

**Фармакокинетика убихинола в инновационной лекарственной форме**

**Куляк Олеся Юрьевна**

*Аспирант*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
фундаментальной медицины, Москва, Россия

*E-mail: kulyak-Olesya@mail.ru*

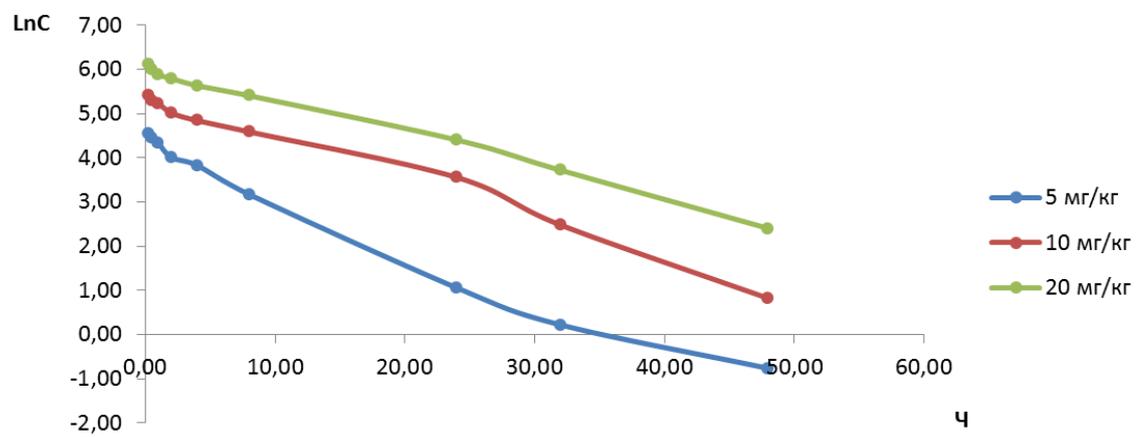
Коэнзим Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>, убихинон) является мощным эндогенным липофильным антиоксидантом, играющим ключевую роль в обеспечении работы митохондрий и биоэнергетике клетки. Исследования, проведенные ранее, показали, что большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы сопровождаются снижением уровня CoQ<sub>10</sub> в организме. Все лекарственные формы убихинона на фармацевтическом рынке представлены препаратами для приема внутрь. Биодоступность данных препаратов крайне мала, что связано с низкой растворимостью и большим размером самой молекулы. Парентеральный способ введения позволяет быстро восполнить уровень CoQ<sub>10</sub>, что необходимо в urgentных ситуациях, таких как инфаркт миокарда и ишемический инсульт. Экспериментально уже доказана эффективность внутривенного введения препарата в первый час ишемии сердца и мозга. На сегодняшний момент доклинические исследования проходят инновационная, инъекционная форма восстановленного коэнзима CoQ<sub>10</sub>(CoQ<sub>10</sub>H<sub>2</sub>, убихинол) для применения в терапии острых сердечно-сосудистых состояний.

Целью исследования является изучение фармакокинетики препарата на основе убихинола при внутривенном введении в трех различных дозах.

Исследование проводили на взрослых крысах-самцах Wistar (m=380-400гр). Препарат животным вводили болюсно, через имплантированный внутривенный катетер, в трех дозах (5, 10, 20 мг/кг). Для каждой дозы использовали по 6 животных. Отбор проб крови осуществляли до и через 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 24, 32, 48 часов после введения препарата. Кровь центрифугировали, образцы плазмы замораживали до анализа на содержание CoQ<sub>10</sub>H<sub>2</sub> с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием. Экстракцию CoQ<sub>10</sub> проводили n-гексаном. Расчет фармакокинетических показателей осуществляли с помощью программы «Kinetic 5.0» (Thermo Fisher Scientific, USA).

Полученные кинетические кривые зависимости «LnC-время» (см. рис.) имеют биэкспоненциальный характер для всех трех доз препарата. После внутривенного введения CoQ<sub>10</sub>H<sub>2</sub> происходило его частичное окисление. В первые сутки после введения препарат продемонстрировал довольно высокую устойчивость к окислению, которая составила не более 50% для доз 5 и 10 мг/кг и около 10% - для дозы 20 мг/кг. Доля окисленной формы увеличивалась во времени и через 48 часов составила 84,9%, 50,4% и 16,7% для доз 5, 10 и 20 мг/кг. Рассчитаны основные фармакокинетические параметры для доз 5, 10, 20 мг/кг: площадь под кривой (мг\*ч/мл) - 0.642±0.061, 2.498±0.115, 5.835±0.287, общий клиренс (мл/ч) - 2.91±0.32, 1.54±0.09, 1.29±0.05, время полувыведения (ч) - 8.6±1.45, 7.81±0.15, 9.05±0.8, соответственно. Сопоставление кинетических кривых трех доз препарата позволяет сделать вывод о нелинейности фармакокинетики препарата в изучаемом диапазоне доз. Представленные данные свидетельствуют о возможности путем однократной внутрисосудистой инъекции препарата убихинола обеспечить продолжительную (не менее 2 суток) защиту от окислительного стресса, что может найти применение как в амбулаторной, так и в экстренной терапии ишемических заболеваний.

**Иллюстрации**



**Рис. 1.** Фармакокинетические кривые плазменного уровня убихинола после однократного внутривенного введения препарата в дозах 5, 10 и 20 мг/кг.