

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РЕПЕРФУЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МОЗГА. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

Гребенчиков О.А. ^{1,2}, **Филипповская Ж.С.** ², **Черпаков Р.А.** ¹,
Лихванцев В.В. ^{1,2}

¹ФГБУ «НИИ Общей реаниматологии им. В.А.Неговского» РАМН. Москва

²ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». Москва

Цель исследования: изучение нейропротекторных свойств лития и митохондриально-адресованного антиоксиданта SkQR1 на модели фокальной ишемии головного мозга крыс.

Материалы и методы. В первом эксперименте изучалась возможность фармакологической коррекции нарушений, вызванных ишемией головного мозга, с помощью раствора хлорида лития LiCl и антиоксиданта SkQR1 вводимых непосредственно после ишемии мозга. Ишемию головного мозга крысы вызвали введением покрытой силиконом нейлоновой нити в правую среднемозговую артерию. Объем инфаркта головного мозга определяли на 1-е и 7-е сутки после моделирования инсульта морфометрическим анализом цифровых изображений, полученных методом МРТ, или сканированием срезов мозга, окрашенных 2,3,5- трифенилтетразолия хлоридом (ТТС метод). Нами исследовалась нейропротекторная активность раствора LiCl при внутрибрюшинном введении (суммарная доза 3 ммоль/кг) и раствора SkQR1 в дозе 1 мкмоль/кг сразу после начала реперфузии.

Результаты: морфометрический анализ ТТС-изображений показал, что размер ишемического очага у животных на первые сутки после операции, которым инъецировали только физиологический раствор, был равен $286 \pm 29,5$ мм³ (n=5). При лечении раствором LiCl наблюдалось достоверное уменьшение очага повреждения, в этом случае его средний объем был 140 ± 22 мм³ (n=6). По усредненным данным объем очага уменьшался на 51% (p<0,01).

Количественные данные, указывающие на уменьшение объема очага у животных, которым инъецировали раствор LiCl, полностью коррелировали с данными неврологического статуса, оцененного в тесте «Стимулирование конечностей». Для крыс, получавших LiCl, неврологический дефицит был в 4 раза ниже по сравнению с группой, которой инъецировали только физиологический раствор, и составлял 6 баллов (p<0,05) на 1-е сутки после операции. При лечении митохондриально-адресованным антиоксидантом SkQR1 наблюдалось достоверное уменьшение очага повреждения, в этом случае его объем был $183 \pm 18,5$ мм³ (n=6). По усредненным данным объем очага уменьшался на 36% (p<0,01). Количественные данные, указывающие на уменьшение объема очага у животных, которым инъецировали раствор, SkQR1 полностью коррелировали с данными неврологического статуса, оцененного в тесте «Стимулирование конечностей». Для крыс, получавших SkQR1, неврологический дефицит был в 3 раза ниже по сравнению с группой, которой инъецировали только физиологический раствор, и составлял 5 баллов (p<0,01) на 1-е сутки после операции. Во втором эксперименте изучалась возможность лечения экспериментального инсульта с помощью отложенного введения раствора хлорида лития, вводимого через 3 часа после ишемии мозга.

В данном случае не смотря на применение препарата практически в конце так называемого «терапевтического окна» наблюдалось уменьшение зоны отека почти в 2 раза. Кроме того, введение раствора LiCl приводило к достоверному уменьшению очага повреждения в среднем на 25% ($p < 0,01$). Уменьшение объема ишемического очага у животных, которым инъецировали раствор LiCl, сопровождалось значительным улучшением неврологического статуса, оцененного в тесте «Стимулирование конечностей». Для крыс, получавших LiCl, неврологический дефицит был в 2 раза ниже по сравнению с группой, которой инъецировали изотонический раствор хлорида натрия, и составлял около 4 баллов ($p < 0,01$) на 1-е сутки после операции.

Заключение: полученные нами данные указывают на возможность коррекции последствий ишемии и реперфузии головного мозга с помощью введения раствора хлорида лития LiCl и митохондриально-адресованного антиоксиданта SkQR1.