

Розділ 6. Фізіологія ендокринної системи

ЕФЕКТИ ХРОНІЧНОГО ВВЕДЕННЯ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ НА ЕНДОКРИННУ ФУНКЦІЮ ОСТРІВКОВОГО АПАРАТУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ІНТАКТНИХ ЩУРІВ ТА У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ

О.В. Абрамов, М.А. Орловський, Ю.М. Колесник

Запорізький медичний університет

У наших попередніх дослідженнях показано, що розвиток експериментального діабету у щурів призводить до збільшення кількості ідентифікованих холецистокінін-синтезуючих нейронів у гіпоталамусі і підвищення вмісту нейропептиду в них. Для з'ясування значення подібних змін ми розпочали дослідження ефектів центрального інтрацеребровентрикулярного (і.с.в.) та периферичного інтраперитонеального (і.р.) введення синтетичного тетрапептиду холецистокініна - ХЦК (Peninsula Laboratories, США) інтактним та щурам з діабетом популяції Вістар. Цукровий діабет моделювався одноразовою ін'єкцією стрептозотоцину (Sigma Chemical, США) внутрішньоочеревинно. Введення нейропептиду починали на 25-ту добу після ін'єкції. ХЦК вводили в правий латеральний шлуночок мозку з допомогою сталлої канюлі. Контрольним групам щурів вводився 0,9%-й NaCl. Хронічне і.с.в. і і.р. введення холецистокініну інтактним щурам призводить до підвищення вмісту інсуліну в β -клітинах в острівцях Лангерганса. Навпаки, введення холецистокініну діабетичним щурам призводило до різкого зменшення вмісту інсуліну, посиленню процесів деструкції β -клітин і зростання рівня глікемії. Як позитивні ефекти холецистокініну в нормі, так і негативні при цукровому діабеті були найбільшими при і.с.в. способі введення.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

В.О. Бару, І. А. Громакова, С. Ц. Зільberman, О.О. Коноваленко
Харків

Вивчали вплив дефіциту тиреоїдних гормонів на стан глюкозного гомеостазу, активність РНК-полімераз I та II, транспорт мРНК та інтенсивність білкового синтезу власних і секреторних білків у печінці щурів різного віку. Гіпотиреоз викликали введенням мерказоліну в дозі 1 мг/100 г; строк введення тиреостатику варіювали залежно від віку тварин для досягнення 40-50% рівня тироксину від вихідного. Базальний рівень глікемії тварин з гіпотиреозом суттєво не відрізнявся від інтактних, проте утилізація глюкози у цих тварин була знижена. З найменшою швидкістю утилізація відбулася у старих гіпотиреоїдних тварин. У тварин з гіпотиреозом спостерігалось пригнічення обох форм РНК-полімеразної активності ядер печінки внаслідок зменшення зв'язування ферментів з матрицею. Транспорт мРНК з ядер печінки при дефіциті йодтиронинів був знижений у тва-

рин усіх досліджених вікових груп. Значнішою мірою рівні РНК-полімеразної активності та транспорту мРНК пригнічувались у молодих тварин. Аналогічних змін зазнали й показники інтенсивності білкового синтезу. Виявлено, що синтез секреторних білків пригнічувався значніше, ніж власних білків печінки. Таким чином, на клітинному рівні, дефіцит тиреоїдних гормонів більшою мірою відбивається у метаболізмі молодих тварин.

СТИМУЛЯЦІЯ ЦИТОТОКСИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НАТУРАЛЬНИХ КІЛЕРІВ НЕБІЛКОВИМ ЧИННИКОМ СЕЛЕЗІНКИ

Л.М.Бикова, М.Г. Бойко, Б.В. Олійник

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, Київ

Натуральні кілери (НК)-особлива, гетерогенна за антигенними маркерами та функціональною активністю популяція лімфоцитів, виявлена у людей та тварин на ранніх стадіях онтогенетичного розвитку. Їй належить регуляторна, протипухлинна, противірусна активність, а також участь у трансплантаційному імунітеті. Дозрівання, диференціювання та активність НК регулюються іншими клітинами імунної системи через медіатори, зокрема через інтерлейкін-2 та інтерферон, а також різноманітними біологічно активними сполуками ендогенної та екзогенної природи. Важливість ролі, яку відіграють НК в імунологічному нагляді, зумовила доцільність вивчення впливу виділеного нами низькомолекулярного небілкового Т-лімфоцитарного мітогену з селезінки на цитотоксичну активність цих клітин в організмі та *in vitro*. Дослідження проведені на 10-12-добових щурах-самцях популяції Вістар. Про цитотоксичну активність кілерних клітин судили по вивільненню гемоглобіну з клітин-мішеней (еритроцитів барана) в результаті їх взаємодії в інкубаційному середовищі. Об'єктом дослідження були спленоцити, бо, за даними літератури, саме селезінка містить найбільшу кількість (7% від загалу лімфоїдних клітин в органі) великих грануловмісних лімфоцитів, які мають НК-активність. Наші дослідження показали, що навіть одноразове введення щурам небілкового чинника селезінки в дозі 300 мкг/100 г, через 48 год стимулює в 2,2 рази цитолітичну активність спленоцитів відносно клітин-мішеней (еритроцитів барана). Аналогічні результати одержані в дослідах *in vitro*. Так, після попередньої інкубації спленоцитів із небілковим чинником селезінки ($10 \text{ мкг}/10^6$ клітин) протягом 90 хв, цитологічна активність останніх збільшилась у 3 рази.

Таким чином, у небілковому чиннику селезінки вбачається ефективний потенційний засіб для лікування захворювань, що супроводжуються дефіцитом активності натуральних кілерів.

РОЛЬ АМІНОКИСЛОТ ТРИПТОФАНУ І МЕТІОНІНУ В РЕГУЛЯЦІЇ ФОРМУВАННЯ НІЧНОГО ПІКУ МЕЛАТОНІНУ

Л.О. Бондаренко

Український науково-дослідний інститут фармакотерапії ендокринних захворювань, Харків

Субстратом для біосинтезу серотоніну та інших індолілакіламінів в гіпофізній залозі є триптофан, а донатором метильних груп на етапі O-метилування N-ацетилсеротоніну до мелатоніну - метіонін. Тому саме ці дві амінокислоти вважаються абсолютно необхідними складовими в ланцюгу біохімічних перетворень індолів на шляху біосинтезу мелатоніну. Метою даної роботи є вивчення впливу триптофану і метіоніну на біосинтез мелатоніну в гіпофізній залозі. Робота проведена на статевозрілих щурах популяції Вістар, які утримувались за умов віварію на стандартному раціоні. Триптофан і метіонін у фізіологічних дозах вводили дослідним тваринам щодня протягом 5 діб, після чого їх декапітували вночі (між 0 і 3 год) при червоному світлі. Вміст серотоніну, N-ацетилсеротоніну (NaC) і мелатоніну в епіфізі визначали флюориметричним методом. Показано, що триптофан не впливає на біохімічні перетворення індолів в гіпофізній залозі, бо ani при ранковому, ani при вечірньому його введенні концентрації як самого серотоніну, так і його похідних NaC та мелатоніну не змінювались. Проте насичення організму тварин метіоніном на 88% збільшувало епіфізарну концентрацію мелатоніну, в той час як рівні серотоніну і NaC статистично не змінювались. Отже, метіонін можна розглядати як дуже важливий гуморальний фактор, що приймає участь у формуванні нічного піку мелатоніну, і таким чином (тобто опосередковано - через мелатонін) впливає на різні фізіологічні процеси.

