

## РОЗДІЛ VIII. ФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

### МЕЛАТОНІН І ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНА СИСТЕМА: ХРОНОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Л.О. Бондаренко, В. О. Дунаєв

Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України,  
Харків

Нині не підлягає сумніву, що регуляція гормональної активності щитоподібної залози здійснюється двома системами мозку - гіпоталамо-гіпофізарною через тиреоліберин (ТРГ) і тиреотропін (ТТГ) і епіталамо-епіфізарною через мелатонін та епіфізарні пептиди. У свою чергу, активність цих нейроендокринних структур мозку виявляє виражені добові ритми і регулюється циклом світло - темрява, внаслідок чого найбільша активність гіпоталамо-гіпофізарного комплексу виявляється вдень, а епіталамо-епіфізарного - вночі. Маючи на увазі, що ТРГ і ТТГ стимулюють інтратиреоїдний гормоногенез, а мелатонін його гальмує, в останні роки ми наблизилися до розуміння механізму регуляції гормональної активності щитоподібної залози залежно від характеру освітлення, зумовленого часом доби. Незважаючи на те, що за фізіологічних умов мелатонін утворюється і здійснює свій вплив переважно вночі, під час дії стресора мелатонінутворююча функція епіфіза посилюється незалежно від режиму освітлення, внаслідок чого концентрація циркулюючого в крові гормону різко збільшується навіть удень. Тим часом, залишається відкритим питання, чи здатен мелатонін безпосередньо впливати на залози гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТТС), чи його дія опосередкована іншими механізмами. Метою нашого дослідження було вивчення добових особливостей зв'язування мелатоніну органами ГТТС та відповіді гіпофіза та щитоподібної залози на дію цього гормону.

Робота проведена на 80 статевозрілих щурах популяції Вістар. *In vivo* вивчали реакцію гіпофізарно-тиреоїдної системи на мелатонін ("Sigma", США) за допомогою визначення концентрації  $T_3$ ,  $T_4$  і ТТГ у сироватці крові RIA-методом, а в дослідях *in vitro* оцінювали інтенсивність захоплення  $^3H$ -мелатоніну (Du Pont "MEN Products", США) гіпоталамусом, гіпофізом і щитоподібною залозою опівночі та опівдні. Мелатонін вводили в дозі 0,05 або 0,50 мг/кг внутрішньоочеревинно наприкінці світлової фази доби протягом 10 діб. Встановлено, що органи ГТТС щурів активно захоплюють  $^3H$ -мелатонін як уночі, так і вдень. Проте, якщо інтенсивність захоплення  $^3H$ -мітки гіпоталамусом практично не залежить від часу доби, то включення  $^3H$ -гормону в гіпофіз і щитоподібну залозу виявляє виражені добові особливості. Так, якщо інтенсивність лікування вночі умовно прийняти за 100%, то вдень для гіпофіза вона становитиме 204,8%, а для щитоподібної залози - 226,5%. Отримані результати свідчать про те, що в цих органах рецептори до мелатоніну вдень не заблоковані, внаслідок чого гормон здатен здійснювати свій гальмуючий вплив. Це доводить зменшення концентрації циркулюючих у крові тиреоїдних гормонів на тлі введення мелатоніну. Таким чином, результати проведеного дослідження розширюють існуючі уявлення щодо хронобіологічного механізму втручання пінеальної залози в регуляцію ГТТС.

