

Эндокринное звено осморегуляции активно вовлекается в процессы восстановления водно-электролитного баланса. Однократное введение ЭТ тормозит секрецию ВП с последующим восстановлением до исходного уровня ко второму часу. При этом активизируется ренин-альдостероновая система и возрастает уровень НУП на фоне повышения концентрации ионов калия и натрия в плазме и роста ее осмоляльности. После алкоголизации нарушается механизм обратных связей осморегулирующих центров гипоталамуса и периферических звеньев антидиуретической системы (в плазме одновременно возрастают уровни – ВП, АРП, А при снижении натрия, калия, осмоляльности).

### **ВЛИЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ДЕГРАДАЦИЮ ИНСУЛИНА В АДИПОЦИТАХ IN VITRO**

**Иванов В.В., Стеникова М.П., Фёдорова Т.С.**

*Сибирский государственный медицинский университет  
(г. Томск)*

Большое количество экспериментальных и клинических наблюдений свидетельствует о том, что окислительный стресс является важным фактором возникновения инсулинерезистентности при ожирении и сахарном диабете 2 типа. Одним из механизмов развития инсулинерезистентности может являться повышенная деградация гормона в периферических тканях.

В экспериментах *in vitro* исследовано влияние перекисного окисления липидов на деградацию меченого  $^{125}\text{I}$ -инсулина изолированными адипоцитами крыс. Инкубация адипоцитов с гидроперекисью кумола в концентрации  $10^{-7}$  –  $10^{-3}$  М в присутствии ионов двухвалентного железа (0,2 мМ) приводило к дозозависимому накоплению ТБК-активных продуктов липидной пероксидации и увеличению деградации инсулина при всех исследуемых концентрациях прооксидантов. При слабой степени активации свободнорадикальных процессов, инициируемых гидроперекисью кумола в концентрации  $10^{-7}$  М, увеличение деградации обусловлено повышением интернализации и внутриклеточной фрагментации гормона. Блокатор SH-групп N-этималеимид в этих условиях эксперимента ингибировал деградацию инсулина, что свидетельствует об участии тиол-содержащих ферментов в активации внутриклеточной фрагментации гормона продуктами липоперекисления. Ингибитор лизосомального пути деградации хлороквин в меньшей степени снижал фрагментацию гормона, что свидетельствует о незначительном участии протеолитической функции лизосом в увеличении деградации инсулина при слабой степени интенсивности ПОЛ в адипоцитах.

Более выраженная активация перекисного окисления с увеличением концентрации прооксидантов приводила к снижению интернализации инсулина, нарушению проницаемости лизосомальных и плазматических мембран, выходу лизосомальных ферментов в цитозоль и внеклеточное пространство. Это сопровождалось существенным увеличением внеклеточного пути деградации гормона.

Таким образом, перекисное окисление липидов влияет на деградацию инсулина в адипоцитах не только через изменение связывания и интернализацию гормона, но и путем модификации внутриклеточных механизмов протеолиза.

Полученные результаты позволяют предполагать, что активация окислительного стресса и повышение деградации инсулина в адипоцитах при ожирении и сахарном диабете 2 типа могут быть одним из патогенетических механизмов участия жировой ткани в развитии инсулинерезистентности при этих заболеваниях.

### **СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Кадричева С.Г., Савченко А.А., Догадин С.А.,  
Белоусова С.В., Мацынина В.П.**

*ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН  
(г. Красноярск)*

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и диффузный токсический зоб (ДТЗ) являются органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями, с различным патогенезом, специфичность которого на уровне организма проявляется, в том числе, и уровнем тиреоидных гормонов. Целью исследования является выявление особенностей метаболизма лимфоцитов крови у женщин с АИТ и диффузным токсическим зобом ДТЗ. Обследовано 40 женщин с впервые выявленным ДТЗ, 70 женщин с впервые выявленным АИТ и 60 здоровых женщин в возрасте 20–45 лет. Определялось содержание тиреотропного, тиреоидных гормонов и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови. Исследование активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах проводили биolumинесцентными методами. Исследование содержание АТ-ТПО показало повышенный уровень аутоантител в сыворотке больных АИТ и ДТЗ, что свидетельствует о протекании аутоиммунного процесса. На момент обследования больные АИТ находились в состоянии клинического гипотиреоза, а женщины с ДТЗ – клинического гипертиреоза. Обнаружено, что в лимфоцитах женщин с АИТ выявлено только подавление анаэробных и аэробных окислительных процессов. Вероятно, это свидетельствует об истощении субстратного пула в лимфоцитах больных АИТ, либо о недостаточной стимуляции метаболизма клеток извне. В тоже время в лимфоцитах при ДТЗ затронуты как энергетические, так и пластические процессы. Так в лимфоцитах больных ДТЗ обнаружено подавление процессов аэробной энергетики, синтеза липидов, но при активации анаэробных окислительных реакций и аминокислотного обмена.