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ В ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ НА ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС І СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ НАЩАДКІВ

Г.О. Бригдалова, Л.Ю. Сергієнко, Н.А. Карпенко, Т.В. Бондаренко, А.М. Черевко

Український науково-дослідний інститут фармакотерапії ендокринних захворювань, Харків

Зміни нейроендокринної регуляції у вагітних під впливом стресу є причиною утворення гормонального дисбалансу у плода, що може мати негативні наслідки на розвиток нащадків. У зв'язку з цим, вивчено вплив "соціального" стресу в першому триместрі вагітності у щурів популяції Вістар на деякі показники стану ендокринної системи їх нащадків. Протягом 7 діб вагітності самки зазнавали "соціального" стресу, який створювали щоденною зміною утримування щурів. Установлено, що загалом показники та динаміка соматичного і статевого розвитку самців, які були нащадками матерів, що пережили стрес, не відрізнялися від норми. Проте, за показником кортикостерону в плазмі крові, щурів у віці 45 діб можна

було розділити на 2 групи: 1-ша (80%) - $0,86 \text{ ммоль/л} \pm 0,05 \text{ ммоль/л}$ і 2-га (20%) - $1,28 \text{ ммоль/л} \pm 0,05 \text{ ммоль/л}$ відносно до контролю - $0,63 \text{ ммоль/л} \pm 0,03 \text{ ммоль/л}$, $P < 0,05$. При цьому концентрація тестостерону (Т) не змінювалася в обох групах, а естрадіолу (E_2) підвищувалася в 1,2 і 1,4 разів відповідно, що знижувало відношення Т до E_2 . Такий розподіл шурів за показниками кортикостерону зберігався і у віці 90 діб. На фоні зниження рівня Т в 2 групі реєструвалося підвищення концентрації E_2 в обох групах тварин в 1,39 і 1,9 рази відповідно. У шурів 2 групи також погіршувалися показники спермограми та порушувалася регуляція статевих поведінок. Таким чином, "соціальний" стрес у першому триместрі вагітності негативно впливає на репродуктивні функції нащадків.

ЕФЕКТИ ХРОНІЧНОГО ВВЕДЕННЯ СИНТЕТИЧНОГО ОКСИТОЦИНУ НА СТАН β -КЛІТИН У ІНТАКТНИХ ТА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ

О.В. Ганчева, С.Д. Тржецинський

Запорізький медичний університет

Мета дослідження - вивчення хронічного введення синтетичного окситоцину (СО) на стан ендокринної функції підшлункової залози (ЕФПЗ). Використовували метод непрямой імунофлуоресценції з подальшою обробкою даних на комп'ютерній системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386. Хронічне введення СО чинило стимулюючий ефект на синтез і секрецію інсуліну в інтактних тварин. При інтрацеребровентрикулярному (і.с.в.) введенні вірогідно збільшувалася площа імунореактивного інсуліну в острівцях Лангерганса (ОЛ) та його вміст в β -клітинах без змін площі ОЛ. Більш того, підвищувалася концентрація інсуліну в периферичній крові. При інтраперитонеальному (і.р.) введенні цього препарату вірогідних змін не спостерігалось. Хронічне введення СО протягом 10 діб тваринам з цукровим діабетом (ЦД) призводило до гальмування процесу деструкції і зростанню площі ОЛ; зростанню площі імунореактивного інсуліну та вмісту гормону в β -клітинах ОЛ, а також вірогідному збільшенню його концентрації у периферичній крові. Всі ці зміни супроводжувалися зниженням рівня глікемії, який залишався вищим, ніж у інтактних тварин. Отримані результати свідчать про позитивний вплив хронічного введення СО на стан ЕФПЗ при ЦД, яке проявляється гальмуванням процесу деструкції β -клітин ОЛ та стимуляцією синтезу і секреції інсуліну, що створює експериментальну базу для подальшого дослідження механізмів участі цього нейрогормону в регуляції вуглеводного обміну.

ГОРМОНАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ ПОРУШЕНЬ СТАТЕВОЇ ПОВЕДІНКИ ШУРІВ, ЗУМОВЛЕНОЇ СТРЕСОМ У ПУБЕРТАТНИЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ

А.І. Гладкова, І.В. Сидорова, Н.Є. Істоміна

**Український науково-дослідний інститут фармакотерапії
ендокринних захворювань, Харків**

Стрес у щурів пубертатного періоду викликали яскравим освітленням з підвищенням навколишньої температури протягом 6 діб - по 3 год на добу. У щурів за умов стресу підвищувався рівень глюкокортикоїдів, вазопресину, пролактину. Статеві зріліх щурів тестували протягом 15 хв попарно з твариною протилежної статі. У самок не знайдено значних змін процептивної та спарювальної (лордозної) поведінки. У самців відбувається розлад копуляторної активності: збільшується латентний період першої еякуляції, знижується їх кількість. Повторний тур еякуляцій у більшості тварин на наставав. Такі параметри статевої поведінки як садки та інтромісії не змінювалися. Найбільша вразливість еякуляторної складової самців, у яких викликали стрес у пубертатному періоді, свідчила про недостатнє забезпечення дигідротестостероном, андрогеном, які стимулюють периферичну ланку чоловічої сексуальної поведінки. Рівень дигідротестостерону зменшувався внаслідок пригнічення обміну тестостерону з допомогою 5 α -відновлення через високий рівень пролактину. Глюкокортикоїди, також підвищені у тварин після стресу, сприяють активації ароматаз, що веде до переключення тестостерону у бік естрадіолу. Останній негативно впливає на статеву поведінку самців. Викликана стресом активація гіпофізарно-надниркової системи, а також ряду нейротрансмітерів створюють несприятливий фон для репродуктивної системи та статевої поведінки зокрема.

ОКИСНЕ ФОСФОРИЛЮВАННЯ В ГОМОГЕНАТАХ ПЕЧІНКИ ОПРОМІНЕНИХ ШУРІВ ТА ВПЛИВ НА ЦЕЙ ПРОЦЕС ВІЛОЗЕНУ

Л.А. Горчакова, Л.М. Бикова, Д. С. Сидоренко, М.Г. Бойко,

А.Л. Синельникова

**Науковий центр радіаційної медицини, Київ; Інститут ендокринології
та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, Київ**

Процеси окисного фосфорилювання, що відбуваються у мітохондріях, чутливі до опромінення. Пригнічення фосфорилювання у радіочутливих органах - кістковому мозку, слизовій кишечника та лімфоцитах щурів спостерігається вже через годину після опромінення у дозах 0,25-0,5 Гр. У радіорезистентних органах зворотнє роз'єднання окисного фосфорилювання відбувається при мінімально-латентній дозі. Хоча печінка не є радіочутливим органом, тканинне дихання та процеси окислення органічних субстратів можуть порушуватись у ній як результат змін в обміні речовин у опроміненому організмі.

Мета роботи - вивчити параметри тканинного дихання гомогенату печінки опромінених щурів та вплив на цей процес препарату вілозен. Дослідження виконано на щурах-самцях популяції Вістар масою 90-100 г після їх дискретного опромінення у сумарній дозі 4 Гр. Після опромінення

дослідним тваринам протягом 5 діб внутрішньоочеревинно вводили по 500 мкг вілозену. Окисне фосфорилування в гомогенатах печінки вивчали полярографічним методом. Активність аланінової та аспарагінової амінотрансфераз у сироватці крові визначали стандартним спектрофотометричним методом. Виявилося, що тривалий вплив іонізуючої радіації призводить до достовірного пригнічення окисного фосфорилування та роз'єднання цих двох процесів. Активність аланінової та аспарагінової трансфераз у сироватці крові при цьому не змінилась. Вілозен нормалізує функцію мітохондрій печінки та підвищує ступінь сполучення окислення та фосфорилування. Таким чином, вілозен прискорює відновлення головної функції мітохондрій - окисного фосфорилування, порушеного опроміненням.