## ТЕСТИКУЛЯРНА РЕГУЛЯЦІЯ ФАКТОРАМИ РОСТУ

**А.І. Гладкова**

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України, Харків

Окрім прямих і зворотних гормональних зв'язків всередині яєчка, паракринна та аутокринна регуляція здійснюється за допомогою поліпептидних факторів росту (ФР). Більшість ФР утворюється локально в яєчку. Про значення ФР для функції останнього свідчать наявність відповідних рецепторів, висока концентрація ФР у сім'яній рідині, а також залежність рівня ФР від статевої активності. Мішенями для дії ФР в яєчку є клітини Лейдига (кл Л), клітини Сертолі (кл С) і зародкові клітини, тобто основні ланки, які забезпечують гормональну та гермінативну функцію в репродукції. ФР взаємодіють з кл Л і кл С, а також з зародковими клітинами. Стимулювання продукції тестостерону в кл Л під впливом кл С відбувається за механізмом, який не пов'язаний з цАМФ, а здійснюється за участю відповідних ФР, зокрема інсуліноподібного ФР-І. Кл Л стимулюють кл С за допомогою андрогенів. Кл С містять рецептори не тільки до ФСГ, але і до андрогенів. Значення окремих ФР для чоловічої репродукції неоднозначне. Найбільш вивче-

ним є їх вплив на кл Л. Інсуліноподібний ФР-І стимулює кл Л, підвищуючи їх чутливість до дії лютеїнізуючого гормону та хоріогоніну. При цьому підсилюється продукція тестостерону, хоч власне цей ФР такої дії не має. ФР фібробластів також збільшує секрецію тестостерону. Ця обставина важлива, бо саме з цим ФР пов'язують розвиток доброякісної пухлини передміхурової залози. В яєчку він, як і ФР сім'яних каналців, стимулює продукцію андрогену. Цей паракринний ефект реалізується через ФСГ. Трансформуючий ФР і фактор некрозу пухлин в кл Л, навпаки, гальмують стероїдогенез. У кл С під впливом епідермального ФР збільшується утворення інгібіну і, отже, пригнічується секреція ФСГ. Тому цей ФР може впливати на процеси сперматогенезу. Взаємодія зародкових клітин і кл С регулюється за участю ФР нервів. Таким чином, знання місця і характеру дії ФР може стати фізіологічним засобом для спрямованого керування як гормональних, так і сперматогенних функцій у чоловіків.

## ПРИМЕНЕНИЕ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК КОРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ДЛЯ АНАЛИЗА РЕГУЛЯЦИИ СТЕРОИДОГЕНЕЗА

**Е.Н. Гринченко, А.С. Микоша**

Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко, Київ

Культивіруємі клітки кори надпочечних желез сохранияют на протяжении 10-12 сут функциональную активность, что позволяет применять их для анализа действия агонистов и мессенджерных механизмов, переносящих внутриклеточные сигналы. Мы использовали первичную культуру адренокортикальных клеток новорожденных поросят для выяснения механизма действия ингиби-

тора функции надпочечников о,п'-дихлордифенилдишлорэтана (о,п'-ДДД). В концентрации 12,0 мкмоль/л о,п'-ДДД снижал содержания 11-оксикортикостероидов в культуральной среде в 2,5 раза. Показано, что при наличии бутионинсульфоксимины – блокатора синтеза глутатиона – в концентрации 0,05-1,0 ммоль/л не наблюдается существенных нарушений стероидогенеза. Бутионин-

сульфоксимин, добавляемый на фоне о,п'-ДДД, не менял ответ адренкортикоцитов на ингибитор. Это позволяет считать, что глутатион не вызывает модулирования эффектов о,п'-ДДД. Таким образом, с одной стороны реализация эффекта о,п'-ДДД не нуждается в синтезе глута-

тиона, а с другой – глутатион в данной модели не обеспечивает внутриклеточное обезвреживание о,п'-ДДД. Вероятно, повреждающее действие последнего обусловлено нарушением липидбелковых взаимодействий в плазматических мембранах адренкортикоцитов.

