

наблюдалась между уровнями 5-НТ и 5-НТР в стриатуме контрольной ($r=0,67$) и опытной ($r=0,55$) групп. В среднем мозге эти корреляции отсутствовали, что, однако, не влияет на аналитическую пригодность метода.

Вывод. Метод полного аминокислотного анализа с предколоночной дериватизацией пригоден для оценки уровня 5-НТР только в гипоталамусе. Во всех исследованных структурах головного мозга для определения 5-НТР может быть использован оптимизированный нами метод, основанный на ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции, позволяющий также одновременное определение биогенных аминов и их метаболитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Применение ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции для определения биогенных аминов и их предшественников в тимусе и селезенке крыс / Е. М. Дорошенко, Н. М. Скурат, И. О. Лях [и др.] // Аналитика РБ - 2010 : сб. тез. докл. Респ. науч. конф. по аналитической химии с междунар. участием, посвящается 100-летию со дня рождения Г. Л. Старобинца, Минск, 14–15 мая 2010 года. – Минск, 2010. – С. 137-140.

2. Влияние холодового стресса и острой алкогольной интоксикации аминокислоты с разветвлённой углеродной цепью в тимусе крыс / Н. А. Валько, А. А. Дробышевская, Т. Р. Блашко [и др.] // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., 29 января 2026 г. / отв. ред. И. Г. Жук. – Гродно : ГрГМУ, 2026. – С. 58-60

3. Величко, И. М. Влияние однократного комплексного введения этанола и морфина на содержание нейроактивных аминокислот в головном мозге крыс / И. М. Величко, С. В. Лелевич, В. В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18, № 5. – С. 590-596. – doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-590-596.

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИАГРЕГАТНОГО ДЕЙСТВИЯ

В СИСТЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Будник Е.В., Наумов А. В.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) занимают одно из ключевых мест в современной фармакотерапии, обеспечивая контроль боли, воспаления и лихорадки. Особое место среди них занимает ацетилсалициловая кислота (АСК), которая более века остается востребованным лекарственным средством благодаря сочетанию анальгезирующего, антипиретического и противовоспалительного действия. [1, 2, 3]

Цель. Изучить современные представления о фармакодинамике ацетилсалициловой кислоты, её воздействии на метаболизм арахидоновой кислоты, продукцию тромбоксана A_2 (TxA_2) и простагландинов.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ зарубежной и отечественной литературы в базах PubMed за период 2015–2025 гг.

Результаты и их обсуждение. Основным механизмом действия ацетилсалициловой кислоты является:

1) подавление синтеза тромбоксана A_2 (TXA_2) в тромбоцитах. Тромбоксан относится к семейству эйкозаноидов, является биоактивным веществом, синтезируемый в тромбоцитах из арахидоновой кислоты, участвует в свертывании крови. Основные функции: стимулирует агрегацию тромбоцитов (склеивание тромбоцитов, или "кровяных пластинок", между собой с образованием тромба) и вызывает вазоконстрикцию (сужение просвета кровеносных сосудов), в результате которого уменьшается кровоток при повреждении сосуда.

2) ацетилирование изоферментов *циклооксигеназ* (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) и подавление их активности, что приводит к уменьшению воспаления, так как *циклооксигеназы* синтезируют простагландины - гормоноподобные липидные соединения, которые действуют как биологически активные медиаторы, вызывающие воспалительные реакции. Простагландины являются производными арахидоновой кислоты и играют ключевую роль в регуляции многих физиологических процессов: воспаление, иммунный ответ, сокращение гладкой мускулатуры, регуляция кровотока и защита слизистых оболочек.

Существуют две основные изоформы этого фермента, выполняющие разные функции:

1) *циклооксигеназа-1* (ЦОГ-1) – это конститутивный фермент, который постоянно присутствует в клетках и поддерживает нормальные физиологические процессы, например, защита слизистой желудка - ингибирует протонные помпы, блокирует H_2 -гистаминовые рецепторы. При его ингибировании наблюдается увеличение синтеза *лейкотриенов* (порождающих бронхоспазм) и снижение *простагландинов*, выполняющих защитную роль в слизистой оболочке желудка, поэтому уменьшение синтеза PG порождает ulcerogenesis.

2) *циклооксигеназа-2* (ЦОГ-2) – индуцибельный фермент, экспрессируется макрофагами, синовиоцитами, фибробластами, гладкой сосудистой мускулатурой, хондроцитами и эндотелиальными клетками после их активации цитокинами или факторами роста. Отвечает за синтез провоспалительных простагландинов, регулирующих развитие гиперемии (покраснения), боли, отека и иммунного ответа. Ингибирование ЦОГ-2 один из основных механизмов противовоспалительной активности НПВП. При селективном ингибировании *циклооксигеназы-2* минимизируются многие побочные симптомы, наблюдаемые при ингибировании *циклооксигеназы 1*.

В качестве антиагрегантного препарата ацетилсалициловая кислота нашла применение в профилактике тромбообразования при сердечно-сосудистой патологии, что связано с его избирательным действием на ЦОГ-1 тромбоцитов (**α -гранулы, δ -гранулы, γ -гранулы, λ -гранулы**). Содержимое α -гранул тромбоцитов высвобождается в кровоток при их активации, что представлено множеством биологически активных молекул, включая факторы свертывания

крови, противовоспалительные факторы и факторы роста, адгезивные рецепторы (тромбоспондин и фибронектин), которые помогают тромбоцитам прикрепляться к коллагену поврежденной стенки сосуда и к другим клеткам, а также способствуют активации образования фибринового сгустка [2, 3].

