавших фармакологические вещества увеличилось количество ошибок, совершаемых передними лапами в 2,3 раза ($p < 0,05$) и задними лапами в 4,7 раз ($p < 0,05$) в сравнении ЛО крысами (таблица). У группы животных, которым вводили референтный препарат кавинтон, наблюдалось уменьшение количества соскальзываний передних лап с дорожки в 1,5 раза ($p < 0,05$), задних — в 1,8 раз ($p < 0,05$) относительно крыс группы НК [4], что свидетельствует о частичном восстановлении локомоторных функций. После введения PIR-4 также отмечено снижение сенсомоторного дефицита, что проявлялось в уменьшении процента соскальзывания, как передних, так и задних лап крыс с верхней планки сужающейся дорожки по сравнению с особями группы НК в 1,7 ($p < 0,05$) и 1,9 ($p < 0,05$) раз соответственно. Стоит отметить, что на фоне введения соединения PIR-4, наблюдались достоверные отличия по числу ошибок, совершенных задними конечностями животного, по сравнению с крысами, которым вводили кавинтон (количество соскальзываний с дорожки снизилось на 8,2 % ($p < 0,05$)).

Изучение асимметрии передних конечностей крыс проводили с помощью теста “Цилиндр” при спонтанном исследовании его стенок [6]. Фокальная церебральная ишемия способствовала снижению частоты использования конечности, находящейся контралатерально повреждению (правой) на 43,5 % ($p < 0,05$) и совместному использованию лап на 40,9 % ($p < 0,05$) у крыс, лишенных фармакологической поддержки, относительно группы животных ЛО. При этом отмечено компенсаторное увеличение использования левой конечности (ипсилатеральной повреждению) до $54,1 \pm 0,6$ %, что на 60,3 % ($p < 0,05$) превысило показатель группы крыс НК относительно ЛО особей. На фоне кавинтона отмечалось уменьшение возникшей

асимметрии, что проявлялось в увеличении количества касаний стенок цилиндра правой и обеими лапами животного на 34,1 % ($p < 0,05$) и 16,8 % ($p < 0,05$) соответственно и снижении числа прикосновений левой лапой на 18 % ($p < 0,05$) в сравнении с НК. После введения крысам соединения PIR-4 количество касаний стенок цилиндра контралатеральной лапой увеличилось до 16,3 %, ипсилатеральной — уменьшилось до 38,4 %, по сравнению с животными негативного контроля. При этом количество совместного использования конечностей достоверно увеличилось относительно показателя группы крыс, которым вводили кавинтон на 11,8 % ($p < 0,05$), а нагрузка на левую лапу снизилась на 13,4 % ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о способности экспериментального производного пиримидина PIR-4 улучшать неврологическую симптоматику, моторику, равновесие, опорно-двигательные нарушения у крыс при смоделированной фокальной ишемии головного мозга, что дает перспективу для дальнейшего изучения данного производного пиримидина как потенциального церебропротектора.

ВЫВОДЫ

1. Церебральная фокальная ишемия, вызванная окклюзией левой средней мозговой артерии, у крыс приводит к значительным неврологическим нарушениям, что отражается в снижении цепкости, равновесия и мышечной силы по шкале Combs и D'Alecy на 80,8 % ($p < 0,05$) и двигательных реакций по шкале Garcia в 2,6 раз ($p < 0,05$), а также росте неврологического дефицита по шкале McGraw до $3,75 \pm 0,21$ баллов у неслучивших животных относительно ложнооперированных крыс ($p < 0,05$). Отмечено снижение моторно-координационных функций в тесте “Сужающаяся дорожка” в 2,3 раза ($p < 0,05$) (передние лапы) и в 4,7 раз ($p < 0,05$) (задние лапы) и увеличение нагрузки на конечность, контралатеральную поврежденной стороне в тесте “Цилиндр” на 43,5 % ($p < 0,05$).