## НАЯВНІСТЬ СИНХРОННИХ, СИНЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ СИСТЕМИ ЕПІФІЗ-ГІПОТАЛАМУС-ГІПОФІЗ-ГОНАДИ У ПУБЕРТАТНИХ ПТАХІВ

**М.Е. Держинський, Р.О. Барчук, Н.О. Бузинська, Л.М. Пазюк, Я.М. Держинська**  
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Робота виконана на пубертатних (від 60 - до 90 добового віку) самцях *Gallus domesticus*, яких заздалегідь, у 5-7-добовому віці, піддавали епіфізектомії або гонадектомії, а також навпаки впливали на них екзогенними гормонами цих залоз – мелатоніном і тестостероном відповідно. У дослідних птахів вивчали реакцію епіфіза, гіпофіза, гонад, а також нейросекреторних ядер гіпоталамуса на дію перелічених впливів. Тестостерон у дозі 10 мкг/100 г і мелатонін по 50, 100 та 1000 мкг вводили о 8-й або 20-й годині протягом 10 діб, які передували забою. Висновок про зміну функціональної активності досліджуваних залоз і систем робили на підставі вимірювань клітинних ядер інтерстиціальних ендокриноцитів сім'яника, пінеалоцитів епіфіза, ФСГ та лютеїнізуючого гормону (ЛГ) гонадотропоцитів аденогіпофіза, нейроцитів гіпоталамуса у супрахіазматичному (СХЯ), аркуатному (АЯ) та паравентрикулярному (ПВЯ) ядрах, а також діаметра сім'яних каналців. З'ясовано, що у відповідь на епіфізектомію вірогідно пригнічується активність інтерстиціальних ендокриноцитів сім'яника, ФСГ- та ЛГ-гонадотропоцитів, нейроцитів гіпоталамуса у СХЯ, АЯ та ПВЯ. Натомість під впливом екзогенного мелатоніну (50 і 100 мкг), при його введенні о 8-й годині ранку збільшувалися діаметри сім'яних каналців, площа перетину ядер інтерстиціальних ендокриноцитів сім'яника, площа перетину ядер

пінеалоцитів епіфіза, площа перетину ядер ФСГ- та ЛГ-гонадотропоцитів. Уведення мелатоніну в цих же дозах о 20-й годині, а також в дозі 1000 мкг як вранці, так і ввечері, пригнічувало активність у всіх структурах, за якими вели спостереження. Екзогенний тестостерон у пубертатних птахів стимулював активність гіпоталамо-гіпофізарно-гонадного комплексу та епіфіза. При цьому відзначали збільшення площі клітинних ядер в інтерстиціальних ендокриноцитах, пінеалоцитах, ФСГ- та ЛГ-гонадотропоцитах, а також у гіпоталамічних нейроцитах СХЯ, АЯ та ПВЯ. Гонадектомія у пубертатних птахів не призводила до утворення в аденогіпофізі клітин кастрації, навіть навпаки, розміри ядер ФСГ і ЛГ гонадотропоцитів вірогідно зменшувалися. Зменшувалися також ядра пінеалоцитів епіфіза та нейросекреторних клітин гіпофізотропної ділянки гіпоталамуса. Отже, наведені результати свідчать, що зміни функціональної активності в гіпоталамусі, гіпофізі, гонадах та епіфізі є синхронними і синергічними. При цьому екзогенний тестостерон у пубертатних птахів здійснює активуючий вплив на епіфіз. Дія самого епіфіза мелатоніну є досить складною і неоднозначною. Характер дії мелатоніну на гіпоталамо-гіпофізарно-гонадний комплекс та епіфіз може залежати від дози, часу його введення, віку дослідних тварин і вмісту в організмі ендогенного мелатоніну.

