

## НАЛОКСОН И НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ

© Кулешова А. Г., Никитина Д. Е., Ереско С. О., Айрапетов М. И.

Научный руководитель -к.м.н., доцент Айрапетов М.И.

1 — Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

2 — Санкт-Петербургский государственный университет

3 — Институт экспериментальной медицины

4 — Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

**Контактная информация:** Кулешова Анастасия Григорьевна- студентка 3 курса, педиатрический факультет.

E-mail: kyleshova2002@gmail.com

**Ключевые слова:** налоксон, нейровоспаление.

**Актуальность исследования:** Налоксон (НА) — это «чистый» опиоидный антагонист, то есть соединение, практически лишённое свойств классических опиоидных наркотических средств. Способность НА блокировать опиатные рецепторы широко используется в клинической практике и, прежде всего, при лечении острых отравлений наркотиками опиоидного ряда. Имеются данные, что НА способен влиять на механизмы нейровоспаления. Изучение этих механизмов может послужить к возможному применению НА для фармакокоррекции патологических состояний головного мозга, связанных с активацией путей нейровоспаления.

**Цель исследования:** Обобщить сведения о влиянии НА на пути нейровоспаления.

**Материалы и методы:** Анализ научных статей выполнялся в PubMed по ключевым словам — naloxone, neuroinflammation. Было проанализировано 10 статей за 2000 — 2022 гг.

**Результаты:** В модели эпилепсии НА (3,84–5,76 мг/кг) снизил в гиппокампе крыс уровень РНК S100B, мРНК и белка IL-1 $\beta$ , активацию астроцитов, которая оценивалась по уровню GFAP. НА (3,84 мг/кг) снижает активность микроглии, ингибируя синтез белка Iba1[1]. НА (0,1–2  $\mu$ M) повышает жизнеспособность клеток микроглии (BV2), подвергнутой воздействию LPS[2]. НА (1  $\mu$ M) снизил экспрессию белков TLR4, p65, каспазы 3, HSP60 в культуре микроглии (BV2). В модели ишемии у крыс НА (1–2 мг/кг) снижает уровень NF- $\kappa$ B в головном мозге, тем самым оказывая противовоспалительное действие. Здесь же было показано, что НА (1–2 мг/кг) снижает апоптотическую гибель нейронов. При этом НА (0,5–2 мг/кг) снижал уровень белка p-NIK (NF- $\kappa$ B-inducing kinase) в ишемической полутени крыс[3]. Совместное введение НА (15 мг/ч) с морфином (15 мкг/ч) снижало экспрессию белков провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6) в спинном мозге у крыс. НА (1,0–2  $\mu$ M) ингибирует активацию микроглии, вызванную LPS, снижает увеличение p38 MAPK в микроглии сетчатки. Наблюдается снижение провоспалительных белков iNOS и COX-2 после добавления НА (0,5–2  $\mu$ M) к клеткам микроглии (BV-2). Предварительная внутрижелудочковая введение НА (1–3 мг/кг) ослабляла вызванное ишемией почек увеличение числа белков семейства Fos-положительных клеток в паравентрикулярными супраоптическом ядрах гипоталамуса.

**Выводы.** Выполненный анализ исследований показал, что НА обладает противонейровоспалительными свойствами и может быть использован в терапии нейровоспалительных состояний.

### Литература

1. Lu Yang 1, Fuhai Li, Wei Ge, Changrui Mi, Rong Wang, Ruopeng Sun . Protective effects of naloxone in two-hit seizure model, 2010, DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02250.x.
2. Wenjing Cheng 1, Yunhong Li 1, Xiaolin Hou 2, Nan Zhang 1, Jiao Ma 1, Feijia Ding 1, Fan Li 1, Zhenhua Miao 1, Yanli Zhang 1, Qi Qi 1, Guanghua Li 1, Ying Shen 3, Juan Liu 1, Weidong Huang 1, Yin Wang 1, . HSP60 is involved in the neuroprotective effects of naloxone, 2014, DOI: 10.3892/mmr.2014.2411.
3. Xuan Wang 1, Zu-Jun Sun 2, Jun-Lu Wu 2, Wen-Qiang Quan 2, Wei-Dong Xiao 3, Helen Chew 3, Cui-Min Jiang 4, Dong Li 5 Naloxone attenuates ischemic brain injury in rats through suppressing the NIK/IKK $\alpha$ /NF- $\kappa$ B and neuronal apoptotic pathways, 2019, DOI: 10.1038/s41401-018-0053-3.