

Селицкая П.С.

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАТОНИНОМ РЕСПИРАТОРНОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ У МЫШЕЙ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Волчек А.В., ст. преп. Рашкевич О.С.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин) – это гормон эпифиза, представляющий собой амфифильный индоламин, синтезирующийся из L-триптофана, основной функцией которого является влияние на циркадные ритмы. Ещё одним из важных эффектов мелатонина является его антиоксидантное действие, направленное на нейтрализацию таких свободных радикалов как супероксид-анионов, гидроксильных радикалов и перекисей, образующихся в клетках в процессе энергетического обмена. В условиях гипоксии, за счет блокировки конечного звена дыхательного пути в митохондриях происходит чрезмерное накопление активных радикалов, вызывающих массивное повреждение клеток. Мелатонин и его метаболиты могут нейтрализовать свободные радикалы, защищая липиды, белки и ДНК, уменьшить последствия повреждений, вызванных гипоксией или ишемией-реперфузией, которая включает в себя цитотоксические механизмы. Поэтому мелатонин рассматривается как одна из ключевых молекул в системе защиты организма от окислительного стресса. Таким образом, мелатонин может рассматриваться в качестве перспективного цитопротектора, в том числе при гипоксии.

Цель: оценить антигипоксическое действие мелатонина на модели гиперкапнической гипоксии.

Материалы и методы. Антигипоксическое действие мелатонина изучалось в опытах на 64 мышах-самцах линии C57BL/6 массой 30-36 г на модели гиперкапнической гипоксии в герметичном объеме. За 60 минут до начала эксперимента внутривентриально однократно вводили мелатонин в дозах 10 мг/кг, 20 мг/кг и 50 мг/кг, либо препарат сравнения бемитил в дозах 50 мг/кг, 100 мг/кг и 200 мг/кг. Контрольной группе внутривентриально назначали растворитель в эквивалентном объёме. Для оценки антигипоксического действия мелатонина животных по одному помещали в герметичные стеклянные емкости объемом 270 см³ и регистрировали время жизни. Перед созданием гипоксии электронным инфракрасным термометром в перианальной области с точностью до 0,1°С определяли температуру тела мышей. Эффективные дозы (ED₁₆ –ED₈₄) мелатонина определяли методом регрессионного анализа.

Результаты и их обсуждение. У группы плацебо первые признаки гипоксии развивались в среднем на 10-15 минуте нахождения в герметичном стеклянном сосуде. Средняя продолжительность жизни в данной группе составила 19,29±0,89 минут. Мыши, получавшие бемитил в дозе 200 мг/кг жили в среднем на 95% больше в сравнении с группой контроля (36,4±4,6 минут). Поскольку данная экспериментальная методика стабильно воспроизводилась, а результаты демонстрировали относительно низкую индивидуальную вариабельность, использованную модель можно считать репрезентативной для оценки антигипоксической активности и эффективности лекарственных средств.

При внутривентриальном введении мелатонина в различных дозах, продолжительность жизни мышей увеличивалась. Так, при введении мелатонина из расчёта 10 мг/кг, первые признаки гипоксии появлялись позже по сравнению с контрольной группой, а среднее время жизни составило 22,00±1,41 минуты, при дозе 20 мг/кг – 27,83±2,27 минут, при 50 мг/кг – 31,83±2,87 минут. Расчетная ED₅₀ мелатонина на этой модели составила 98,97 мг/кг.

Выводы. На модели гиперкапнической гипоксии в герметичном объеме было показано, что мелатонин, введённый однократно внутривентриально мышам, обладает выраженным антигипоксическим действием. При этом его расчетная ED₅₀ составляет 98,97 мг/кг. Изучение свойств мелатонина представляет интерес для дальнейших исследований.