

**Рашкевич О.С.**

## **ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ТИМОХИНОНА И МЕМАНТИНА ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У КРЫС**

**Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Волчек А.В.,**

**канд. мед. наук, доц. Полякова С.М.**

*Кафедра фармакологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Гипоксия тканей и активация процессов перекисного окисления липидов — характерные патологические процессы, присущие патогенезу инсульта. В целях защиты нейронов от повреждений, улучшения метаболизма и кровообращения головного мозга представляется необходимым применение церебропротекторов. Совокупность фармакологических свойств тимохинона позволяет рассматривать его в качестве потенциального цитопротектора при ишемическом инсульте.

**Цель:** определить церебропротекторную активность и эффективность тимохинона при остром ишемическом инсульте у крыс, установить процент жизнеспособной и некротизированной ткани, определить морфологические изменения в микропрепаратах мозга.

**Материалы и методы.** Ишемический инсульт наступал вследствие фотоиндуцированного тромбоза сосудов верхней поверхности больших полушарий мозга. Наркотизированным севофлураном крысам породы Вистар массой 320-370 г внутривенно вводили изотонический водный раствор бенгальского розового в дозе 25 мг/кг, индуцирующий образование тромбов в тканях, облученных лазером. Пучок полупроводникового лазера  $\lambda 532$  нм диаметром 10 мм мощностью  $\sim 75$  мВт в течение 3 минут направлялся перпендикулярно верхней поверхности кости черепа посередине между Bregma и Lambda. Растворы исследуемых веществ (тимохинон — 5 мг/кг и 10 мг/кг, препарат сравнения мемантин — 5 мг/кг и плацебо), вводили внутрибрюшинно за 40 минут до образования тромбоза. В течении трех дней ежедневно тестировали крыс в Открытом Поле, после чего выводили из эксперимента летальной дозой севофлурана, извлекали мозг и окрашивали его в 2% растворе тетразолия хлорида (ТТС). Жизнеспособная ткань мозга, содержащая лактатдегидрогеназу, превращала бесцветный ТТС в формазан, окрашивая ткани мозга в глубокий красный цвет, тогда как, некротизированные участки оставались неокрашенными. Дополнительно проводили морфологический анализ образцов мозга у животных, при введении мемантина 5 мг/кг, тимохинона 5 мг/кг, ложнооперированных животных (биологический контроль), плацебо.

**Результаты и их обсуждение.** Площадь нежизнеспособной ткани полушарий головного мозга у крыс с инсультом, получавших плацебо, составила  $38 \pm 2,3\%$ . Прием тимохинона в дозе 5 мг/кг снизил площадь некроза коры до  $25 \pm 5,3\%$  ( $p=0,03$ ), а при дозе 10 мг/кг — до  $18 \pm 5,9\%$  ( $p=0,003$ ). Мемантин (препарат сравнения) в дозе 5 мг/кг, вводимый внутрибрюшинно, в аналогичных условиях уменьшил зону повреждения до  $20 \pm 2,6\%$  ( $p=0,01$ ). В тесте «открытое поле» после приема тимохинона в дозе 10 мг/кг показатели активно-поисковой поведенческой активности оказались более чем в 5 раз выше, чем при применении плацебо и мемантина ( $p < 0,05$  по критерию Крускала-Уоллиса). В микропрепаратах образцов мозга группы контроля морфологическая картина соответствовала инфаркту (некрозу) головного мозга с геморрагическим пропитыванием в острой стадии. В группе плацебо структуры ткани мозга были сохранены. В группе тимохинон 5 мг/кг умеренный перипеллюлярный и периваскулярный отек, полнокровие мягкой мозговой оболочки. В группе мемантин 5 мг/кг субкортикально мелкие фокусы энцефаломалиции и глиальные рубчики, отек и полнокровие умеренные.

**Выводы.** Тимохинон в условиях острого ишемического инсульта головного мозга у крыс при однократном профилактическом введении показал сопоставимый с препаратом сравнения мемантином, коррелирующий с назначенной дозой церебропротективный эффект.