

Шишкина Т. А.

ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИЯ ТИМОХИНОНОМ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У КРЫС

Научные руководители канд. мед.наук, доц. Волчек А. В., ст. преп. Раишкевич О. С.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. По данным ВОЗ в мире инсульт остается второй по частоте причиной летальности и третьим фактором, приводящим к инвалидизации (WHO, 2022). Наносимый этой патологией совокупный экономический ущерб оценивается в 721 миллиард долларов ежегодно (0,66% мирового ВВП). Одним из направлений патогенетической терапии ишемического инсульта называют метаболическую защиту мозга (церебропротекция), поиск веществ, обладающих свойствами церебропротекторов представляет собой важную задачу фармакологии и медицины. Тимохинон – компонент семян черного тмина (*Nigella sativa*), по литературным данным обладает антиоксидантным, противовоспалительным, антиишемическим и иммуномодулирующим эффектами. Среди вероятных механизмов антигипоксического действия тимохинона при ишемии отмечают модуляцию фактора индуцируемого гипоксией альфа, активирующего анаэробный метаболизм при гипоксии и снижающего потребление кислорода митохондриями за счет индукции пируватдегидрогеназной киназы-I и остановки цикла трикарбоновых кислот (S.Chandra и др., 2009). Совокупность перечисленных свойств тимохинона позволяет предположить у него наличие церебропротекторной активности.

Цель: оценить церебропротекцию тимохиноном у крыс с ишемическим инсультом.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 24 половозрелых крысах-самцах Wistar массой 320-380 г. Ишемический инсульт вызывали фотоиндуцированным тромбозом сосудов верхней поверхности больших полушарий сенсibilизированных бенгальским розовым животным. Средняя площадь зоны тотальной ишемии – 75мм², глубина – 2мм. Растворы мемантина в дозе 5 мг/кг, тимохинона 10 мг/кг и плацебо вводили внутривентрально за 40 минут до тромбообразования. Биологическим контролем были ложнопериоперированные крысы. В группах было по 6 животных. Через 24 часа после индукции ишемического инсульта у всех крыс в одно и то же время суток при естественном освещении оценивали поведенческую активность в «открытом поле». Тест основан на количественном определении элементов поведения животного, находящегося в новом открытом пространстве, из которого ему мешает выбраться стенка, ограничивающая арену. «Открытое поле» представляет собой круглую арену диаметром 1,5м высотой 40см, пол которой выкрашен серым цветом и расчерчен круговыми и радиальными линиями. Крысу помещали в центральный сектор открытого поля и в течение 3 минут регистрировали горизонтальную и вертикальную активность, груминг, число заглядываний в отверстия, уровень дефекации. По классическим представлениям, двигательная активность (горизонтальная, вертикальная) и норковый рефлекс в совокупности определяют состояние активно-поисковой компоненты поведения, а уровень дефекаций и груминг – пассивно-оборонительной (А.Гостюхина, 2016).

Результаты и их обсуждение. У животных с ишемическим инсультом получавших плацебо наблюдалось угнетение активно-поисковой составляющей поведения в «открытом поле», выразившееся в уменьшении количества пересеченных квадратов и вертикальных стоек в сравнении с ложнопериоперированными крысами более чем в 2 раза. Однократное внутривентральное введение мемантина в дозе 5 мг/кг оказывало значительное церебропротекторное действие, показатели активно-поисковой и пассивно-оборонительной компонент поведения не отличались от таковых у ложнопериоперированных животных. Тимохинон в дозе 10 мг/кг обладал церебропротективным эффектом, число пересеченных квадратов и вертикальных стоек соответствовало значениям у здоровых крыс.

Выводы. Мемантин в дозе 5 мг/кг и тимохинон в дозе 10 мг/кг при однократном внутривентральном введении обладают выраженным церебропротекторным эффектом при ишемическом инсульте у крыс.