

выступает как в роли резервного транспортера железа, так и ключевого антиоксиданта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочерова, В. В. Особенности анемии у экстремально недоношенных детей в неонатальном периоде / В. В. Кочерова, Н. Г. Попова // Российский педиатрический журнал. – 2021. – № 2. – С. 81-87.
2. Rizzi, M. Lactoferrin, a natural protein with multiple functions in health and disease / M. Rizzi, P. Manzoni, C. Germano // Nutrients. – 2025. – Vol. 17, № 21. – P. 3403.
3. Изменение элементного состава и общей антиоксидантной активности плазмы крови у детей с железодефицитной анемией в процессе терапии / Г. П. Зубрицкая, Е. И. Венская, Н. Н. Климович [и др.] // Физико-химическая биология как основа современной медицины : тез. докл. междунар. науч. конф., посвящ. 75-летию со дня рожд. проф. Е. В. Барковского, Минск, 21 мая 2021 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редокл.: В. В. Хрусталева [и др.]. – 2021. – С. 115-117.

МЕЛАТОНИН ПРЕДОТВРАЩАЕТ ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В КРОВИ КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Исмаилова Ж. Г., Дубровская М. Д.

*Дагестанский государственный университет
Махачкала, Россия*

Введение. Гипотермия как метод используется в медицине. В то же время, она является стрессовым фактором, активируется симпатoadренальная система, выработка АФК усиливается, развивается окислительный стресс [1]. Окислительный стресс выступает в качестве универсального патогенетического механизма, способствующего развитию патологических состояний. В свете этого, понимание механизмов регуляции уровня АФК и АФА, а также их роли в клеточных и молекулярных процессах, приобретает первостепенное значение для разработки эффективных терапевтических стратегий [2].

Слаженная работа антиоксидантной защиты, направлена на минимизацию патогенного влияния окислительного стресса на клеточные и молекулярные процессы, что, в свою очередь, способствует поддержанию гомеостаза и повышению адаптационных возможностей организма. Антиоксидантная защита осуществляется путем взаимодействия ферментативного звена (СОД, каталаза, глутатионпероксидаза) и неферментативного (низкомолекулярного) звена (аскорбат, токоферол, мелатонин, каротиноиды и др.). Перспективным направлением исследований представляется изучение антиоксидантов, таких как мелатонин, которые могут стимулировать клеточные антиоксидантные механизмы.

Цель. Изучить влияние умеренной гипотермии на свободнорадикальные процессы в крови крыс на фоне курсового введения мелатонина.

Методы исследования. Исследование выполнено на белых лабораторных крысах-самцах (масса тела около 200-250 г), находящихся в виварии со свободным доступом к воде и пище. Умеренную гипотермию вызывали в холодильной камере, в рубашке которой циркулировала вода с температурой 4-6 °С. Температуру тела снижали в течение 30 мин до 30°C. Мелатонин вводили перорально 5-дневным курсом из расчета 10 мг/кг. В ходе выполнения исследования были использованы следующие методы: получение плазмы крови, выделение мембран эритроцитов, определение содержания ТБК-активных продуктов в плазме и эритроцитах крови, определение содержания карбонильных групп в белках плазмы крови и мембранах эритроцитов, определение содержания восстановленного глутатиона в эритроцитах крови, определение содержания тиоловых групп в белках мембран эритроцитов, определение активности СОД, определение активности каталазы, статистическая обработка результатов.

Результаты и их обсуждение. В процессе исследования мы проанализировали влияние умеренной гипотермии (30°C) и гормона мелатонина на окислительные процессы в липидах и белках крови крыс.