УЧАСТЬ АДРЕНО- ТА СЕРТОНИНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В РЕГУЛЯЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ПТАХІВ В РАНЬОМУ ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ

М.Е. Держинський, О.М. Птиця, К.Ю. Воронін, І. М. Варенюк, Н.О. Бузинська

Київський університет ім. Тараса Шевченка

Представлено результати досліджень впливу стимуляторів та блокаторів $\alpha_{1,2}$ -адрено- та серотонінових рецепторів на морфофункціональні особливості гіпоталамо-гіпофізарно-гонадного комплексу птахів. Експерименти виконано на статевонезрілих 2-місячних та дозріваючих 3-місячних самцях породи білий леггорн та на статевозрілих японських перепелах 2-місячного віку. Методами світлової мікроскопії, морфометрії структур нейросекреторних ядер гіпоталамуса (СОЯ, АЯ) та сім'яних каналців і радіоімунологічного визначення тестостерону в плазмі периферичної крові після хронічних інтраперитонеальних ін'єкцій фармакологічних препаратів центральної дії (мезатон, правозин, клофелін, фентоламін, серотонін, перитол) встановлено, що стимуляція нейромедіаторними системами головного мозку функціональної активності статеві системи реалізується переважно через α_1 -адренергічні та менше α_2 - адренергічні структури. Відмічено, що збудження α_1 -адренергічних рецепторів у незрілих птахів приводить до зростання виділення андрогенів у кров без суттєвих структурних змін у сім'яних каналцях; це свідчить про ключову роль у статевому дозріванні підвищення рівня чутливості гонад до лютропінів. Статеве дозрівання у птахів, напевне, починається із стимуляції вищих ланок системи гіпоталамус-гіпофіз-гонади. Показано, що через серотонінергічні структури головного мозку здійснюється гальмівний вплив на репродуктивний комплекс птахів. Слід відзначити, що закономірні морфофункціональні зміни відбуваються на всіх рівнях організації репродуктивної системи птахів під впливом як стимулюючих, так і пригнічуючих нейрофармакологічних факторів.

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ РЕАКТИВНОСТІ ЩУРІВ НА СТРЕС-ЗАПАЛЕННЯ

В.М. Золотухіна, Н.А. Мікулінська

Український науково-дослідний інститут фармакотерапії ендокринних захворювань, Харків

Завдання цього дослідження - з'ясувати статеві відмінності реакції організму на стрес-запалення. Досліди проводили на статевозрілих щурах обох статей популяції Вістар. Запалення викликали внутрішньочеревним введенням гіпертонічного розчину хлориду натрію (1,8 мл/100 г, 1,5 моль/л). На введення гіпертонічного розчину хлориду натрію у досліджених щурів розвивалась типова стрес-реакція, про що судили за змінами функціонального стану надниркових залоз та показників білої крові. Вже через 1 год після дії стрес-фактора у тварин реєстрували підвищення концентрації глюкокортикоїдів у периферичній крові, виражений нейтрофіліоз, лімфопенію, анеозинофілію та зниження лімфоцитарного індексу. Характер фізіологічних змін свідчив про розвиток гострого стресу, оскільки через 24 год після дії стрес-фактора починався процес відновлення показників крові, котрий ще не досягав вихідних значень. Серед статевозрілих тварин більшу реактивність до стрес-запалення виявляли самці. Так, максимальну вираженість нейтрофіліозу, лімфопенії та зниження лімфоцитарного індексу у самців реєстрували через 3 год після дії стрес-фактора, тоді як у самок - через 6 год. Проте через 24 год ступінь вираженості змін у самців перевищувала значення, які реєстрували у самок. Таким чином, реакція на стрес-запалення у статевозрілих самців щурів за часом розвивається раніше, ніж у самок, але зберігається довше, тобто стан стресорного напруження у самців більш тривалий.

ЗАЛЕЖНІСТЬ АНТИМУТАГЕННОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Н.Ф. Іваницька, В.Я. Уманський, Л.А. Сергєєва, А.М. Безсмертний
Донецький медичний університет ім. М.Горького

Чим ширша спадкова норма реакції ЦНС, тим більше можливостей організму підтримувати гомеостаз, в тому числі і генетичний. Знижена норма реакції детермінує підвищену чутливість організму до мутагенів. Під час моделювання експерименту щодо виявлення модифікації хромосомних перебудов у кістковому мозку щурів на фоні корелянтів ЦНС або пептидів мозку, що вивчалися, циклофосфан вводили в дозах 2,5, 5,0 та 10,0 мг / 100 г. При цьому початковий рівень хромосомних аберацій (введення мутагену) склав 26, 42, і 63% відповідно. Результати підрахування хромосомних аберацій в групі тварин (циклофосфан на фоні ферменту ацетилхолінестерази) показали, що кількість мутацій, викликаних циклофосфаном, під впливом ферменту, що вводився, вірогідно знижувалася при поєднанні різних доз препаратів. Циклофосфан викликав переважно хроматидний тип аберацій в 60 - 70% випадків, а при спільній дії препаратів

відбувалося зменшення частки складних перебудов у хромосомах. Під час вивчення антимутагенних властивостей адренокортикотропного гормону було виявлено, що частка клітин з абераціями хромосом у кістковому мозку щурів, індукована циклофосфаном, практично залишалася незмінною. Не відбувалося модифікації числа транслокацій та частоти на 1 аберантну клітину. На відміну від серії з циклофосфаном було посилення на фоні кортикотропіну парних ферментів. Подвійні розриви ДНК відповідальні за виникнення стійких хромосомних перебудов впродовж часу. Таким чином, ацетилхолінестераза зменшувала індуковану циклофосфаном частоту мутацій в клітинах кісткового мозку щурів, а АКТГ, як гормон стресу, наділений властивостями посилення мутацій. Зниження активності парасимпатичного відділу нервової системи і гормонів стресорної лінії може відіграти неабияку роль в антимутагенному захисті організму.

ПОРУШЕННЯ РЕГУЛЯЦІЇ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАНУ НА ДІЮ НАДЗВИЧАЙНОГО ПОДРАЗНИКА ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Н.К. Казимирко, В.М. Шанько, Ю.П. Сафонов, В.В. Флегонтова
Луганський медичний університет

Кисотно-основний стан (КОС) при крововтраті за умов недостатньої функції кори надниркових залоз не досліджували. Досліди проведені на 20 кролях, розділених на 2 групи: контрольні і дослідні. У контрольних тварин відтворювали 15%-ну крововтрату. У дослідних спочатку викликали гіпофункцію кори надниркових залоз введенням підшкірно гідрокортизону ацетату в дозі 5 мг/кг щоденно протягом 14 діб, після чого відтворювали таку ж крововтрату. Показники КОС, газів крові і рН досліджували методом мікроАструп на приладі ABL-3 фірми "Radiometer" (Данія). Показники визначали по номограмі Зігаарда-Андерсена. У контрольних тварин вже через 3 год після крововтрати розвивався алкалоз, який був результатом гіпервентиляції легень ще до розвитку гіперлактацидемії і гіпоксемії. Через 1 добу спостерігали нормалізацію КОС, через 4 доби - збільшення ВВ, SB, AB і $t\text{CO}_2$, через 6 діб - метаболічний ацидоз. На 10 добу показники КОС не відрізнялись від вихідних. У піддослідних тварин до крововтрати розвивався ацидоз внаслідок метаболічних і респіраторних порушень. Через 3 год після крововтрати розвивався некомпенсований алкалоз, який посилювався далі в усі терміни досліду з найбільшими цифрами рН на 6-ту добу. Нормалізації КОС не наступало і на 10-ту добу. У венозній крові був високий рівень pO_2 . Таким чином, попереднє введення гідрокортизону приводило до значних порушень внутрішнього середовища, відтворення крововтрати за цих умов призводило до декомпенсації механізмів підтримування КОС.

РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДІВ У РЕГУЛЯЦІЇ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМИ

Л.М. Калинська, В.Я. Кононенко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, Київ

Вивчення ролі нейропептидів в інтеграції нервової і ендокринної регуляції функцій організму має важливе теоретичне та практичне значення. В експериментах на щурах досліджували вміст, рецепцію, процеси синтезу, протеолітичного процесингу та інактивації нейропептидів - ангіотензину II, брадикініну і лейцин-енкефаліну в різних ланках гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи в нормі, а також динаміку змін цих показників за умов різної забезпеченості організму кортикостероїдами. Встановлено, що кортикостероїди здійснюють регуляторний вплив на синтез, протеолітичний процесинг, рецепцію та інактивацію ангіотензину II, брадикініну, лейцин-енкефаліну в структурах мозку, причетних до регуляції кортикотропної функції, а також в надниркових залозах і крові. Характер змін метаболізму і рецепції різних за локалізацією і функцією пептидів при надлишку і нестачі кортикостероїдів неоднотиповий - зокрема, пептидів гіпоталамуса, аденогіпофіза, стріатума, довгастого мозку та надниркових залоз. Зміни рівня ангіотензину II, лейцин-енкефаліну та активності ангіотензин-перетворюючого ферменту в мозку після введення фармакологічних препаратів - каптоприлу, даларгіну і ГАМК-таурину супроводжуються гальмуванням активності гіпофізарно-надниркової системи в інтактних і адреналектомованих тварин. Одержані дані свідчать про залучення ангіотензину II, брадикініну і енкефаліну в механізми регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи в нормі та при дії активуючих і гальмівних сигналів.

ВІПЛИВ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ САМОК ЩУРІВ

О.П. Клімова

**Український науково-дослідний інститут фармакотерапії
ендокринних захворювань, Харків**

З метою перевірки можливого впливу гіперандрогенії матері на виникнення різних патологій у нащадків виконано експериментальне дослідження. Враховуючи, що патології, пов'язані з розвитком вірильного синдрому, супроводжуються підвищенням рівня неароматизованих андрогенів, гіперандрогенію у статевозрілих самок щурів моделювали за допомогою дигідротестостерону (ДГТ). Вагітним самкам вводили розчин ДГТ в олії (7, 100 та 1000 мкг/100 г) з 1-ї по 20-гу добу вагітності по 0,2 внутрішньом'язово. Контролем служили тварини, які у ті ж строки отримували розчинник - кісткову олію. Частину тварин (1 група) забивали на 20 добу вагітності. Решту (2 група) - залишали до строкових пологів. У тварин 1 групи підраховували кількість жовтих тіл в яєчниках, місць імплантації та живих плодів. У самок 2 групи установлювали тривалість вагітності, статеве співвідношення поносів, масу та аногенітальну відстань у нащадків. ДГТ у дозі 7 мкг впливало на статеве співвідношення: спо-

стерігалось збільшення нащадків чоловічої статі до 66% проти 48% у контрольній. Крім того, ДГТ у цій дозі викликало маскулінізацію новонароджених шуренят жіночої статі, про що свідчить збільшення на 7% аногенітальної відстані у самок дослідної групи. ДГТ у дозах 100 та 1000 мкг виявляє лютеолітичний ефект, що проявляється у великій постімплантаційній загибелі плодів: 33 та 56% відповідно порівняно з контролем. Отримані дані показують, що виникнення патологічних станів залежить від андрогенізації матері та статі плода.

РОЛЬ ПЕПТИДЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ ГІПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦІЇ СТАНУ β -КЛІТИН

Ю.М. Колесник, О.В. Абрамов, В.А. Жулинський, М.А. Орловський
Запорізький медичний університет

Ми показали, що гіпоксичні тренування (ГТ) викликають новоутворення β -клітин в ацинарній тканині, стимулюють синтез та секрецію інсуліну, а у тварин з цукровим діабетом гальмують процес деструкції острівців Лангерганса та секрецію контрінсулярних гормонів. В реалізації цих ефектів встановлена важлива роль структур гіпоталамуса, що синтезують класичні нейропептиди: вазопресин, окситоцин, CRF, соматостатин. За цих умов спостерігаються зміни стану пептидергічної системи гіпоталамуса. Зокрема, при використанні методу непрямой імуофлуоресценції (набори фірми «Amersham», Англія) в ядрах гіпоталамуса виявляється збільшення кількості ідентифікованих нейронів, що синтезують нейротензин, холецистокінін, бомбезин, кальцитонін-ген-зв'язуючий пептид, нейропептид-У, VIP. Використання системи аналізу зображення VIDAS-386 і пакета програм Zeiss-kontron Elektronik (ФРН) дозволило виділити імуореактивні нейрони та волокна, виміряти їх площу та вміст в них, а також в серединному узвишші гіпоталамуса нейропептидів, тобто дати оцінку процесам синтезу і секреції цих гормонів. Хронічне введення шурам бомбезину, нейропептиду-У, окситоцину, вазопресину поліпшувало перебіг цукрового діабету у тварин, що свідчить про важливу роль пептидергічної системи гіпоталамуса в регуляції ендокринної системи функції підшлункової залози.

ВПЛИВ ТИРОКСИНУ НА ОБМІН ПОЛІФОСФОІНОЗИТИДІВ У ПЕЧІНЦІ БІЛИХ ЩУРІВ

О.А. Красільнікова

Харківський університет; Інститут біології, Харків

Відомо, що тиреоїдні гормони контролюють в організмі важливі ланки обміну ліпідів, в тому числі їх синтез *de novo*. Ми показали, що тироксин після введення тваринам збільшує синтез інозитфосфоліпідів у гепатоцитах. Мета цієї роботи - вивчення впливу тироксину на вміст фосфатидилінозиту (ФІ), фосфатидилінозит 4-фосфату (ФІФ) та фосфатидилінозит 4,5-біофосфату (ФІФ₂) в печінці гіпотиреоїдних щурів *in vitro*. Досліди проводили на 3-місячних щурах-самцях популяції Вістар. Гіпотиреоз вик-

ликали введенням мерказоліну (1мг/100 г протягом 16 діб). Печінку перфузували розчином Кребса-Рінгера протягом 2, 5 або 10 хв. Розчин, яким перфузували печінку дослідних тварин, містив тироксин (T_4) у концентрації 10^{-8} моль/л. Встановлено, що вміст ФІ в печінці гіпотиреоїдних щурів, яку оброблено гормоном, має тенденцію до зниження протягом усього терміну досліджу. Крім того, тироксин за цих умов не викликає істотних змін у вмісті ФІФ, порівняно з контролем. Іншим чином тироксин впливає на вміст ФІФ₂ в печінці гіпотиреоїдних щурів. Його рівень збільшується вже на 5 хв досліджу у 1,35 разів. З даних літератури відомо, що короткочасне інкубування клітин печінки інтактних тварин з T_4 призводить до збільшення вмісту тільки наново синтезованого ФІФ₂, у той же час гормон не впливає на рівень ФІ та ФІФ. Ми припускаємо, що збільшення маси ФІФ₂ в печінці, що перфузується при наявності тироксину, є наслідком посилення його синтезу *de novo*. У доповіді обговорюється участь протеїнкінази С у дії тироксину на процес посилення синтезу поліфосфоінзитидів у печінці білих щурів.