## **ЗМІНИ ГЛІКЕМІЇ, ВМІСТУ ЦИНКУ ТА ІНСУЛІНУ В ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦЯХ У МИШЕЙ ПРИ ДІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ФАКТОРІВ**

**Ю. В. Єщенко, В. Д. Бовт, Н. В. Григорова**

Запорізький державний університет

У мишей визначали вміст цинку та інсуліну в панкреатичних острівцях розробленими цитохімічними методами. При голодуванні і після ін'єкції пілокарпіну розвивалася гіпоглікемія. У першому випадку підвищувався, а у другому – знижувався вміст цинку та інсуліну в острівцях. Збільшення вмісту цих двох компонентів в інсулоцитах і гіперглікемія спостерігалися після введення адреналіну, гідрокортизону, преднізолону, а також при фізичному навантаженні, іммобілізації, охолодженні. Гіперглікемія і дефіцит цинку та інсуліну в острівцях спостерігалися після ін'єкції етилендіамінтетраоцтової кислоти

(ЕДТОК), діетилдитіокарбамату натрію (ДЕДТКН), цистеїну, глутатіону, алоксану, стрептозотозину, дитизону, 8-(п-толуолсульфоніламіно)-хіноліну (8-ТСХ). Останні чотири агенти є діабетогенними речовинами. ЕДТОК, ДЕДТКН, дитизон, 8-ТСХ відносяться до групи хелатуючих агентів. У більшості випадків не вдавалося спостерігати однонаправлених змін глікемії та інтенсивності цитохімічних реакцій. Водночас у всіх випадках відмічалася схожість змін вмісту цинку та інсуліну в острівцях. Результати досліджень підтверджують існуючу думку про участь цинку в інкреторній функції підшлункової залози.

## **РОЛЬ ГОРМОНУ ЕПІФІЗА МЕЛАТОНІНУ В ОПТИМІЗАЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЦНС ЗА УМОВ ПІДВИЩЕНОЇ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ**

**О.Т. Зленко, Т.А. Скочко-Волкова, О.М. Демченко**

Дніпропетровська медична академія

Відомо, що мелатоніну притаманна здатність нормалізації підвищеного вільнорадикального окиснення. Це дало підставу для припущення про можливість оптимізації функції ЦНС при інтенсивній фізичній роботі, яка супроводжується підсиленням процесів пероксидації. З метою експериментальної перевірки цього положення проводили дослідження на 70 щурах, які виконували тест примусового 30-хвилинного плавання у воді при температурі 30°C. Вивчали показники вільнорадикального окиснення: вміст малонового діальдегіду (МДА) та активність супероксиддисмутази (СОД) у різних відділах мозку. Мелатонін (1 мг/кг), а також пірацетам (500 мг/кг) вводили внутрішньоочеревинно протягом 3 діб. Слід зазначити, що примусова фізична праця призводила до акти-

вації ПОЛ. При цьому більш виразні зміни відмічалися у кіркових структурах: підвищення вмісту МДА на 27% і зниження активності СОД на 17%. Попереднє введення мелатоніну супроводжувалося нормалізацією цих показників. Коригуюча дія пірацетаму була менше вираженою: підвищення активності СОД на 15% при відсутності нормалізуючого впливу на МДА. Метаболічні зміни збігаються з підвищенням здатності тварин до фізичної роботи. Мелатонін викликав збільшення витривалості при статичній роботі на 98,9%, пірацетам на – 87,4%. Таким чином, позитивна роль секрету шишкоподібної залози виражається у загальному підвищенні опірності організму до такого екстремального фактора, як інтенсивна фізична напруга.

**РІЗНОМАНІТНІСТЬ ДІЇ ФРАГМЕНТІВ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ НА ЕНДОКРИННУ ФУНКЦІЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ****Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов, М.О. Орловський, А.В. Траїлін**

