

УДК 615.03

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF191111-114>

# Оценка противовоспалительной активности мелатонина на модели экспериментального артрита



© С.С. Наумов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь

Эпифизарный гормон мелатонин (1 и 5 мг/кг) существенно ограничивал локомоторные, психоэмоциональные нарушения, показатели воспаления и иммунологической реактивности у крыс с экспериментальным адьювантным артритом.

**Ключевые слова:** мелатонин; артрит; воспаление; боль.

**Как цитировать:**

Наумов С.С. Оценка противовоспалительной активности мелатонина на модели экспериментального артрита // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2021. Т. 19. № 1. С. 111–114. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF191111-114>

Рукопись получена: 07.01.2021

Рукопись одобрена: 10.02.2021

Опубликована: 25.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF191111-114>

## Evaluation of the anti-inflammatory activity of melatonin in a model of experimental arthritis

© Stanislav S. Naumov

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

The epiphyseal hormone melatonin (1 and 5 mg/kg) significantly limited locomotor and psychoemotional disorders, indicators of inflammation and immunological reactivity in rats with experimental adjuvant arthritis.

**Keywords:** melatonin; arthritis; inflammation; pain.

**To cite this article:**

Naumov SS. Evaluation of the anti-inflammatory activity of melatonin in a model of experimental arthritis. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2021;19(1):111–114. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF191111-114>

Received: 07.01.2021

Accepted: 10.02.2021

Published: 25.03.2021

**Введение.** По данным литературы, у мелатонина (МТ) обнаружено угнетающее влияние на воспалительный процесс [2]. В связи с этим представлялось интересным оценить влияние МТ на проявления экспериментального артрита у крыс.

**Методы.** Выполнены несколько серий опытов на белых крысах-самцах, у которых моделировали артрит однократной инъекцией в область коленного сустава адьюванта Фрейнда (АФ). В опытных группах животным вводили мелатонин (в дозах 1 и 5 мг/кг). В качестве показателей воспалительного процесса оценивали лейкоцитоз и уровень С-реактивного белка, цитологические показатели синовиальной жидкости. Критериями иммунологической реактивности служили число циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и активность ревматоидного фактора.

Кроме того, у животных определяли показатели поведенческой активности с помощью традиционных методик: «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт» и «темно-светлая камера».

**Результаты исследования.** У животных с адьювантным артритом выявлялись локомоторные и психоэмоциональные расстройства с доминированием тревожного состояния. МТ оказывал оптимизирующее влияние на поведение крыс: возрастала исследовательская активность и моторика в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». Ограничивались также признаки тревожности, судя по возрастанию времени пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта и светлом боксе темно-светлой камеры.

Курсовое применение МТ способствовало уменьшению отека в области опытного сустава, снижалась локальная температура. Животные становились более активными, возрастало потребление пищи. Одновременно установлено снижение уровня лейкоцитов (с  $34,2 \pm 2,4$  до  $8,75 \pm 0,8 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ) и С-реактивного белка (с  $57,75 \pm 9,1$  до  $7,94 \pm 1,6$  мг/л,  $p < 0,05$ ). Хотя воспалительный процесс по этим критериям не устранялся полностью, его выраженность достоверно падала. Лишь в случае С-реактивного белка применение более высокой дозы (5 мг/кг) МТ давало более значительный результат. В синовиальной жидкости не выявлено признаков воспалительного процесса. Под действием диклофенака также установлено ограничение воспалительных проявлений, однако абсолютная величина возникающих сдвигов со стороны как лейкоцитоза (с  $26,8 \pm 1,7$  до  $16,65 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ), так и С-реактивного белка (с  $34,0 \pm 0,5$  до  $17,82 \pm 2,4$  мг/л,  $p < 0,05$ ) оказалась менее значительной, чем в случае применения МТ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арушанян Э.Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2012. Т. 75. № 5. С. 44–49.
2. Арушанян Э.Б., Наумов С.С. Противовоспалительные возможности мелатонина // Клиническая медицина. 2013. Т. 91. № 7. С. 18–22.
3. Carrillo-Vico A., Lardone P.J., Alvarez-Sánchez N., et al. Melatonin: buffering the immune system // Int J Mol Sci. 2013. Vol. 14. No. 4. P. 8638–8683. DOI: 10.3390/ijms14048638
4. Hardeland R. Melatonin and inflammation – Story of a double-edged blade // J Pineal Res. 2018. Vol. 65. No. 4. P. e12525. DOI: 10.1111/jpi.12525