РОЛЬ МЕТАБОЛІТІВ ТЕСТОСТЕРОНУ У РЕГУЛЯЦІЇ ПУБЕРТАЦІЇ САМОК

Л.Б. Літвінова

Український науково-дослідний інститут фармакотерапії ендокринних захворювань, Харків

У регуляції пубертату самок важливе значення мають естрогени. Роль андрогенів, зокрема тих, що не ароматизуються, у цьому процесі остаточно не з'ясована. Експериментальне моделювання різних рівнів естрогенів чи 5α -відновлених андрогенів: дигідротестостерону (ДГТ), 5α -андростан- 3α -(3β), 17β -діолу (3α - або 3β - діолів), здійснювали у щурів препубертатного (31-35 діб) віку. Статеве дозрівання оцінювали за строками відкриття піхви (початкова фаза) та першої овуляції, яка свідчить про встановлення позитивного зворотного зв'язку (завершальна стадія).

Встановлено, що введення 3β -діолу (1 мг або 5 мг/100 г) не впливало на статеве дозрівання самок. ДГТ і 3α -діол (у тих же дозах) вірогідно прискорювали час відкриття піхви. Але за цих умов значно збільшувався термін між початком пубертації та першою овуляцією. Зниження ендogenous рівня андрогенів, що не ароматизуються (введенням самкам 1 мг інгібітора 5α -редуктази - 4-МА), вірогідно затримувало початкову фазу пубертації, але скорочувало інтервал між відкриттям піхви та овуляцією. Навпаки, цей інтервал продовжувався після зменшення ендogenous рівня естрогенів (введення інгібітора ароматази - 4-гідроксиандростендіону у дозі 5 мг/100г). Таким чином, в індукції початкових етапів пубертації (відкриття піхви) беруть участь андрогени, нездатні до ароматизації, зокрема ДГТ і 3α -діол у достатньо високих дозах. У кінцевих стадіях пубертації - в становленні механізму позитивного зворотного зв'язку і, як наслідок, овуляції, головна роль належить естрогенам. 5α -відновлені анд-

рогени гальмують овуляцію і тим самим затримують повноцінне статеве дозрівання самок.

ВПЛИВ ГЛЮКАГОНУ НА ФУНКЦІЮ ТА МЕТАБОЛІЗМ МІОКАРДА

О.П. Нещерет, І.В. Гончар, Н.В. Охріменко, А.І. Хомазюк

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, Київ

Дослідження виконані на 20 собаках під хлоралозним (50-100 мг/кг) наркозом з використанням катетеризації та програмованої автоперфузії огинаючої гілки лівої вінцевої артерії (ВА), синхронної реєстрації кардіогемодинаміки, насичення вінцевої крові O_2 і визначення глюкози, лактату, НЕЖК, гліцерину, рН, pO_2 та CO_2 в артеріальній та вінцевій крові серця. Протягом 2-5 хв після введення глюкагону (Г) 1,0 мг/кг, внутрішньовенно спостерігали збільшення dP/dt_{max} лівого шлуночка, частоти скорочень серця, зниження насичення O_2 крові вінцевого синусу, зменшення тиску перфузії ВА, зміщення сегментів $ST_{II,IV}$ вверх від ізолінії, зниження вінцевої артеріовенозної різниці за рН, за глюкозою та НЕЖК, а також виділення гліцерину в кров вінцевого синусу. На 10-15 хв після введення Г на фоні максимального підвищення рівня глюкози у крові спостерігали зменшення ступеня змін кардіогемодинаміки та біопотенціалів серця, часткове відновлення споживання міокардом глюкози та НЕЖК. Гіперглюкагонемія викликала збільшення ступеня підвищення dP/dt_{max} ступеня дилатації ВА, активації гліколізу та ліполізу, зменшення споживання глюкози міокардом, потенціювала виділення лактату, НЕЖК та гліцерину у вінцевий синус при стимуляції адренорецепторів серця внутрішньовінцевим введенням адреналіну (5 мкг). За умови блокади бета-адренорецепторів пропранололом (2,0 мг/кг) Г також викликав зменшення тиску перфузії вінцевих артерій, збільшення частоти скорочень серця dP/dt_{max} лівого шлуночка, зменшення вінцевої атеріо-венозної різниці за глюкозою та НЕЖК та виділення гліцерину у вінцевий синус. У результаті проведених досліджень визначені кардіогемодинамічні та метаболічні компоненти ефекторної структури дії Г на функцію та адренергічну реактивність серця, їх незалежність та взаємодія з компонентами адренергічних реакцій на пострецепторному рівні.

ПЕРИНАТАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ МЕТАБОЛІЧНОГО ОБІГУ БІОГЕНИХ АМІНІВ У МОЗКУ ЩУРІВ

Н.Д. Носенко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, Київ

Онтогенетичні чинники відіграють важливу роль у розвитку багатьох форм нейроендокринної патології. Досліджено вплив пренатального стресу та гормонального дисбалансу на обіг норадреналіну (НА), дофаміну (ДА), і серотоніну (СТ) в преоптичній ділянці мозку (ПД) та медіобазальному гіпоталамусі (МБГ) самців і самок щурів 10-добового віку. Пренатальний стрес (щоденна одногодинна іммобілізація самок на

15-21-шу добу вагітності) усував статеві розбіжності в обігу НА в ПД і ДА в МБГ і водночас індукував їх появу в обігу ДА в ПД. У пренатально стресованих щурів обіг НА і ДА в ПД уповільнювався, що пов'язано зі зменшенням швидкості обігу моноамінів у першу годину після блокади синтезу катехоламінів. Аналогічні зміни метаболічного обігу НА в ПД знайдені у щурів, які були піддані дії гідрокортизону в пренатальному періоді розвитку (введення гідрокортизону ацетату в дозі 5 мг/100 г в останній тиждень вагітності). Неонатальна андрогенізація (одноразова ін'єкція 50 мкг тестостерону пропіонату на 5-ту добу після народження) не змінювала обіг НА в ПД, однак прискорювала обіг функціонального пулу ДА в ПД і МБГ, що було спричинено збільшенням константи швидкості втрати аміну в досліджуваних ділянках мозку. Неонатальна андрогенізація не змінювала, а пренатальний стрес усував статеві розбіжності вмісту 5-гідроксіндолоцтової кислоти (5-ГІОК) в ПД. Індекс метаболізму СТ (5-ГІОК/СТ) в ПД пренатально стресованих і неонатально андрогенізованих самок зростав до рівня, притаманного інтактним самцям. Як результат пренатального стресу виявлено статеві розбіжності вмісту СТ і 5-ГІОК в МБГ за рахунок їх збільшення у самців. Робиться припущення, що ранні постнатальні зміни метаболічного обігу біогенних амінів у мозку внаслідок перинатальних стресорних і гормональних діянь можуть детермінувати віддалені порушення нейроендокринної регуляції репродукції та гормональної адаптації.

ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕМБРІОНАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ НА ІНФРАДІАННІ РИТМИ ЛОКОМОТОРНОЇ АКТИВНОСТІ, ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА ТА СТАТЕВОЇ ПОВЕДІНКИ У НОРМАЛЬНИХ І АНДРОГЕНІЗОВАНИХ БЛИХ ЩУРІВ

В.В. Оленич, Н.Т. Лапенко, В. А. Коноплянко, Д.Ю. Кустов
Донецький медичний університет ім М. Горького

Вивчали вплив медіальної преоптичної області (МПО) на інфрадіанні ритми температури й локомоторної активності за умов порушених естральних ритмів та вплив трансплантації ембріональної МПО на ці показники. Встановлено, що порушення естральних ритмів після електролітичної деструкції МПО (постійний еструс чи діеструс) не змінює частоту чотиридобових ритмів локомоторної активності (ЛА) та температури поверхні тіла (ТПТ), (вони у нормі співпадають із статевими ритмами), але впливає на базальний рівень цих значень та зменшує амплітуду їх коливань. При цьому інфрадіанні коливання ТПТ не співпадали за фазою з ритмами ЛА. Після трансплантації ембріональної МПО в місці електролітичної деструкції реєстрували чотиридобові естральні ритми, підвищення середньодобових значень ЛА та ТПТ. Однак інфрадіанні ритми цих показників не синхронізувались з естральними ритмами, як повинно бути у інтактних самок. Андрогенізовані самки щурів з порушенням естральних циклів та статевої поведінки експресують три-чотиридобові ритми ЛА та ТПТ, близькі за значеннями до інтактних самок. Після трансплантації ембріонального МПО у третій шлуночок, симптоми андрогенізуючого

ефекту неонатального введення статевих гормонів посилювалися, естральні ритми не реєстрували. Інфрадіанні ритми ДА та ТПТ істотно не змінювалися. Висунуто припущення, що МПО не ініціює ритми ЛА та ТПТ, а скоріше модулює їх за амплітудою.

ВИВЧЕННЯ ГІДРООСМАТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВАЗОПРЕСИНУ МЕТОДОМ ЯМР-РЕЛАКСАЦІЇ ПРОТОНІВ ТКАНИННОЇ ВОДИ МОЗКУ IN VITRO

О.А. Орлова

Науково-дослідний центр Луганського медичного університету

Мета роботи - вивчити вплив вазопресину на транспорт води мозку та перерозподіл фракцій тканинної води. При інкубації мозку з антидіуретичним гормоном при концентрації 5 пг/мл маса тканини мозку збільшилась, показник спин-рішетчатої релаксації підвищився, а спин-спінової - навпаки, зменшився та мав значення нижче за інтактну тканину. Таке співвідношення T1 та T2 дозволяє припустити, що частка кристалічної фракції води збільшилась. При концентрації 20 пг/мл збільшувалася маса тканини і продовжувався час спин-рішетчатої та спин-спінової релаксації. При максимальній концентрації гормону 80 пг/мл показники T1 та T2 різко скорочувалися, що корелювало зі зменшенням маси тканини. Таким чином, при перших двох концентраціях мозкова тканина наводнювалась. В останньому випадку внутрішньоклітинна вода виходила в міжклітинне середовище та співвідношення R_a і R_v становило 82 та 18%. Спостерігалася дегідратація тканини мозку з перерозподілом води по осмотичному градієнту із внутрішньоклітинного середовища (R_a) у зовнішньоклітинне (R_v).

ДЕЯКІ ФІЗІОЛОГІЧНІ АДРЕНЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ У БІЛИХ ЩУРІВ ПІД ЧАС РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ

В.В. Попова, А.А. Панько, І. А. Калганов, В. І. Труш

Донецький університет

В експериментах на білих щурах вивчали стан трьох типів фізіологічних адренергічних реакцій (під час інфузії ізопропілнорадреналіну в дозі $2,0 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$): хронотропної серця, калоригенної і термогенної. Експериментальний гіпертиреоз викликали підшкірним введенням трийодтироніну в дозі 100 мкг/кг щодобово. Кількість ін'єкцій коливалась від 2 до 12. Показано, що зміни з боку хронотропної, калоригенної і термогенної реакцій катехоламіну ізопропілнорадреналіну описуються двома послідовними параболічними залежностями з точкою мінімуму (перетину) в місці 6-7 ін'єкцій. Отже, стан адренергічних фізіологічних реакцій при експериментальному гіпертиреозі на різних його етапах неоднозначний і має досить складний характер.

ІМПРИНТИНГ КЛІТИННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ТА ЙОГО ВІДДЗЕРКАЛЕННЯ В ДІЯЛЬНОСТІ ФІЗІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМ

О.Г. Резніков

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, Київ

В онтогенезі фізіологічних систем людини і тварин є критичні періоди, коли різноманітні нейрогормональні чинники здійснюють імпринтинг, тобто модифікацію генетично запрограмованого розвитку. Тривалі наслідки імпринтингу реалізуються через експресію генів, які відповідають за диференціацію клітин, синтез ферментів, рецепторів, за формування певного рівня чутливості клітин до фізіологічних подразників. Наочними прикладами цього є гормонозалежна статева диференціація мозку та вплив пренатального стресу (ПС) на стрес-реактивність гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи (ГТАС). Результати наших багаторічних досліджень свідчать, що перинатальний імпринтинг нейроендокринних центрів регуляції поведінки, секреції гонадотропінів, реакції ГТАС на іммобілізаційний стрес у щурів здійснюється стероїдними гормонами (андрогени, естрогени, глюкокортикоїди) та їхніми метаболітами, що утворюються в ЦНС, разом із катехоламінами. Ранніми проявами цього є зміна вмісту і обігу катехоламінів, а також ароматизації андрогенів у преоптичній ділянці мозку та гіпоталамусі новонароджених тварин, частотного розподілу об'єму ядер нейроцитів супрахіазматичного та аркуатного ядер гіпоталамуса. Подібно до неонатальної андрогенізації самок, ПС у самців змінює статевий диморфізм морфологічних і нейрохімічних параметрів у ЦНС. Виявлено значні порушення гіпоталамічної ланки зворотного зв'язку у системі гіпоталамус-гіпофіз-сім'яники, реакції аденогіпофіза на гіпоталамічний гонадоліберин у дорослих самців щурів після ПС. Доведено, що ПС суттєво знижує рівень стрес-реактивності ГТАС у статевозрілих самців через дефіцит утилізації катехоламінів у гіпоталамусі. Проте норадренергічна реактивність гіпоталамічних структур ГТАС при цьому навіть підвищена. За даними вивчення сперматогенезу та стрес-реактивності ГТАС, ПС здатний впливати на вікову інволюцію фізіологічних функцій.

ВПЛИВ ПІНЕАЛЬНИХ ГОРМОНІВ РІЗНОЇ ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНУ ВЛАСТИВІСТЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ

О.С. Ром-Бугославська

Український науково-дослідний інститут фармакотерапії ендокринних захворювань, Харків

Пінеальна залоза є продуцентом двох груп гормонів - метоксиіндолів (у першу чергу мелатоніну) та пептидів. Ми провели порівняльне дослідження впливу різних гормонів пінеальної залози на морфофункціональну властивість щитовидної залози (ЩЗ) щурів популяції Вістар за умов довгого (літо) та короткого (зима) світлового дня. Препарати вводилися внутрішньобочеревинно в дозах 0,1 мг/кг мелатоніну та 0,25

мг/кг епіталаміну протягом 10 діб о 18 год. Виявилося, що влітку мелатонін є слабким активатором секреторної активності ЩЗ, в той же час сповільнюючи перетворення тироксину на трийодтиронін. Навпаки, епіталамін гальмує викид T_4 , але значно прискорює його периферичне дейодування. В обох випадках ефект пінеальних гормонів реалізується трансгіпофізарно, а чутливість тиротрофів до ТРГ не змінюється. Взимку мелатонін діє як активний інгібітор і тиротропної функції гіпофізу, і секреції T_4 , і перетворення останнього на T_3 . При морфологічних дослідженнях ЩЗ теж спостерігаються ознаки гальмування її функціонального стану. Епіталамін значно підвищує вміст T_3 у сироватці крові шурів, проте не впливає на рівень T_4 та ТТГ.