Запорізький медичний університет

Дослідження останніх років свідчать про те, що холецистокінін, який широко розповсюджений у гастроінтестинальній системі та нейронах гіпоталамуса, є одним з найсильніших серед пептидів стимулятором секреції інсуліну  $\beta$ -клітинами острівців Лангерганса. Залишається недостатньо вивченою дія цього гормону на  $\alpha$ - і  $\beta$ -клітини острівців Лангерганса, особливо за умов цукрового діабету. Нами проведено дослідження ефектів хронічного введення двох фрагментів молекули холецистокініну: октапептиду 26-33 (ССК-4) та тетрапептиду 30-33 (ССК-8), які відрізняються афінністю до рецепторів холецистокініну 1-го та 2-го типу, на стан  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\delta$ -клітин острівців Лангерганса. Цукровий діабет моделювали одноразовим інтраперитонеальним введенням 50 мкг/кг стрептозоцину ("Sigma-Aldrich Co", США). Синтетичний ССК-4 і ССК-8 (виробництво "Peninsula Lab", США) вводили інтраперитонеально та інтрацеребровентрикулярно різним групам тварин протягом 10 діб, починаючи з 25-ї доби від ін'єкції стрептозоцину. Додатково нами проведено дослідження кон'юнктивальних інстиляцій ССК-8. Щодобові дози введення пептидів становили 15 нмоль/кг для інтраперитонеального та 75 пмоль/л для інтрацеребровентрикулярного та кон'юнктивального введення. Концентрацію інсуліну в крові вимірювали радіоімунним методом, глюкози - за допомогою приладу One Touch II® ("Johnson and Johnson", США),  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\delta$ -клітини острівців Лангерганса виявляли імунофлюоресцентним методом з використанням наборів фірми "Peninsula Lab" (США). Аналіз функціонального стану ендокрин-

них клітин підшлункової залози проводили на системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386. Хронічне інтраперитонеальне та інтрацеребровентрикулярне введення ССК-4 щурам з діабетом посилювало деструкцію острівців Лангерганса, вірогідно зменшуючи кількість  $\beta$ -клітин та вміст у них інсуліну, що призводило до посилення гіпоінсулінемії і гіперглікемії. Дія пептиду була більш виражена при інтрацеребровентрикулярному введенні. Хронічне інтраперитонеальне введення ССК-8 щурам з діабетом посилювало секрецію інсуліну  $\beta$ -клітинами, що супроводжувалося вірогідним підвищенням концентрації інсуліну в крові і зниженням рівня глікемії. Введення ССК-8 інтрацеребровентрикулярно також викликало вірогідне зниження гіперглікемії та збільшення вмісту інсуліну внаслідок зменшення його вмісту в  $\beta$ -клітинах, що, можливо, свідчило про стимуляцію процесів секреції. Ефект кон'юнктивальних інстиляцій мав таку ж спрямованість, але викликав двократне збільшення кількості  $\beta$ -клітин в острівцях. Усі шляхи введення ССК-8 призводили до зменшення кількості  $\alpha$ -клітин. Таким чином, при діабеті ССК-8 може стимулювати функції  $\beta$ -клітин і пригнічення функції  $\alpha$ -клітин острівців Лангерганса як при периферичному, так і при центральному шляху надходження. Крім того, нами показано високу ефективність кон'юнктивальних інстиляцій, що має важливе практичне значення. З іншого боку, ССК-4 погіршував стан щурів з діабетом, посилюючи деструкцію  $\beta$ -клітин та знижуючи концентрацію інсуліну в крові.

## НЕКЛАСИЧНІ ЕФЕКТИ КЛАСИЧНИХ НЕЙРОГОРМОНІВ ВАЗОПРЕСИНУ ТА ОКСИТОЦИНУ

Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов, В.О. Жулінський, О.В. Ганчева

Запорізький медичний університет

Відомо, що “класичні нейрогормони” впливають на водно-сольовий обмін і тонус судин (вазопресин, ВП), пологи, лактацію і материнську поведінку (окситоцин, ОТ). Нині з’являються окремі повідомлення про їх вплив при одноразовому введенні на вуглеводний і ліпідний обмін, синтез і секрецію інсуліну та глюкагону, функціональну активність (ФА) структур гіпоталамуса тощо. У наших дослідженнях вивчали вплив багаторазового введення (10 діб) синтетичних ОТ і ВП на стан  $\alpha$ - і  $\beta$ -клітин панкреатичних острівців (ПО) та крупноклітинні нейрони паравентрикулярного (ПВЯ) і супраоптичного ядер (СОЯ) гіпоталамуса, які синтезують ці нейрогормони, за умов норми та експериментального цукрового діабету. Стан ендокринних клітин ПО і крупноклітинних нейронів ПВЯ і СОЯ оцінювали імуноцитохімічними, морфометричними та гістохімічними методами. Обробку результатів здійснювали за допомогою системи цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (“Kontron Elektronik”, Німеччина). Внаслідок проведених досліджень були отримані