В нормальных условиях основная функция оксида азота (NO) заключается в подавлении агрегации тромбоцитов и расслаблении стенок сосудов, что препятствует образованию тромбов. Снижение уровня NO приводит к накоплению кальция в цитоплазме тромбоцитов. Это запускает синтез тромбоксана TxA_2 из арахидоновой кислоты мембран тромбоцитов и приводит к активации тромбоцитов, запускается процесс их агрегации (слипания) и образования тромба. Тромбоксан A_2 (TxA_2) синтезируется вместе с другими простаноидами (группа биологически активных веществ, производных жирных кислот, которые действуют как регуляторы различных физиологических процессов в организме). Они играют ключевую роль в стимуляции агрегации тромбоцитов, сужения сосудов и связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями (атеросклероз и инфаркт миокарда).

Эффекты TxA_2 реализуются аутокринным (процесс, при котором активированные тромбоциты выделяют вещества, которые воздействуют на сами же тромбоциты, усиливая их активацию) и паракринным (сигнальные молекулы воздействуют на соседние клетки, но не попадающие в кровоток и не оказывающие системного влияния на весь организм. Например, эндотелиальные клетки и лейкоциты, находящиеся в тканях, могут взаимодействовать друг с другом таким образом, регулируя местные процессы, такие как воспаление или иммунный ответ).

Окислительный стресс – это дисбаланс между производством активных форм кислорода (АФК) и **антиоксидантной системой** защиты организма, когда количество окислителей превышает способность их нейтрализовать. Процесс играет важную роль в сердечно-сосудистых заболеваниях, включая гипертонию, так как обычно приводит к снижению биодоступности NO и NO-зависимой релаксации. Окислительный стресс стимулирует путь TxA_2 за счет повышения активности *тромбоксан-синтазы* (TXAS) и снижения деградации незрелой формы рецепторов тромбоксана A_2 (TxA_2).

Ангиотензин II, основной компонент системы ренин-ангиотензин-альдостерон, которая:

- 1) Изменяет структуру миокарда и сосудов.
- 2) Активирует синтез и увеличивает количество рецепторов TxA_2 .
- 3) повышает артериальное давление путём сужения сосудов (вазоконстрикции) и стимуляции выработки альдостерона, удерживающего натрий и воду в организме [2, 3].

Выводы. Ацетилсалициловая кислота остается незаменимым средством в кардиологии благодаря своей способности ингибировать ЦОГ-1 в тромбоцитах. Механизм действия препарата затрагивает фундаментальные процессы регуляции сосудистого тонуса, гемостаза и воспаления. Взаимодействие ацетилсалициловой кислоты с путями окислительного стресса и системы ренин-ангиотензин-альдостерон играет важную роль в коррекции

эндотелиальной дисфункции. Дальнейшее изучение молекулярных мишеней аспирина позволит персонифицировать антиагрегантную терапию и повысить эффективность профилактики сердечно-сосудистых катастроф.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dzeshka, M. S. Effects of Aspirin on Endothelial Function and Hypertension / M. S. Dzeshka, A. Shantsila, G. Y. H. Lip // Current Hypertension Reports. – 2016. – Vol. 18, № 11. – P. 83. – doi: 10.1007/s11906-016-0688-8.
2. Aspirin modulates production of pro-inflammatory and pro-resolving mediators in endothelial cells / K. M. Rood, N. Patel, I. M. Devengencie [et al.] // PLoS ONE. – 2023. – Vol. 18, № 4. – P. e0283163. – doi: 10.1371/journal.pone.0283163.
3. Tantry, U. Individualized antithrombotic therapy in acute coronary syndrome: The role of thrombin pathway inhibition and aspirin / U. Tantry, Y. H. Jeong, P. A. Gurbel // Kardiologia Polska. – 2026. – Vol. 84, № 1. – P. 19-27. – doi: 10.33963/v.phj.110607.

ПРЕРЫВИСТАЯ МОРФИНОВАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПУЛ ПЕЧЕНИ

Виницкая А.Г., Лелевич В.В.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Морфин, как опиный наркотик, активно применяется для моделирования опиной интоксикации у подопытных животных [1, 5-7]. В печени и головном мозге морфин метаболизируется до морфина-3-глюкоронида и морфина-6-глюкоронида, которые также обладают биологической активностью [9]. В процессе формирования наркомании как болезни токсические эффекты морфина начинают играть все более значительную роль. В печени усиление токсических свойств морфина происходит в результате его окисления в микросомах и цитозоле [3, 4]. Помимо этого, хроническое употребление опиатов приводит в печени к развитию окислительного стресса за счет накопления продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой и снижения уровня восстановленного глутатиона [2].

Термином «прерывистая интоксикация» обозначают режим употребления психоактивного вещества с периодами отсутствия его приема [2, 7]. В литературе описаны несколько экспериментальных режимов прерывистого введения морфина, отличающихся дозами введения наркотика животным и длительностью периодов между приемами [1, 5-7].

Целью данного исследования явилась оценка уровней свободных аминокислот в печени крыс, подвергнутых прерывистой морфиновой интоксикации разной длительности.