

Оценка эффективности виндебурнола купировать гиперчувствительность в нитроглицериновой модели мигрени у мышей.

Гарифуллина А. Р., Яковлева О. В.

ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия  
amina.garif@gmail.com

Мигрень – это инвалидизирующее неврологическое заболевание, характеризующееся приступами умеренной или сильной головной боли. Основная гипотеза возникновения мигрени связана с нейровоспалением в тригеминоваскулярной системе, под воздействием цитокинов и повышением глиальной активации. Виндебурнол – это вещество, полученное из группы алкалоидов эбурнамин-винкамин, обладающее многими нейропсихофармакологическими эффектами, в том числе нейропротекторным и антигипоксическим свойствами. Выявлена возможность его применения в качестве лекарственного средства при болезни Альцгеймера, энцефаломиэлита, рассеянного склероза. Известна антидепрессантно-подобная активность виндебурнола на крысах и мышах. Целью данного исследования была оценка эффективности виндебурнола купировать тактильную гиперчувствительность у мышей в нитроглицериновой модели мигрени.

В эксперименте использовали две группы мышей: контроль (К, n=14), виндебурнол (в концентрации 20 мг/кг в 1% твин ВБ 10 дней, n=13). Во всех группах создавалась модель хронической мигрени инъекциями нитроглицерина (НТГ) в концентрации 1 мг/кг в течение 9 дней через день. Тактильно-болевая чувствительность оценивалась в тесте «волоски Фрея», который является классическим методом оценки механической чувствительности у грызунов. Биохимическим маркером мигрени считается пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP). Количественное содержание CGRP определялось в плазме конкурентным иммуноферментным анализом.

Средний порог механической чувствительности для левой задней лапы у животных групп К и ВБ не отличался. После первой инъекции НТГ происходило достоверное снижение порога чувствительности мышей у всех групп в течение трех часов, что указывает на развитие аллодинии при моделировании мигрени. Далее пороги чувствительности были протестиированы до (базальный ответ) и через 3 часа после (постинъекционный ответ) введения НТГ в течение 9 дней. Хроническое введение НТГ мышам вызывало в контрольной группе возрастание базальной механической чувствительности к 5 дню эксперимента, а на 9 день механический порог снизился до  $1.81 \pm 0.11$  г/мм<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ) по сравнению с исходным значением. Постинъекционные ответы значительно снизились на 5 день инъекции НТГ и к концу эксперимента составили  $1.71 \pm 0.06$  г/мм<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ). У животных группы ВБ базальный механический порог достоверно снизился лишь к 9-му дню эксперимента до  $2.26 \pm 0.21$  г/мм<sup>2</sup> ( $p < 0.05$ ), а постинъекционные ответы не отличались от начальных значений ( $p > 0.05$ ).

У мышей группы ВБ после моделирования мигрени концентрация CGRP в плазме была снижена в два раза по сравнению с группой К.

Таким образом, предварительное введение виндебурнола мышам приводило к снижению гиперчувствительности как между приступами, так и во время приступов мигрени, вызванной нитроглицерином, а также к снижению синтеза пептида, связанного с геном кальцитонина.

*Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).*