

# **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИХ И КОРТИКОЛИБЕРИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ НОЦИЦЕПТИВНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

**Белякова Е.И.**

*Ростовский государственный педагогический университет  
(г. Ростов-на-Дону)*

В работе исследованы изменения адренергической и кортикотропин-реализующей (CRF) активности некоторых отделов головного мозга крыс в первые 10-15 секунд после однократного ноцицептивного воздействия. Исходное содержание норадреналина (НА) и дофамина (ДА) в структурах мозга распределялось неравномерно, что в известной мере может коррелировать с функциональными особенностями соответствующих мозговых образований и вместе с тем отражать различную интенсивность процессов обмена катехоламинов на высших уровнях ЦНС. Наибольшая концентрация моноаминов выявлена в миндалине, относительно меньшая – в гипоталамусе, гипофизе, продолговатом мозге, гиппокампе и еще меньшая – в лобной коре больших полушарий. Уровень CRF-активности достигал максимальных значений в гипоталамусе и продолговатом мозге, минимальных – в коре лобных долей. Тотчас после нанесения болевого воздействия существенно менялся адренергический фон гипоталамуса: почти полностью истощались резервы НА, в полтора раза увеличивалась концентрация ДА. Этим изменениям соответствовало снижение уровня CRF-активности: умеренное в гипоталамусе и более выраженное в экстрагипоталамических структурах. В работе обсуждается вопрос полифункциональности кортикотропин-реализующего субстрата в мозге крыс, осуществляющего специфическую эндокринную функцию гипоталамуса, а также анализируется роль центральных аминергических механизмов в экстренной мобилизации гипоталамического резерва кортиколиберина в начальный период развития стресс-реакции.

## **КОМПЕНСАТОРНАЯ ГАСТРОПРОТЕКТИВНАЯ РОЛЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ**

**Бобрышев П.Ю., Багаева Т.Р., Подвигина Т.Т.,  
Филаретова Л.П.**

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН  
(г. Санкт-Петербург)*

Простагландины, оксид азота и капсаицин-чувствительные нейроны играют важную роль в защите слизистой оболочки желудка от язвенных повреждений. Согласно результатам наших исследований, глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при действии ulcerогенных стимулов, также являются гастропротективными факторами. Цель настоящей работы заключалась в изучении способности глюкокортикоидных гормонов защищать слизистую оболочку желудка в условиях ингибирования синтеза простагландинов, оксида азота и десенситизации капсаицин-чувствительных нейронов. Эффекты ингибирования синтеза простагландинов (индометацином), оксида азота (L-NAME) и десенситизации капсаицин-чувствительных нейронов (капсаицином в нейротоксической дозе) на слизистую оболочку желудка сравнивались у крыс с нормальным и недостаточным содержанием глюкокортикоидных гормонов в плазме крови. Показано, что при нормальном содержании глюкокортикоидов ни ингибирование синтеза простагландинов или оксида азота, ни десенсити-

зация капсаицин-чувствительных нейронов не были столь опасными для целостности слизистой оболочки желудка, как это наблюдалось при недостаточной продукции глюкокортикоидных гормонов у адреналэктомированных крыс. Эффекты адреналэктомии устранялись заместительной терапией кортикостероном. Полученные данные демонстрируют способность глюкокортикоидных гормонов компенсировать отсутствие гастропротективного действия простагландинов, оксида азота или капсаицин-чувствительных нейронов, что может рассматриваться как яркое проявление адаптационной роли данных гормонов.