PIR-4 (50 мг/кг, внутривентриально ежедневно однократно на протяжении 3 сут) уменьшает неврологический дефицит по всем изучаемым шкалам (McGraw, Combs и D'Alecy, Garcia) в среднем на 71,2 % ($p < 0,05$), в 4,6 раз ($p < 0,05$) и на 75 % ($p < 0,05$), оказывает положительное влияние на опорно-двигательные функции животных, что проявлялось в снижении количества ошибок, совершенных передними и задними лапами крыс в 1,7 ($p < 0,05$) и 1,9 ($p < 0,05$) раз в тесте “Сужающаяся дорожка” по сравнению с особями группы НК. Количество касаний стенок цилиндра левой конечностью увеличилось до 16,3 %, правой — уменьшилось до 38,4 % в тесте “Цилиндр”.

2. PIR-4 (50 мг/кг, внутривентриально ежедневно однократно на протяжении 3 сут) по способности улучшать неврологическую симптоматику и сенсомоторные функции не уступало кавинтону (3,2 мг/кг), а по влиянию на моторные функции (число соскальзываний

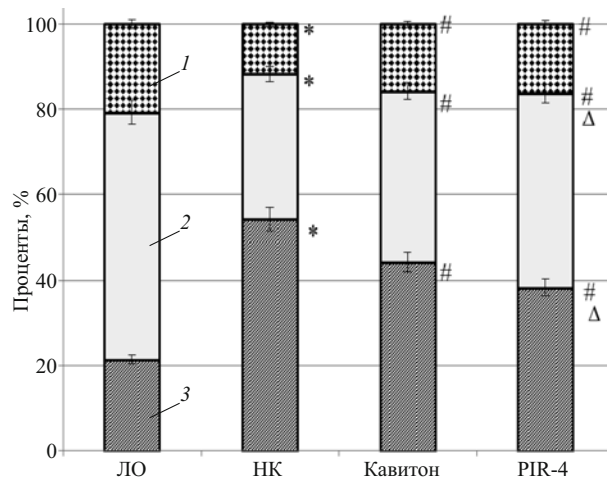


Рис. 2. Изменение асимметрии передних лап в тесте “Цилиндр” после введения кавинтона и соединения PIR-4 в условиях экспериментальной фокальной церебральной ишемии у крыс.

Обозначение: * — статистически значимо относительно группы крыс ЛО ($p < 0,05$); # — статистически значимо относительно группы крыс НК ($p < 0,05$); Δ — статистически значимо относительно группы крыс, получавших кавинтон, ($p < 0,05$).

ЛО — группа ложнооперированных крыс; НК — группа крыс негативного контроля; Кавинтон — группа крыс, получавших кавинтон (3,2 мг/кг); PIR-4 — группа крыс, получавших соединение PIR-4 (50 мг/кг); Контралатеральная (1) — конечность животного, расположенная противоположно поврежденной стороне; Обе лапы (2) — обе конечности животного; Ипсилатеральная (3) — конечность животного, расположенная сонаправленно поврежденной стороне.

задней лапы с сужающейся дорожки), превосходило препарат сравнения на 8,2 % ($p < 0,05$). После введения соединения PIR-4 уменьшалась асимметрия конечностей, что проявлялось в увеличении частоты использования обеих лап, относительно показателя группы крыс, которым вводили кавинтон на 11,8 % ($p < 0,05$), и снижении нагрузки на левую лапу на 13,4 % ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. А. В. Воронков, Н. Б. Шабанова, М. П. Воронкова, Т. А. Лысенко, *Фармация и фармакол.*, 6(6), 548 – 567 (2018); doi: 10.19163 / 2307-9266-2018-6-6-548-567.
2. А. В. Воронков, Н. Б. Шабанова, Д. И. Поздняков и др., *Совр. проблемы науки и образов.*, № 5, 13 (2017); <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26738> (дата обращения: 11.05.2020).
3. И. В. Ганнушкина, *Вестник РАМН*, 9, 22 – 27 (2000).
4. А. А. Литвинов, *Автореф. дис. канд. фарм. наук*, Волгоград (2015).
5. Л. Е. Назарова, И. Н. Дьякова, *Мед. вестник Башкортостана*, № 3, 133 – 135 (2011).
6. Д. Н. Силачев, М. И. Шубина, С. С. Янкаускас и др., *Журн. высш. нервн. деят.*, 63(3), 405 – 416 (2013); doi: 10.7868 / S00444677113030131.
7. А. И. Трофименко, А. Х. Каде, В. П. Лебедев и др., *Фундам. исслед.*, № 2, 215 – 218 (2012).
8. И. Н. Тюренков, Д. В. Куркин, Д. А. Бакулин, Е. В. Волотова, *Эксперим. и клин. фармакол.*, 77(9), 8 – 12 (2014); doi: 10.30906 / 0869-2092-2014-77-9-8-12.

