

6. Control of immunity and allergy by steroid hormones / K. Ikuta, A. Ejima, Sh. Abe, A. Shimba // *Allergology International*. – 2022. – Vol. 71, No. 4. – P. 432-436. – doi: 10.1016/j.alit.2022.07.006.
7. Estrogen and estrogen receptor signaling promotes allergic immune responses: Effects on immune cells, cytokines, and inflammatory factors involved in allergy / Z. Fan, H. Che, S. Yang, C. Chen // *Allergologia et Immunopathologia*. – 2019. – Vol. 47, № 5. – P. 506-512. – <https://doi.org/10.1016/j.aller.2019.03.001>.
8. Childhood allergy and anxiety/depression in early adulthood: A longitudinal study in the ALSPAC birth cohort / S. J. Fairweather, G. Hammerton, L. Paternoster [et al.] // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2025. – Vol. 124. – P. 226-236. – doi: 10.1016/j.bbi.2024.11.029.
9. Feeding Docosahexaenoic Acid and Arachidonic Acid during Suckling and Weaning Contributes to Oral Tolerance Development by Beneficially Modulating the Intestinal Cytokine and Immunoglobulin Levels in an Allergy-Prone Brown Norway Rat Model / R. Wang, D. Patel, S. Goruk [et al.] // *Journal of Nutrition*. – 2024. – Vol. 154, No. 12. – P. 3790-3802. – doi: 10.1016/j.tjnut.2024.10.021.
10. Development of a multiplexing method for the quantification of “high-risk” host cell lipases in biotherapeutics by Luminex / J. D. Osko, Sh. Rivera, F. Wang, T. Niedringhaus // *Analytica Chimica Acta*. – 2024. – Vol. 1332. – P. 343349. – doi: 10.1016/j.aca.2024.343349.
11. Арсентьева, Н. А. Методические сложности при определении содержания некоторых цитокинов в периферической крови практически здоровых лиц / Н. А. Арсентьева, А. А. Тотолян // *Медицинская иммунология*. – 2018. – Т. 20, № 5. – С. 763-774. – doi: 10.15789/1563-0625-2018-5-763-774.
12. Are blood cytokines reliable biomarkers of allergic disease diagnosis and treatment responses? / S. Radonjic-Hoesli, N. Pavlov, H. U. Simon, D. Simon // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2022. – Vol. 150, № 2. – P. 251-258. – doi: 10.1016/j.jaci.2022.06.008.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЗИДОВУДИН (AZT), МЕЛАСОН
(МЕЛАТОНИН) И ГЕПТРАЛ (SAME) НА СОСТОЯНИЕ
ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ И НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ
НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ В НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛАХ
ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС**

Филина Н.И.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Совокупность невропатологических, поведенческих, когнитивных и двигательных симптомов, возникающих в результате ВИЧ-инфекции в ЦНС, известны как нейроСПИД, и, к сожалению, эти симптомы

сохраняются, несмотря на полное подавление вируса с помощью антиретровирусной терапии.

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что дофамин и норадреналин участвуют в невропатогенезе ВИЧ. В то же время очень скудны исследования о влиянии антиретровирусных препаратов (АРВП) на обмен моноаминов [1].

АРВП зидовудин (AZT), нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (НИОТ), показывает широкий спектр эффектов и показан для лечения не только ВИЧ-инфекции. Вместе с тем, АРВП вызывают различные нейропсихиатрические осложнения [2].

Способность S-аденозил-L-метионина (SAdMe) и мелатонина (MT) действовать как нейропротекторы открывает возможности для изучения этих молекул в качестве средств лечения патологий, вызванных АРВП [4]. Сообщается об использовании мелатонина в лечении ряда нейродегенеративных заболеваний, что связано с плеiotропным действием, проявляемым данной молекулой [3]. Данные о воздействии MT и SAdMe на показатели функционирования дофаминергической и норадренергической нейромедиаторных при применении НИОТ в ЦНС отсутствуют.

Цель данной работы сравнить уровни дофамина (ДА) и норадреналина (НА), а также их предшественников и метаболитов в стриатуме, коре ГМ (лобная и височная доли, включая гиппокамп) и стволе (мост и средний мозг) при воздействии лекарственного средства зидовудин (AZT), а также комбинаций «AZT+меласон (мелатонин)» и «AZT+гептрал (SAdMe)» для оценки возможного корригирующего эффекта мелатонина и SAdMe в условиях эксперимента.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 28 белых беспородных крысах-самцах массой 200-240 г, содержащихся на стандартном рационе вивария без ограничения доступа к воде. Крысы были разделены на 4 группы: контрольную и три опытные по 7 особей в каждой группе. Все препараты вводили внутривентрикулярно (в/в) через зонд в суспензии на 0,9% растворе натрия хлорида. Животные 1-й группы получали AZT в дозе 100 мг/кг/сутки 21 сутки («AZT»). Животным 2-й группы на фоне 21-суточного применения AZT (100 мг/кг/сутки) в течение 14 суток вводили мелатонин (3 мг/кг/сутки), начиная с 8-го дня применения AZT («AZT+MT»). Животные 3-й группы («AZT + SAdMe») на фоне AZT вводили SAdMe (100 мг/кг/сут), начиная с 8-х суток применения AZT. Контрольные животные получали в/в эквивалентное количество 0,9 % раствора натрия хлорида. За 12 часов до забоя животных лишали пищи с сохранением воды в качестве источника питья. Все манипуляции выполнены в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном обращении с животными.