*Работа поддержана грантами РФФИ № 04-04-48507;  
НШ-№ 1163.2003.4.*

## **УЧАСТИЕ ГОРМОНОВ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО- АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ**

**Богданов А.И., Ярушкина Н.И.**

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН  
(г. Санкт-Петербург)*

Задача состояла в том, чтобы выявить роль гормонов всех звеньев гипоталамо-гипофизарно-адреноталкальной системы (ГТАКС) в регуляции болевой чувствительности крыс. Было показано, что независимая от опиоидов форма анальгезии, вызванной стрессом, может опосредоваться глюкокортикоидами. Блокада функции ГТАКС или адреналэктомия полностью устраняли анальгезию, тогда как естественное восстановление функции системы после ее блокады сопровождалось восстановлением анальгетического эффекта. Системное введение гормонов ГТАКС вызывало дозозависимый анальгетический эффект. При использовании моделей функциональной блокады ГТАКС и/или опиатных рецепторов установлено, что анальгетический эффект АКГГ определяется, по крайней мере, двумя различными, последовательно включающимися механизмами. В первые минуты после инъекции действие АКГГ опосредуется опиатными рецепторами, а в последующие минуты – глюкокортикоидами. Центральное введение КРФ вызывало анальгетический эффект, полностью устранявшийся на фоне функциональной блокады ГТАКС, что свидетельствует о связи анальгетического эффекта с гормонами нижележащих звеньев ГТАКС. Анальгетический эффект КРФ при его системном введении, в отличие от эффекта центрального введения КРФ, обеспечивается не только механизмом, связанным с гормонами нижележащих звеньев ГТАКС, но и механизмом, действие которого не зависит от ГТАКС. Таким образом, все последовательно возбуждающиеся звенья ГТАКС могут вносить свой вклад в развитие анальгезии.

## **ОСТРЫЙ ГИПЕРТИРЕОЗ КАК МОДУЛЯТОР РАЗЛИЧНЫХ В РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА 6\* ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ**

**Бондарчук Ю.А., Шахматов И.И., Вдовин В.М., Легких П.В.,  
Бондаренко Н.А.**

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

Исследования проведены на 95 беспородных белых крысах. Животные 1-й группы подвергались однократному подкожному введению L-тироксина в дозе 4 мг/кг массы тела с целью моделирования острого гипертиреоза. Кроме того, исследовалось влияние на гемостаз различных острых стрессорных воздействий (гиперкапнической и гипобарической гипоксии, физической нагрузки, иммобилизации) на фоне острого гиперти-

реоза. Установлено, что само по себе однократное введение Л-тироксина сопровождается довольно ощутимыми сдвигами в состоянии системы гемостаза (гиперкоагуляция со стороны начальных этапов свёртывания, активация фибринолиза, угнетение антикоагулянтной активности крови). Кроме того, показано, что сдвиги в системе гемостаза, зафиксированные при остром гипертиреозе, претерпевают существенные изменения под воздействием разного рода стрессорных воздействий на организм. Обнаружено, что различные по своей природе стрессорные факторы на фоне острого гипертиреоза приводят к разнонаправленным изменениям со стороны системы гемостаза (угнетение агрегационной функции тромбоцитов и гипокоагуляция начальных и конечных этапов свёртывания при гиперкапнической гипоксии, снижение фибринолитической активности плазмы при гипобарической гипоксии, гиперкоагуляция как начальных, так и конечных этапов свёртывания при физической нагрузке и иммобилизации). Выявленные факты могут иметь значение при объяснении некоторых патогенетических аспектов формирования адаптивных и дизадаптивных процессов в организме в ответ на стрессорные воздействия.