Таким чином, пінеальні гормони мають неоднозначний вплив на ЩЗ, при цьому мелатонін переважно діє на секреторну функцію залози, а пінеальні пептиди - на периферичний обмін тироїдних гормонів. Процеси, що аналізувалися, мають хронобіологічні відмінності.

ДИСФУНКЦІЇ І ДИСМОРФІЇ ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ЯК КОРЕЛЯТИ СТРЕСУ ЇХ МАТЕРІВ НА РАННІХ СТАДІЯХ ВАГІТНОСТІ

Л.Ю. Сергієнко, А.М. Черевко, Г.О. Бризгалова, Т.В. Бондаренко
Український науково-дослідний інститут фармакотерапії ендокринних захворювань, Харків

Дослідження проведені на моделі "соціального" стресу у самок шурів популяції Вістар, що знаходилися в першому триместрі вагітності. Об'єктом вивчення були сім'яники (СМ) і передміхурова залоза (ПМ) статевозрілих самців - нащадків згаданих самок. Виявлено, що хоча маса СМ у дослідних тварин не змінюється, в гістоструктурі органа є деякі відхилення - потовщені і розпушені прошарки внутрішньоорганної сполучної тканини, зменшена кількість світлих активно функціонуючих і збільшено відносне число маленьких з ущільненими ядрами клітин Лейдиґа. Спостерігається пригнічення II і III стадій сперматогенезу, збільшення числа клітин Сертолі, накопичення клітинного детриту в отворі багатьох сім'яних каналців. Висловлюється припущення, що виявлені зміни є наслідком відносно високої екстрогенізації у цих самців. Значне зниження маси ПЗ (в 4 рази) у дослідних шурів (відносно контрольних) супроводжується істотним потовщенням стромальних елементів, зменшенням отвору кінцевих відділів, пікнозом і дегенеративними змінами ядер клітин секреторного епітелію. В кінцевих відділах має місце суттєва метаплазія епітеліальних клітин. Результати дослідження розкривають характер деструктивних та дисфункціональних процесів в органах чоловічої репродукції у нащадків матерів, що мали стрес у першому триместрі вагітності.

ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦІЙНОЇ ДІЇ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ

В.І. Соболєв, Г.І. Чирва, В.В. Попов, Ю.І. Росомакін
Донецький університет

Тиреоїдні гормони є одним із найважливіших елементів у системі підтримки температурного гомеостазу. В експериментах на білих щурах показано, що при гіпотиреозі знижується інтенсивність холодової теплопродукції, зростає температурна залежність хімічної терморегуляції; експериментальний гіпертиреоз, навпаки, підсилює холодовий термогенез. Гормони щитовидної залози змінюють енергетику м'язового скорочення, підвищують "вихід" тепла холодового тремтіння. Експерименти з використанням мікрокалориметрії м'яза дозволили припустити, що при експериментальному гіпертиреозі скорочувальний м'язовий термогенез пов'язаний з фазою вторинної теплопродукції (за Хіллом); гіпотиреоз знижував на 30% "вихід" тепла при скороченні м'яза. Тиреоїдні гормони приймають участь у формуванні нейроендокринного терморегуляційного ефекту на рівні системи гіпоталамус - медіальна еміненція - аденогіпофіз - щитовидна залоза - циркуляційна система. Тиреоїдні гормони беруть також участь у встановленні температури тіла, що являється об'єктом регуляції у терморегуляційній системі гомойотермного організму.

РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДІВ У РЕГУЛЯЦІЇ ЕРИТРОПОЕЗУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Н.В. Степанова

Запорізький медичний університет

При цукровому діабеті ми (1997) виявили розвиток гетерогенної анемії, що виникала внаслідок гіперсеротоніемії. Відомо, що бомбезин, холецистокінін, окситоцин, пептид Y та вазопресин нормалізують вуглеводний обмін. Мета дослідження полягала у вивченні ролі цих нейропептидів в ендокринних та нейрогенних механізмах регуляції еритропоезу при цукровому діабеті. Дослідження проводили на 250 щурах популяції Вістар. Цукровий діабет моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозоточину. Для інтрацеребровентрикулярного введення пептидів тваринам імплантували сталеву канюлю в правий латеральний шлуночок і на 25 добу після ін'єкції стрептозоточину щодобово, протягом 10 діб вводилися нейропептиди. За цією ж схемою вони вводилися інтраперитонеально. Контрольні тварини отримували 0,9%-й розчин NaCl. Визначали кількість еритроцитів, ретикулоцитів, еритроїдних острівців кісткового мозку. Концентрацію серотоніну визначали хроматографічним методом, описаним нами. Виявлено, що введення окситочину, бомбезину, пептиду Y та холецистокініну сприяє нормалізації еритрона і корелює з відсутністю гіперсеротоніемії. При введенні вазопресину цей ефект був найменшим. Отримані результати свідчать про стимулюючий вплив окситочину, бомбезину, пептиду Y та холецистокініну на еритропоез через ендокринні та нейрогенні механізми його регуляції.

ЕФЕКТИ ХРОНІЧНОГО ВВЕДЕННЯ НЕЙРОПЕПТИДУ У НА БЕТА-КЛІТИНИ І ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ІНТАКТНИХ ЩУРІВ ТА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ
О.В. Траїлін, С.Д. Тржецинський
Запорізький медичний університет

Досліди проведені на щурах-самцях популяції Вістар. Стан β -клітин вивчали методом непрямої імунофлуоресценції за допомогою комп'ютерної системи цифрового аналізу зображення VIDAS-386. У крові визначали концентрацію інсуліну, глюкози, глікозильованого альбуміну, загальних ліпідів (ЗЛ), холестерину (ХЛ) та неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) за загальноприйнятими методиками. Цукровий діабет (ЦД) моделювали одноразовим введенням стрептозотоцину в дозі 50 мг/кг внутрішньоочеревинно. Синтетичний нейропептид Y (НПУ) виробництва фірми Peninsula Laboratories Inc. (США) вводили інтрацеребровентрикулярно (в дозі 10 нг) і інтраперитонеально (і.р.) в дозі 2,5 мкг щодобово протягом 10 діб. При і.р. введенні НПУ інтактним тваринам збільшувався вміст інсуліну в β -клітинах, а при і.с.в. крім того, збільшувалась площа острівців Лангерганса і площа імунореактивного матеріалу в них. Введення НПУ цим тваринам не викликало вірогідних змін концентрації інсуліну, глюкози, ЗЛ, ХС, і НЕЖК у крові. У щурів ЦД НПУ гальмував деструкцію β -клітин зі збільшенням площі острівців Лангерганса, площі та вмісту інсуліну в них (найбільше при і.с.в. введенні). В крові збільшувалася концентрація інсуліну, а рівні глюкози, глікозильованого альбуміну, ЗЛ, ХС, НЕЖК - знижувалися, не сягаючи контрольних значень. Отже, найбільші ефекти НПУ виявлялись при хронічному і.с.в. введенні і полягають в стимуляції синтезу і секреції інсуліну, гальмуванні процесу деструкції β -клітин, нормалізації показників вуглеводного та ліпідного обміну.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ БІОСИНТЕЗУ АЛЬДОСТЕРОНУ

