

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ УБИХИНОЛА ПОСЛЕ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ НА МОДЕЛИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

Оболенская О.Н., Городецкая Е.А., Каленикова Е.И., Медведев О.С.

МГУ имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

Аннотация. Инсульт продолжает быть ведущей причиной смерти и инвалидности во всем мире. Окислительный стресс играет ключевую роль в патогенезе заболевания и приводит к повреждению клеток свободными радикалами. Убихинол (восстановленная форма Коэнзима Q10) является высокоэффективным антиоксидантом. Изучали инновационную водорастворимую форму убихинола (1% водный раствор солюбилизированного убихинола, патент # RU2635993-C1), для внутривенного введения.

Цель исследования. Оценка нейропротекторного потенциала Убихинола.

Методы. Эксперимент был проведен на 31 взрослых самцах крыс Wistar (300 - 340 г). Фокальная транзиторная ишемия головного мозга выполнялась по методу Лонга (модель окклюзии левой средней мозговой артерии при помощи филамента, МСАО). Все животные были случайным образом разделены на 3 группы: 1 – ложнооперированные (n=7); 2-МСАО-растворитель (n=16); 3 - МСАО-Убихинол (n=8). Животных анестезировали хлоралгидратом (300 мг/кг, внутривенно) и подвергали 60 минутной окклюзии средней мозговой артерии филаментом. Через 60 минут нить удаляли. Введение внутривенной дозы убихинола (30 мг/кг) или растворителя (равного объема) проводили через 45 минут после начала окклюзии. Послеоперационный неврологический дефицит во всех группах оценивали спустя 24 часа с помощью теста mNSS (шкала от 0 до 18 баллов: чем ниже оценка, тем больше неврологический дефицит). Затем крыс эвтаназировали, головной мозг животного брали для дальнейшего анализа. Объем ишемического поражения измеряли морфометрически после окрашивания тканей мозга 2%-ТТХ раствором. Процент ишемии был рассчитан как: $100 \times \text{инфаркт объем} / \text{ипсилатеральный объем полушария}$. Общий уровень коэнзима Q10 был измерен в ипсилатеральном и контралатеральном полушариях с помощью HPLC-анализа.

Результаты. Уровень эндогенного коэнзима Q10 в группе МСАО-растворитель был значительно снижен как в ипси- ($14,6 \pm 2,3$ мкг/г), так и в контралатеральном ($15,7 \pm 1,6$ мкг/г) полушариях по сравнению с ложнооперированной группой ($18,8 \pm 1,9$ мкг/г), $p < 0,01$. Однократная внутривенная инъекция раствора солюбилизированного Убихинола восстанавливала уровень коэнзима Q10 до нормальных (эндогенных) значений как в ипси- ($20,0 \pm 3,7$ мкг/г), так и в контралатеральном ($22,0 \pm 6,1$ мкг/г) полушариях. Смертность в группе МСАО-растворитель составила 43% (7/16 крыс погибло), и ни одно животное не погибло в группе МСАО-Убихинол. В ложнооперированной группе не было ни неврологического дефицита, ни повреждений мозга. Все крысы из групп МСАО продемонстрировали значительное снижение баллов неврологического дефицита по сравнению с ложнооперированными (ЛО: $17,3 \pm 2,0$ балла). Общий неврологический балл в группе МСАО-Убихинол был значительно выше по сравнению с группой МСАО-растворитель ($11,1 \pm 1,2$ по сравнению с $7,3 \pm 2,0$ балла соответственно, $p < 0,01$). Объем инфаркта в группе МСАО-Убихинол составил $15,4 \pm 11,3\%$ и был ниже на 52% по сравнению с группой МСАО-растворитель ($32,2 \pm 13,4\%$, $p < 0,01$).

Вывод. Внутривенное введение Убихинола защищает мозг в условиях фокальной транзиторной ишемии у крыс, что свидетельствует о возможном терапевтическом потенциале Убихинола при острых ишемических состояниях.