#### **ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД**

*Воронина Н.П., Цирельников Н.И., Гайдаш А.А.,  
Таранова Л.К.*

*НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН  
(г. Новосибирск)*

В связи с важной ролью глюкокортикоидной регуляции в процессах органогенеза нами была определена цель исследования – изучение морфо-функциональных особенностей материнско-плодовых взаимоотношений в условиях гипо- и гиперкортицизма и регулирующей роли плаценты. Задачи исследования – изучение морфологических перестроек в органах небеременных и беременных самок животных и их плодов, структуры плаценты животных, а также спектра изоформ щелочных фосфомоноэстераз (ЩФ) в условиях адrenaлэктомии и введения глюкокортикоидов. Морфологическое исследование органов у небеременных и беременных самок выявило зависимость изменений в стромальных и паренхимальных клетках печени, почек, легких и кишечника от функциональной активности надпочечников. При изучении функциональной дефосфорилирующей активности в органах небеременных и беременных самок и их плодов при гипо- и гиперкортицизме была показана разнонаправленность изменений. При гиперкортицизме у небеременных и беременных животных выраженное повышение активности ЩФ в печени сочетается с появлением дополнительной быстромигрирующей изоформы ЩФ, снижение в костной ткани – с исчезновением низкомигрирующей изоформы ЩФ, у плодов в кости повышение активности – с появлением дополнительной высокомигрирующей изоформы ЩФ. В условиях экспериментального гипо- и гиперкортицизма самок в течение беременности плацента реагирует компенсирующими морфологическими изменениями. При гипокортицизме отмечено увеличение на 30 %, а при гиперкортицизме уменьшение размеров зоны гигантских клеток и промежуточной зоны, отвечающих за синтез стероидов в плаценте. Обнаруженные изменения в лабиринте плаценты, включающем плодовые сосуды, указывают на зависимость эпителио-стромальных перестроек в плаценте от функциональной активности надпочечников плода. Специфические изменения отмечены и в спектре изоформ ЩФ в плаценте: при гипокортицизме в электрофоретическом профиле ЩФ отмечается появление дополнительных изоформ ЩФ, при гиперкортицизме, наоборот, в спектре ЩФ-аз в пла-

центах отсутствует изоформа ЩФ в области медленных фракций. Таким образом, в работе показано, что, плацента отвечает морфо-биохимическими изменениями, отражающими метаболические связи плаценты с дефинитивными органами.

#### **ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ**

*Вохминцева Л.В.*

*Новосибирская государственная медицинская академия  
(г. Новосибирск)*

Нейтрофилы играют важную роль в защите организма от бактерий, но их функциональная активность определяется различными вирулентными факторами, высвобождающимися из патогенов. Наличие большого количества микроорганизмов в ротовой полости, в том числе и патогенных, является стимулом для хемотаксиса и активации нейтрофилов. Премированные нейтрофилы, попадая в ротовую полость секретируют большое количество активных метаболитов кислорода, дефосино, лизосомальных ферментов лизосом, проявляя тем самым защитную функцию. Однако, избыточная стимуляция нейтрофилов является провоспалительным фактором. Кроме того, цистеиновые протеиназы, секретируемые *P. gingivitis*, усиливая сосудистую проницаемость способствуют прогрессированию воспаления. Бактериальные белки нарушают межклеточное взаимодействие между клеточными элементами, пролонгируют цитокиновый ответ. Нейтрофилы приобретают своеобразную автономию, поддерживая воспаление и повреждение в пародонте. Очевидно, что именно бактерии являются триггерами событий, приводящих к активации нейтрофилов. Но именно они также являются причиной их апоптоза. В результате снижается интенсивность защитных функций, что позволяет микроорганизмам сохранять свои колонии. С одной стороны, апоптоз является фактором, уменьшающим интенсивность воспаления, с другой стороны, преждевременная гибель защитных клеток может усиливать инфекцию, воспаление и сопутствующие заболевания в пародонте. Таким образом, на активность нейтрофилов ротовой полости оказывают огромное влияние факторы, секретируемые микроорганизмами. Однако нельзя не учитывать и системные факторы, влияющие на функциональную активность клеток иммунной системы, проявляющие свою активность местно в ротовой полости или в кровотоке. Изменение уровня тиреоидных гормонов приводит к снижению функциональных резервов нейтрофилов, миграции в очаг повреждения в пародонте, однако на фоне повышенного уровня тироксина наблюдается увеличение кислородзависимой биоцидности нейтрофилов. Токсический гепатит, вызванный парацетамолом, или этанолом, сопровождается повышением кислородзависимой биоцидности, незначительным снижением функциональной активности и миграции клеток в пародонт. Таким образом, на функциональную активность нейтрофилов ротовой полости и пародонта, на взаимоотношения клеток неспецифического иммунитета и микроорганизмов оказывают влияние не только местные факторы, но и системные нарушения (гормональный дисбаланс, заболевания внутренних органов и др.).