М.Д. Тронько, В.М. Пушкарьов

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка

Одним з основних стимуляторів біосинтезу альдостерону поряд з ангіотензином II та АКТГ є K^+ . Нами було показано, що зміна його вмісту з 3,5 до 8,5 ммоль/л (концентрація, що посилює гормонотез) у інкубаційному середовищі призводить до помітної стимуляції транспорту $^{45}Ca^{2+}$ до адренокортикоцитів морських свинок. Наступною подією в ланцюгу реалізації регуляторного сигналу K^+ є розпад поліфосфоінозитидів, що призводить до активації протеїнкінази C. Таким чином, перенесення регуляторного сигналу K^+ подібне до такого ангіотензину II. З іншого боку, збільшення концентрації K^+ призводить до підвищення внутрішньоклітинного вмісту цАМФ та посилення утворення білків, які швидко мітаються, що властиво АКТГ. Можливо, регуляторні механізми, що використовуються K^+ , є еволюційно більш ранніми, які в подальших

перетвореннях призвели до виникнення спеціалізованіших механізмів, властивих для ангіотензину та кортикотропіну. Потрібно зауважити також, що при підвищенні концентрації калію в інкубаційному середовищі істотно знижується вміст цГМФ, нуклеотиду, дію якого пов'язують з пригніченням синтезу альдостерону атріальними натрійуретичними пептидами. Тривала дія калію на адренокортикоцити призводить до стимуляції включення радіоактивних попередників до РНК та ДНК, що може свідчити про проліферативний ефект іону.

Таким чином, підвищення концентрації K^+ у середовищі генерує регуляторні сигнали, які можуть посилюватися за допомогою декількох месенджерних механізмів і викликає значну і досить глибоку перебудову метаболізму адренокортикальних клітин.

ЕРИТРОПОЕЗ ТА ЙОГО РЕГУЛЯЦІЯ ЗА УМОВ ЕНДОІНТОКСИКАЦІЇ НА МОДЕЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

В.І. Філімонов, Н.В. Степанова, Т. Г. Феденко

Запорізький медичний університет

Відомо, що при інтоксикаціях, які супроводжують хронічну ниркову недостатність, канцерогенез тощо, спостерігається анемія. Проте механізми її розвитку при різних патологіях ще недостатньо вивчені. Метою дослідження було вивчення кінетики еритропоезу та можливих змін механізмів його гуморальної регуляції при хронічній ендоінтоксикації на моделі цукрового діабету. Дослідження проведені на 50 щурах популяції Вістар. Цукровий діабет моделювали одноразовим введенням стрептозоточину (Sigma Chemical, США) в дозі 50 мг/кг 0,1 моль/л цитратного буферу (рН 4,5) внутрішньоочеревинно. Кінетику еритропоезу досліджували в динаміці на 2, 3, 4 і 5 тиж цукрового діабету та оцінювали кількість еритроцитів, ретикулоцитів і еритроїдних острівців (ЕО) у кістковому мозку за Захаровим Ю.М. (1984). Концентрацію серотоніну (С), адреналіну (А) і норадреналіну (НА) в крові визначали хроматографічно за нашою методикою. Встановлено, що, починаючи з другого тижня, спостерігається прогресивний розвиток гіпорегенераторної анемії, що зумовлено затримкою дозрівання еритробластів кісткового мозку. Відмічалось різке зниження кількості еритроцитів, ретикулоцитів та ЕО. Ми (1991, 1992) довели інгібуєчий вплив С на еритропоез, що є наслідком пригнічення утворення ЕП. При дослідженні концентрації амінів у крові виявлено 1,5 та 3-кратне збільшення вмісту С на 3, 4 та 5 тижні відповідно. У ці ж строки спостерігалось підвищення концентрації А в 2 рази, а НА в 1, 5 разів. Таким чином, за умов хронічної інтоксикації при цукровому діабеті внаслідок гіперсеротоніемії спостерігається розвиток гіпорегенераторної анемії.

ПОРУШЕННЯ ЗАХИСНИХ РЕАКЦІЙ КРОВІ ПРИ НЕДОСТАТНЬОМУ УТВОРЕННІ ІНСУЛІНУ

В.М. Шавько, Н.К. Казимирко, В. В. Флегонтова

Луганський медичний університет

Зниження продукції інсуліну, відтворене внутрішньовенним введенням алоксану в дозі 160 мг/кг, супроводжувалося значним обмеженням загальних і місцевих захисних реакцій організму при дії на нього надзвичайних подразників (термічний опік та підшкірне введення скипідару). Розвиток запалення за умов алоксанової недостатності інсуліноутворення супроводжувався порушенням температурної реакції, затримкою і більш раннім ослабленням лейкоцитарної реакції, ослабленням фагоцитарної активності лейкоцитів: зменшенням фагоцитарного числа, відсотку лейкоцитів, які фагоцитували, і сумарного ефекту фагоцитозу. Ці порушення є наслідком зниження в гранулоцитах активності мієлопероксидази, зростання лейкоцитолізу і зниження осмотичної стійкості лейкоцитів. У мазках крові, виготовлених з лейкоконцентрату, спостерігались пікноз, фрагментація і вакуолізація ядер, вакуолізація цитоплазми гранулоцитів. У кістковому мозку знижувалось число мієлокаріоцитів, відсутня стимуляція гранулоцитопоезу, яка була у контрольних тварин при дії надзвичайних подразників, що вивчались, спостерігались зміни у визріванні гранулоцитів, знижувалась функціональна активність і тканинне дихання кісткового мозку. При дії флогогенного агента при недостатньому утворенні інсуліну активність церулоплазміну не підвищилась, що спостерігалось у контролі, активність трансаміназ підвищувалась пізніше і слабкіше, знижувався вміст сульфгідрильних груп крові. Таким чином, за умов дефіциту інсуліноутворення пригнічувались адаптивні можливості організму у відповідь на дію надзвичайних подразників.

ВПЛИВ ЗРУЙНУВАННЯ ЛАТЕРАЛЬНИХ ЯДЕР ПЕРЕГОРОДОК МОЗКУ НА ЧОЛОВІЧУ СТАТЕВУ СИСТЕМУ ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЯЧНОГО РИТМУ

В.І. Ясінський, Л.М. Крещук, Н.С. Карвацька

Буковинська медична академія, Чернівці

Досліджували вплив зруйнування латеральних ядер перегородки мозку (ЛЯПМ) на морфометричні показники сім'яників ювенільних білих щурів залежно від місячного ритму. Дослідження проведені на 80 ювенільних самцях білих щурів. ЛЯПМ руйнували за допомогою постійного струму силою 10 мА протягом 10 с. Досліди проведено в фазу появи місяця, першої чверті місячного циклу повного місяця, останньої чверті місяця. Результати показали, що вживлення електродів ЛЯПМ без дії на цю структуру струмом не викликає суттєвих змін середньої маси сім'яників, їх придатків, сім'яних пухирців і простати. Не спостерігалось й морфометричних змін у тканинах цих органів. Зруйнування ЛЯПМ викликало зменшення маси сім'яників, їх придатків, сім'яних пухирців і простати, яке найбільше виражене у першу чверть місяця, а найменше у фазі повного місяця. Мор-

фометричні дослідження показали істотне зменшення середнього діаметру звивистих каналців у сім'яниках, діаметру каналу придатків сім'яників із зменшенням висоти клітин епітелію каналу придатків і висоти епітелію сім'яних пухирців. Найбільш вираженими були зміни в фазу першої чверті місячного циклу. Отже, ЛЯПМ бере участь у механізмах регуляції статевих функцій ювенільних білих щурів залежно від місячного ритму. У першу чверть місячного циклу органи чоловічої статеві системи ювенільних щурів найбільш чутливі до зруйнування ЛЯПМ.