### **КОНЦЕПЦИЯ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ**

**Калашикова С.А., Новочадов В.В.**

*Поволжский НЦ РАМН (г. Волгоград)*

С целью раскрытия основных механизмов формирования полиэндокринопатии при хроническом эндотоксикозе изучены морфофункциональные изменения периферических желез внутренней секреции у крыс-самок, массой от 170 до 210 г, с длительностью патологического процесса 30–90 сут. Установлено, что нарушение функции одной эндокринной железы в результате токсического повреждения увеличивает вероятность развития полисиндромной недостаточности других органов внутренней секреции с формированием дисбаланса гормональной регуляции. При наличии высокого функционального резерва гормонов (щитовидная железа, мозговое вещество надпочечников) вначале развивается гиперфункция с формированием гормонального криза, компенсаторный выброс гормонов регулируется по принципу положительной обратной связи. Одновременно – повышение уровня того или иного гормона стимулирует выработку гормонов-антагонистов с вовлечением в патологический процесс других органов эндокринной системы. Последующее снижение функции пораженной эндокринной железы может быть обусловлено истощением запаса эндогенного гормона, избыточной выработкой гормонов-антагонистов, повышенной иммобилизацией белками плазмы крови и лимфы. При отсутствии

## Эндокринная система и гормональная регуляция функций

«депо» в эндокринной железе (инсулярный аппарат поджелудочной железы, яичники) характерно стойкое снижение ее функции при стимуляции выработки гормонов-агонистов. Изменения, возникающие в эндокринной системе вследствие хронического эндотоксикоза, могут привести к миграции ведущего звена патогенеза от одной эндокринной железы к другой, с образованием различных вариантов гуморального дисбаланса.

### СПОСОБ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

*Кравец Е.Б., Адамян А.Т., Кощевец Т.Ю.*

Сибирский государственный медицинский университет  
(г. Томск).

Объект исследования: 100 человек. Группа сравнения: 50 человек.

Критерии включения: 1) наличие факторов риска развития сахарного диабета (СД) 2 типа; 2) возраст от 18 до 60 лет; 3) мужчины (n=50) и женщины (n=90).

Критерии исключения: 1) наличие раннее диагностированного СД и нарушения функции других эндокринных органов; 2) наличие на момент обследования острого заболевания, травмы или хирургического вмешательства; 3) прием на момент исследования препаратов, повышающих уровень гликемии; 4) наличие цирроза печени; 5) беременность.

Методы: 1) тестирование с использованием модифицированной анкеты; 2) антропометрическое обследование с целью вычисления ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) и отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ); 3) лабораторная оценка гликемии в цельной капиллярной крови глюкозооксидазным методом (ммоль/л): а) в группе №1 (n=100) натощак, через 1 ч и через 2 ч (при гликемии через 1 ч равной или более 7,8) после первородного глюкозотолерантного теста (ГТТ); б) в группе №2(n=50) натощак и через 2 ч после ГТТ; 4) определение С-пептида натощак однократно радиоиммунным методом в цельной венозной крови (нмоль/л) при подозрении на недостаточную секрецию эндогенного инсулина.

Результаты. Установлено, что в группе №1 (n=100) нарушение углеводного обмена выявлено у 56 %, из них СД 2 типа у 5 %, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) у 7 %, нарушенная гликемия натощак (НГТ) у 31 % и изолированная гипергликемия через 1 час после ГТТ у 13 %. В группе №2 (n=50) нарушение углеводного обмена выявлено у 36 %, из них СД 2 типа у 6 %, НТГ у 10 % и НГТ у 20 %.

### ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ НА ПАРАМЕТРЫ ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА

*Красов Ю.М., Бондарчук Ю.А., Шахматов И.И.*

Алтайский государственный медицинский университет,  
Алтайский филиал ГУ НИИ физиологии СО РАМН (г. Барнаул)

В работе проведена сравнительная оценка показателей системы гемостаза при экспериментальном гипертиреозе, моделируемом однократным и шестисуточным введением L-тироксина. Исследования проведены на 79 белых беспородных крысах обоего пола. Гипертиреоз моделировался однократным и 6-суточным подкожным введением L-тироксина в дозе 4 мг на кг массы тела животного. В ходе исследований получены следующие результаты: однократное введение L-тироксина сопровождалось гиперкоагуляцией со стороны начальных этапов свертывания и скрытой тромбинемией (по данным РФМК-теста), сопровождающейся снижением уровня фибриногена. Кроме того регистрировалось угнетение антикоагулянтной активности крови. Фибринолиз при однократном воздействии активировался. При 6-суточном введении

L-тироксина регистрировалась более выраженная по сравнению с однократным введением препарата гиперкоагуляция, затрагивающая не только внутренний, но и внешний путь активации гемостаза. Уровень фибриногена по истечении 6-суточного введения препарата превысил исходный уровень. Со стороны антикоагулянтной и фибринолитической систем наблюдалась те же изменения, что и при однократном введении препарата. Выявленные факты могут иметь значение при формировании рекомендаций для больных с нарушением функции щитовидной железы при наличии сопутствующей патологии со стороны системы гемостаза, а также при терапевтическом назначении препарата.

### ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ПОЛОВОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ САМЦОВ МЫШЕЙ И ЭКСПРЕССИЮ МРНК 5HT1A РЕЦЕПТОРОВ

*Кузнецова Е.Г., Амстиславская Т.Г., Науменко В.С.,  
Попова Н.К.*

Институт цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск),  
Новосибирский государственный университет  
(г. Новосибирск)

Исследовали влияние пренатального стресса на половое возбуждение у самцов мышей. Известно, что 5HT1A рецепторы вовлечены в процессы половой активации самцов в присутствии рецептивной самки. Для выявления их роли в изменениях, вызываемых пренатальным стрессом, была определена экспрессия мРНК 5HT1A рецепторов в среднем мозге, гиппокампе и гипоталамусе взрослых самцов. Половое возбуждение пренатально стрессированных самцов оказалось ниже, чем в контроле. Тест «предпочтение партнера» выявил большее предпочтение самцов и меньшее самок у пренатально стрессированных самцов. Наибольшая экспрессия мРНК 5HT1A рецепторов обнаружена в гиппокампе самцов. Не выявлено различия в экспрессии мРНК в структурах мозга у пренатально стрессированных и интактных самцов. Таким образом, если 5HT1A рецепторы вовлечены в процессы ингибирующего влияния стресса на половое возбуждение самцов мышей, то это опосредуется их функциональными изменениями на посттранскрипционном уровне.

Работа поддержана грантом №8251 Министерства образования и науки РФ по программе «Развитие научного потенциала высшей школы» и грантом «Ведущие научные школы России» НШ-1516.

### БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ ОСТАНАВЛИВАЮТ РАЗВИТИЕ ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА У МЫШЕЙ С МЕЛАНОКОРТИНОВЫМ ОЖИРЕНИЕМ

*Макарова Е.Н., Шевченко А.Ю., Яковлева Т.В.,  
Бажан Н.М.*

Институт цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск)

У мышей мутация *Agouti yellow (A<sup>y</sup>)* нарушает проведение сигнала через рецепторы меланокортиновых гормонов, что приводит к повышению аппетита, развитию меланокортинового ожирения (МКО) и симптомов, характерных для диабета второго типа: инсулинерезистентности, гипергликемии и гиперинсулинемии. Мы показали, что беременность и лактация нормализуют вес у мутантных самок, но в какой степени они влияют на развитие синдрома МКО, остается неизвестным. Цель работы: оценить влияние беременности и лактации на аппетит и содержание в крови лептина, глюкозы и инсулина во время и после выкармливания у A<sup>y</sup> мышей. Сравнивали самок линии C57Bl/6J генотипа A<sup>y/a</sup> (с МКО) и a/a (нормальные). У нерожавших A<sup>y/a</sup> самок аппетит, вес и содержание в крови лептина, глюкозы и инсулина были повышенены. Беременные A<sup>y/a</sup> самки отставали от a/a самок по потреблению пищи и приросту