Обнаружено, что при снижении температуры тела крыс до 30°C уровень МДА в плазме крови крыс повышается более чем в 1,5 раза по сравнению с показателями у интактных животных. Введение мелатонина в организме животных предотвращает накопление МДА в плазме крови как у контрольных, так и у гипотермированных крыс: уровень МДА снижается на 49,68% и 51% соответственно. По сравнению с результатами, полученными при гипотермии без введения мелатонина, его использование привело к снижению уровня МДА в три раза. Исследование уровня МДА в эритроцитах показало, что мелатонин оказывает такое же влияние, как и в плазме крови. После курса приёма мелатонина содержание МДА снизилось относительно интактного контроля и гипотермии на 12% и 9% соответственно. По сравнению с гипотермией без применения мелатонина, введение препарата привело к ещё большему снижению уровня МДА – на 22%. Эти результаты демонстрируют, что мелатонин обладает мощным антиоксидантным эффектом, который проявился во всех сериях эксперимента с его применением.

В результате проведенного исследования было установлено, что при гипотермии наблюдается значительное увеличение содержания карбонильных групп (30%), что свидетельствует о повышенном окислительном стрессе в тканях. В сериях с введением мелатонина прослеживается тенденция к снижению степени окислительной модификации белков. При моделировании гипотермии на фоне введения мелатонина содержание карбонильных групп снижается на 34% относительно гипотермированных животных без введения мелатонина. Этот же показатель мы исследовали в белках мембран эритроцитов. По нашим данным накопление карбонильных групп в мембранах эритроцитов на фоне курсового введения мелатонина снижается на 18% и 13% в сравнении с контрольной и гипотермированной групп соответственно. Таким

образом, обнаруженное снижение степени окислительной модификации белков свидетельствуют об антиокислительной способности мелатонина.

По полученным нами данным умеренная гипотермия снижает на 22% уровень сульфгидрильных групп в мембранных белках эритроцитов крыс относительно интактного контроля. В серии экспериментов гипотермированных крыс на фоне введения мелатонина содержание сульфгидрильных групп повышается на 25%.

Содержание низкомолекулярного антиоксиданта глутатиона в сериях с умеренной гипотермией с введением мелатонина повышается относительно интактного контроля на 81% и относительно гипотермии без введения мелатонина – на 145%.

При введении препарата интактным животным наблюдается снижение активности СОД на 17%. Умеренная гипотермия приводит к росту активности СОД в эритроцитах крыс на 27% по сравнению с интактными животными. Введение мелатонина приводит к снижению активности фермента на 46% относительно гипотермированных животных и на 32% относительно контроля.

Результаты проведенного исследования демонстрируют статистически значимое снижение активности каталазы в эритроцитах крыс вследствие курсового введения мелатонина интактным животным, что составляет 11%. При этом умеренная гипотермия, приводит к еще более выраженному снижению активности каталазы, достигая снижения на 35%. Предварительное введение мелатонина нивелирует гипотермическое подавление активности данного фермента, что выражается в повышении его активности на 55% и позволяет достигнуть контрольных значений, незначительно превышающих исходные показатели. Корреляционный анализ полученных данных показал, что между активностью СОД и каталазы эритроцитов имеется отрицательная связь ($r=-0,82$, $p>0,05$).

Выводы. В результате проведенных нами исследований установлено, что мелатонин способен противостоять окислительному стрессу, он является мощным антиоксидантом, способным защитить организм от разрушительного действия АФК и продуктов их окисления. Установлено, что курсовой прием данного препарата у крыс оказывает значимый антиоксидантный эффект, который позитивно влияет на исследуемые параметры в условиях умеренной гипотермии. Это подтверждает ранее выдвинутые гипотезы о модулирующей роли мелатонина в антиоксидантной защите и его потенциальной эффективности в условиях стрессорных воздействий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alva, N. Oxidative stress and antioxidant activity in hypothermia and rewarming: can RONS modulate the beneficial effects of therapeutic hypothermia? / N. Alva, J. Palomeque, T. Carbonell // *Oxid Med Cell Longev.* – 2013. – Art. 957054. – doi: 10.1155/2013/957054.
2. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging / K. Jomova [et al.] // *Arch Toxicol.* – 2023. – Vol. 97, № 10. – P. 2499-2574. – doi: 10.1007/s00204-023-03562-9.