

ЛИТЕРАТУРА

1. Мультиморбидность, факторы риска смерти и ее причины у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным длительного постгоспитального наблюдения / М. М. Лукьянов, Т. А. Гомова, Р. Н. Шепель [и др.] // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28, № 11. – С. 36-44. – doi: 10.17116/profmed20252811136.
2. The 2nd European Carotid Surgery Trial (ECST-2): rationale and protocol for a randomised clinical trial comparing immediate revascularisation versus optimised medical therapy alone in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis at low to intermediate risk of stroke / S. F. Cheng, T. J. van Velzen, J. Gregson [et al.] // Trials. – 2022. – Vol. 23, № 1. – Art. 606. – doi: 10.1186/s13063-022-06429-z.
3. Management and Treatment of Carotid Stenosis: Overview of Therapeutic Possibilities and Comparison Between Interventional Radiology, Surgery and Hybrid Procedure / L. Aliotta, L. M. Gavazzi, P. Malfa [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2025. – Vol. 15, № 13. – Art. 1679. – doi: 10.3390/diagnostics15131679.
4. Cerebral oximetry monitoring by means of INVOS-4100 as a predictor of ischemic events during carotid endarterectomy / M. F. Russo, P. Gentile, M. Fenga [et al.] // Front Surg. – 2023. – Vol. 10. – Art. 1170019. – doi: 10.3389/fsurg.2023.1170019.

МЕЛАТОНИН: ЗАЩИТА МОЗГА ОТ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Дубровская М. Д., Исмаилова Ж. Г.

*Дагестанский государственный университет
Махачкала, Россия*

Введение. В последние десятилетия все большее внимание привлекают искусственные гипотермические состояния. Нейропротекторный эффект гипотермии описан при многих неврологических заболеваниях, повышении внутричерепного давления, повреждении спинного мозга, печеночной энцефалопатии и неонатальной энцефалопатии [1]. Однако для гомойотермного организма гипотермия – экстремальное состояние, сопровождающееся интенсификацией свободнорадикальных процессов и образованием активных форм кислорода (АФК). Особенно чувствителен к оксидативному стрессу головной мозг, поскольку он является одним из наиболее энергопотребляющих органов, характеризуется высоким уровнем кислородного метаболизма и содержанием ненасыщенных жирных кислот – субстратов для окисления реакционноспособными радикалами кислорода. Усилить систему антиоксидантной защиты организма в борьбе со свободными радикалами и снизить риски окислительных повреждений можно путем использования природных антиоксидантов, например, мелатонина – «гормона сна», обладающего особыми антиоксидантными свойствами. Мелатонин амфифильный, что облегчает его прохождение через физиологические барьеры и защиту от локально образующихся радикалов кислорода и азота.

Цель. Исследовать влияние введения мелатонина на свободнорадикальные процессы в мозге крыс при умеренной гипотермии.

Методы исследования. Исследование выполнено на белых беспородных крысах массой 200-250 г. Умеренную гипотермию вызывали, снижая температуру тела животных до 30°C за 30 минут. Мелатонин в дозе 10 мг/кг массы тела вводили в течение 5 дней. После декапитации из коры головного мозга крыс готовили 10% гомогенат, которые использовали в эксперименте. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА). Степень окислительной модификации белковых молекул определяли по уровню карбонильных и тиоловых групп в белках гомогената. Антиоксидантную защиту оценивали по содержанию восстановленного глутатиона и по активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в гомогенате. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ «Excel» и «Statistica».

Результаты и их обсуждение. Введение интактным животным мелатонина приводит к снижению уровня МДА на 38%. При умеренной гипотермии содержание МДА в мозге крыс увеличилось в 2 раза по сравнению с уровнем у контрольных животных. Введение мелатонина перед охлаждением животных оказало значительный эффект на уровень МДА – он уменьшился в два раза относительно уровня при умеренной гипотермии и практически достиг контроля. Введение мелатонина способствовало снижению содержания карбонильных групп в белках на 29% по сравнению с контролем. При умеренной гипотермии обнаружено практически двукратное увеличение содержания карбонильных групп в белковых молекулах мозга крыс. Умеренная гипотермия на фоне предварительного введения мелатонина сопровождается снижением уровня карбонильных групп в белках мозга крыс в 1,9 раза относительно гипотермии и достигает контроля. Содержание сульфгидрильных групп в белках мозга крыс при введении мелатонина увеличивается на 28%. При снижении температуры тела экспериментальных животных до 30°C содержание SH-групп в белках мозга крыс снижается на 17% относительно уровня контрольных животных. Предварительное введение мелатонина приводит к росту содержания SH-групп в белках на 60% относительно уровня при гипотермии, при этом оно оказывается выше контроля на 32%.