9. И. Н. Тюренков, Д. В. Куркин, Е. В. Волотова и др., Сиб. мед. ж., № 8, 61 – 63 (2012).
10. И. Н. Тюренков, А. А. Литвинов, Е. В. Волотова и др., *Эксперим. и клин. фармакол.*, **79**(3), 3 – 8 (2016); doi: 10.30906 / 0869-2092-2016-79-3-3-8.
11. D. J. Combs, L. G. D'Alecy, *Stroke*, **18**(2), 503 – 511 (1987); doi: 10.1161 / 01.STR.18.2.503.
12. L. Defebvre, P. Krystkowiak, *Rev. Neurol.*, **172**(8 – 9), 483 – 487 (2016); doi: 10.1016 / j.neurol.2016.07.006.
13. F. Farokhi-Sisakht, M. Farhoudi, S. Sadigh-Eteghad, et al., *J. Stroke Cerebrovasc.*, **28**(10), 104299 (2019); doi: 10.1016 / j.jstrokecerebrovasdis.2019.07.015.
14. S. M. Fleming, O. R. Ekhtor, V. Ghisays, *JoVE*, № 76, e50303 (2013); doi: 10.3791 / 50303.
15. J. H. Garcia, S. Wagner, K. F. Liu, X.J. Hu, *Stroke*, **26**(4), 627 – 634 (1995); doi: 10.1161 / 01.STR.26.4.627.
16. B. Gulyás, C. Halldin, P. Karlsson, et al., *J. Neuroimaging*, **9**(4), 217 – 222 (1999); doi: 10.1111 / jon199994217.
17. *Manual of stroke models in rats*, Y. Wang-Fischer (ed.), CRC press (2009).
18. C. P. McGraw, A. G. Pashayan, O. T. Wendel, *Stroke*, **7**(5), 485 – 488 (1976); doi: 10.1161 / 01.STR.7.5.485.
19. S. Szatmári, P. Whitehouse, *Cochrane Database Syst. Rev.*, 1, (2003); doi: 10.1002 / 14651858.CD003119.

Поступила 03.06.20

EVALUATION OF THE EFFECT OF CAVINTON AND PYRIMIDINE DERIVATIVE PIR-4 ON NEUROLOGICAL AND SENSORIMOTOR DEFICITS IN EXPERIMENTAL RAT BRAIN ISCHEMIA

A. V. Voronkov¹, N. B. Shabanova², and I. P. Kodonidi²

¹ Volgograd State Medical University, pl. Pavshikh Bortsov 1, Volgograd, 400131 Russia

² Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Branch of the Volgograd State Medical University, prosp. Kalinina 11, Pyatigorsk, 357532 Russia

The effect of pyrimidine derivative PIR-4 on neurological and sensorimotor deficits that occur under conditions of experimental focal cerebral ischemia was studied on male Wistar rats. The first group consisted of false-operated rats, the second consisted of negative control animals that received a suspension of twin-80 and purified water, the third group received the reference drug cavinton (3.2 mg/kg), and the fourth group received the experimental compound PIR-4 (50 mg/kg). All substances were injected (i.p.) immediately after modeling brain ischemia and during the next 3 days. The focal cerebral ischemia was modeled by occlusion of the left middle cerebral artery in all groups except the first. The ability to reduce neurological symptoms of pyrimidine derivative was not inferior to the reference drug cavinton: McGraw scale, by 71.2% ($p < 0.05$); Combs and D'Alecy scale, by 4.6 times ($p < 0.05$), Garcia scale, by 75% ($p < 0.05$). In addition, the number of back foot slips in the "beam walking" test for PIR-4 outperformed cavinton by 8.2 % ($p < 0.05$). On the background of rats treated with compound PIR-4, the number of using both limbs was statistically significantly increased as compared to group of rats injected with cavinton by 11.8% ($p < 0.05$), and the load on left leg decreased by 13.4% ($p < 0.05$).

Keywords: focal cerebral ischemia; pyrimidine derivatives; cavinton, neurological disorders; sensorimotor deficit; rats.