Определение свободных аминокислот проводили с помощью обращеннофазной ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой и детектированием по флуоресценции.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 с применением t-критерия Стьюдента для независимых

выборок. Все показатели выражали в виде среднего и стандартной ошибки среднего. Достоверно значимыми различия между группами считали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что введение непосредственно AZT, а также совместное применение AZT, мелатонина и SAME приводит к региональным изменениям активности ДА и НА.

В стволе головного мозга животных группы «AZT» регистрировалось снижение на 23 %, $p < 0,05$ в сравнении с контролем концентрации ДА, которая при совместном введении AZT и SAM нормализовалась до контрольных значений. При этом содержание основного продукта метаболизма дофамина (ГБК) в этой группе было повышено на 37 %.

В стриатуме в группе «AZT» установлено снижение концентрации дофамина на 28 % ($p < 0,05$) при незначительном увеличении содержания ГБК. У животных группы «AZT + SAM» значения концентраций самого нейромедиатора и его метаболита (3,4-ДОФУК) были близки к таковым в контрольной группе. Неизменное в сравнении с контролем и группой «AZT» содержание 3-метокситирамина на фоне возросшего уровня ГБК (на 45 %, $p < 0,05$) может указывать на усиление метилирования внеклеточной 3,4-ДОФУК с активацией катехол-О-метилтрансферазы при комбинированном воздействии AZT и SAM.

Уровень дофамина близок к контрольным значениям в коре ГМ крыс в группах «AZT» и «AZT + SAM».

В стриатуме и стволе головного мозга животных группы «AZT» регистрировалось снижение в сравнении с контролем концентрации дофамина (на 27 % и 23 % соответственно, $p < 0,05$), которая при совместном введении AZT и МТ достигла контрольных значений. При этом содержание ГБК в группе «AZT+МТ» было снижено на 37 % по отношению к контролю в стволе; в стриатуме этот же показатель превышает контрольный на 41 % ($p < 0,05$). В стволе метаболический индекс дофамина (ГБК/ДА) в группе «AZT+МТ» снизился до $0,74 \pm 0,11$ в сравнении с контрольным значением – $1,16 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), что свидетельствует об ингибировании обратного захвата дофамина пресинаптическими нейронами. В коре больших полушарий ГМ крыс значение метаболического индекса дофамина уменьшилось в группе «AZT+МТ» в сравнении с контролем и группой «AZT» в среднем в 3,5 раза ($p < 0,05$), при этом уровень самого нейромедиатора не изменялся существенно.

В стволе, стриатуме и коре ГМ крыс не наблюдалось существенного изменения концентрации норадреналина в группе «AZT» в сравнении с контролем, но отмечено снижение в группах и «AZT + SAM» в сравнении с «AZT» и контролем. В стриатуме в группе «AZT + SAM» содержание НА уменьшилось в 2 раза в сравнении с контролем и в 3 раза в сравнении с группой «AZT» $p < 0,05$. Для получения полной картины определили уровень метокси-4-гидроксифенилгликоля (основной метаболит НА в ГМ). Установлено достоверное снижение концентрации МГФГ на 33%, 44%, 22%, $p < 0,05$ в группе «AZT + SAM» в сравнении с «AZT» в коре ГМ, стриатуме, стволе соответственно. Снижение концентрации МГФГ во всех представленных

отделах в группе «AZT+MT» в среднем на 30% ($p<0,05$) в сравнении с «AZT» и контролем. При этом содержание норадреналина в опытной группе «AZT+MT» существенно не изменялось в сравнении с «AZT» и контролем, что может свидетельствовать об усилении норадреналинового пути при совместном использовании зидовудина и мелатонина.

Выводы. Эффект АРВП зидовудин в большей степени проявляется на функционировании дофаминергической нейромедиаторной системы стриатума и ствола головного мозга крыс. Применение SAM и MT на фоне AZT приводит к нормализации уровня дофамина в стриатуме и стволе головного мозга крыс, что свидетельствует о корригирующем эффекте препаратов в отношении дофаминергической нейромедиаторной системы. Совместное воздействие AZT и MT способствует повышению оборота норадреналина во всех изученных отделах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dopamine Levels Induced by Substance Abuse Alter Efficacy of Maraviroc and Expression of CCR5 Conformations on Myeloid Cells: Implications for NeuroHIV / S. M. Matt, E. A. Nickoloff-Bybel, Y. Rong [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 663061. – doi: 10.3389/fimmu.2021.663061.
2. Abers, M. S. Neurological and Psychiatric Adverse Effects of Antiretroviral Drugs / M. S. Abers, W. X. Shandera, J. S. Kass // *CNS Drugs*. – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 131-145. – doi: 10.1007/s40263-013-0132-4.
3. Melatonin's neuroprotective role in mitochondria and its potential as a biomarker in aging, cognition and psychiatric disorders / L. M. Melhuish Beaupre, G. M. Brown, V. F. Gonçalves, J. L. Kennedy // *Transl. psychiatry*. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 339.
4. Combination of antiretroviral drugs zidovudine and efavirenz impairs tumor growths in a mouse model of cancer / M. A. Schneider, P. A. Clavien, P. Borger [et al.] // *Viruses*. – 2021. – Vol. 13, No. 12. – doi: 10.3390/v13122396.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА НА ПАРАМЕТРЫ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ходосовский М.Н., Курбат М.Н., Гуляй И.Э., Филистович Т.И.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Сердечнососудистые заболевания являются основной причиной смертности во всем мире [1]. Инфаркт миокарда (ИМ), известный как сердечный приступ, из-за недостатка поступления кислорода вызывает некроз кардиомиоцитов, что приводит к образованию рубца, снижению сократимости сердца и сердечной недостаточности [2]. Быстрое восстановление кровотока в ишемизированном миокарде может ограничить размер инфаркта, но также