Центральная роль в реакциях регенерации сульфгидрильных групп, скорее всего, принадлежит системе глутатиона. Содержание восстановленного глутатиона при введении мелатонина интактным животным повышается на 19% по сравнению с уровнем у контроля. При умеренной гипотермии данный показатель снижается на 13% относительно интактной группы. Предварительное введение мелатонина экспериментальным животным приводит к увеличению содержания восстановленного глутатиона в мозге крыс на 21% относительно уровня при гипотермии и на 13% относительно контроля. Активность СОД в гомогенате из коры больших полушарий головного мозга незначительно снижается при введении мелатонина интактным животным. При умеренной гипотермии активность СОД в мозге крыс увеличивается на

11% по сравнению с контрольным уровнем. Предварительное введение мелатонина перед гипотермией приводит к снижению активности СОД на 12% по сравнению с уровнем при гипотермии, достигая при этом уровня контроля. Активность каталазы в мозге контрольных крыс при введении мелатонина снижается на 16%. При гипотермии активность данного фермента увеличивается на 23,5% по сравнению с контрольными значениями. При введении мелатонина перед охлаждением животных активность каталазы в мозгу крыс снижается на 36% относительно уровня при гипотермии, при этом остается ниже контроля на 21%.

Корреляционный анализ показал, что между уровнями МДА и карбонильными группами в белках гомогената мозга крыс имеется положительная связь ($r=0,998$, $p<0,05$), что, возможно, свидетельствует о том, что процессы окислительной модификации белков в мозге при исследованных состояниях опосредуются взаимодействием аминокислотных остатков с МДА. Тесная корреляционная связь ($r=-0,958$, $p<0,05$) между содержанием восстановленного глутатиона и активностью СОД позволяет предположить, что при снижении редокс-статуса клетки происходит окисление тиоловых групп СОД, что способствует повышению ее активности.

Согласно нашим данным, мелатонин существенно снизил выраженность окислительных повреждений белков и липидов в мозге. Об этом свидетельствует снижение уровней МДА, карбонильных групп в белках мозга, и, напротив, повышение уровня восстановленных тиоловых групп. Существенное повышение уровня глутатиона в мозге крыс, получивших в составе корма мелатонин, может указывать на высокую антиоксидантную емкость мозга, позволяющую поддерживать нормальный баланс в системе прооксиданты – антиоксиданты даже в условиях низкотемпературного стресса. В то же время снижение активности СОД и каталазы, обнаруженное нами в мозге крыс, у которых снижение температуры тела происходило после курса мелатонина, указывает на то, что редокс-состояние данных ферментов не претерпевает изменений, что возможно только в случае низких уровней активных форм кислорода.

Эндогенный мелатонин может предотвращать окислительное повреждение мозга, активируя антиоксидантные защитные ферменты, а также непосредственно удаляя свободные радикалы. Более того, мелатонин способен связывать различные металлы, включая Fe (III) [2].

Выводы. Курсовое введение мелатонина в дозе 10 мг/кг значительно снижает выраженность окислительного стресса в мозге гипотермированных крыс. Об этом свидетельствует снижение индикаторов окислительной модификации белков и липидов в мозге крыс, значительное повышение компонентов тиол-дисульфидной системы, снижение активности антиоксидантных ферментов на фоне отсутствия накопления продуктов окисления. Все это в совокупности указывает на то, что мелатонин оказывает прямое воздействие на радикалы кислорода, являясь их поглотителем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Karnatovskaia, L. V. Therapeutic hypothermia for neuroprotection: history, mechanisms, risks, and clinical applications. / L. V. Karnatovskaia, K. E. Wartenberg, W. D. Freeman // Neurohospitalist. – 2014. – Vol 4, № 3. – P. 153-63. – doi: 10.1177/1941874413519802.
2. Hernando, M. The effects of endogenous melatonin on brain tissue oxidative stress induced by photoperiodic alterations and iron overloading in rats / M. Hernando, J. Cogo Pagella, C. Cervino // Melatonin Res. – 2024. – Vol. 7, № 1. – P. 103-119.

**МЕТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ,
ФОРМИРУЮЩИХ АНТИОКСИДАНТНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОВ,
У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ
СЕКВЕСТРИРОВАННОЙ ГРЫЖИ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА
В ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА**

Жегздрин Д. В., Курбат М. Н.

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Чрезмерное образование активных форм кислорода при недостаточной антиоксидантной защите приводит к окислительному стрессу, что может вызывать повреждение клеток, и тем самым влечет за собой развитие ряда патологических изменений в организме, в том числе и дегенерацию межпозвонкового диска.

Значимый вклад в антиоксидантную систему вносят ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза и др.) и антиоксидантные белки (церулоплазмин, альбумин, ферритин, трансферрин, лактоферрин и др.).

На антиоксидантную активность пептидов влияет их аминокислотный состав. Количество и положение определенных аминокислот, таких как: гидрофобные аминокислоты (лейцин – Leu, валин – Val, аланин – Ala, пролин – Pro, фенилаланин – Phe), ароматические аминокислоты (тирозин – Tyr, триптофан – Trp, фенилаланин – Phe), серосодержащие аминокислоты (метионин – Met), кислые аминокислоты (аспарагиновая кислота – Asp, глутаминовая кислота – Glu) и основные аминокислоты (гистидин – His, аргинин – Arg, лизин – Lys) – формируют антиоксидантную активность пептидов [1].

Цель. Выявить различия в метаболизме аминокислот, формирующих антиоксидантную активность пептидов, у пациентов, оперированных по поводу секвестрированной грыжи межпозвонкового диска в пояснично-крестцовом отделе позвоночника с развившимся рецидивом грыжи диска и без рецидива грыжи диска (в течение отслеживаемого нами катамнеза).