Близкие данные были получены при использовании обоих препаратов и при оценке иммунного статуса животных. Адьювантный артрит сопровождался существенным повышением иммунологической реактивности крыс, о чем свидетельствовало нарастание в крови количества ЦИК и активация ревматоидного фактора. Однако МТ отчетливо их понижал: ЦИК — с  $106,8 \pm 13,0$  до  $24,2 \pm 10,72$  ЕД,  $p < 0,05$ ; ревматоидный фактор — с  $74,0 \pm 6,6$  до  $32,04 \pm 6,7$  МЕ/мл,  $p < 0,05$ . Это позволяет констатировать явную тенденцию к нормализации иммунного статуса в виде его достоверного ограничения. Действие диклофенака характеризовалось сходными сдвигами, но в абсолютных величинах отличалось меньшей выраженностью, особенно в отношении показателей иммунного статуса животных.

Таким образом, представленные факты свидетельствуют о способности естественного гормонального препарата МТ ослаблять различные проявления экспериментального ревматоидного артрита. По некоторым критериям (уровень С-реактивного белка и ЦИК) это действие несколько сильнее проявлялось при использовании более высокой дозы вещества (5 мг/кг).

**Заключение.** В основе установленной противовоспалительной активности МТ, по-видимому, лежат разные клеточные механизмы. Ограничение воспалительных и экссудативных процессов может определяться вмешательством МТ и его метаболитов в судьбу простагландинов за счет избирательного подавления активности циклооксигеназы [4]. При воспалительных реакциях, особенно как в случае использованной экспериментальной модели, аутоиммунного происхождения в протективном действии МТ важное значение, несомненно, должно иметь его разноплановое влияние на иммунную систему. Судя по результатам проведенного нами ранее анализа литературного материала и выводам других исследователей, на ее состояние эпифизарный гормон оказывает своеобразное модуляторное воздействие, в том числе обнаруживая иммунодепрессивную активность на фоне повышенной продукции лейкоцитов и цитокинов [3]. Кроме того, в антиревматоидном эффекте МТ, очевидно, существенное место принадлежит его антиоксидантным свойствам, во многом определяющим защитные эффекты МТ при самых различных видах патологии [1].

Представленные данные указывают на целесообразность дальнейшего комплексного изучения мелатонина при суставной патологии в клинике с целью последующего внедрения в лечебную практику.

## REFERENCES

1. Arushanyan EB. Limitation of oxidative stress as the main factor of the universal protective properties of melatonin. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2012;75(5):44–49. (In Russ.)
2. Arushanyan EB, Naumov SS. Anti-inflammatory potential of melatonin. *Klinicheskaya meditsina*. 2013;91(7):18–22. (In Russ.)
3. Carrillo-Vico A, Lardone PJ, Alvarez-Sánchez N, et al. Melatonin: buffering the immune system. *Int J Mol Sci*. 2013;14(4):8638–8683. DOI: 10.3390/ijms14048638
4. Hardeland R. Melatonin and inflammation – Story of a double-edged blade. *J Pineal Res*. 2018;65(4): e12525. DOI: 10.1111/jpi.12525

## ОБ АВТОРЕ

**Станислав Сергеевич Наумов**, канд. мед. наук;  
адрес: Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310;  
eLibrary SPIN: 4283-5843; e-mail: n\_stanislav@mail.ru

## AUTHOR INFO

**Stanislav Sergeevich Naumov**, Cand. Sci. (Med.);  
address: 310 Mira str., Stavropol, 355017, Russia;  
eLibrary SPIN: 4283-5843; e-mail: n\_stanislav@mail.ru