такі результати: 1) ефекти впливу ОТ і ВП на стан ФА  $\beta$ - і  $\alpha$ -клітин у нормальних тварин різноспрямовані: ОТ підвищує ФА, а ВП - сприяє її зниженню; 2) у тварин з діабетом ефекти введення ОТ і ВП односпрямовані: обидва гормони знижують рівень глікемії і підвищують концентрацію інсуліну в крові, однак механізми їх впливу різні. Більш значний ефект характерний для ОТ, тому що він не тільки стимулює синтез і секрецію інсуліну, але і гальмує деструкцію ПО і сприяє проліферації  $\beta$ -клітин у них; 3) ефекти введення гормонів на нейрони гіпоталамуса у контрольних тварин односпрямовані, відмічається підвищення їх ФА; 4) у тварин з діабетом відмічено підвищення ФА окситоцин- і вазопресинсинтезуючих нейронів; 5) ефекти впливу ОТ і ВП на нейрони гіпоталамуса у тварин з діабетом різноспрямовані і залежать від шляху введення нейрогормонів, що, ймовірно, зумовлено різницею рецепторного апарату, фазною активністю нейронів і функцією, яку вони виконують.

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АЦИДОФІЛЬНИХ І БАЗОФІЛЬНИХ КЛІТИН АДЕНОГІПОФІЗА У ЩУРІВ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ПРОЗРІВАННЯ

В.Д. Кошелева, О.Б. Мукасеєва

Херсонський педагогічний університет

У роботі було простежено дозрівання і морфофункціональний стан секреторних клітин аденогіпофіза контрольних щурят і щурів з затримкою прозрівання різного віку. Кожна група поділялася на вікові підгрупи: контрольні щури 13 – 14; 21 – 22; 30 – 31; 44 – 45-добові. У групи з затримкою прозрівання брали з 15 – 16-ї доби і далі в той же термін, що і контрольних тварин. Гіпофізи фіксували в рідині Буена з послідовною заливкою

матеріалу в парафін. Зрізи залоз (5 мкм) фарбували гематоксиліном і еозином, паральдегід-фуксином з дофарбуванням азокарміном за Гейденгайном і Хельмі, а також залізним гематоксиліном і хромотропом ВВ. В аденогіпофізах контрольних тварин і щурів з запізненням прозрівання визначали відсоткове співвідношення таких типів клітин, як ацидофіли та базофіли. Перерахунок проводили на 25 полях зору у чотирьох тварин з

кожної групи. Об'єми клітин, ядер і ядерцець вираховували за формулою  $V = \frac{\pi}{6} \cdot D^3$ .

У клітинах аденогіпофіза контрольних і дослідних тварин визначали показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення (ЯЦС). Результати досліджень показали, що у щурів з затримкою прозрівання з віком спостерігаються дуже повільні збільшення об'ємів тіл, ядер і ядерцець ацидофілів і базофілів аденогіпофіза, морфофункціональні зміни їх мен-

ше виражені. ЯЦС в ацидофільних і базофільних клітинах аденогіпофіза дослідних тварин у період їх статевого дозрівання суттєво відрізняється від контрольних показників і не сягає відповідного ступеня. Отримані результати дають підставу вважати, що від вчасності включення зорового аналізатора залежить подальший розвиток не тільки відділів центральної нервової системи, аденогіпофіза, його їх вчасне дозрівання і функціональний стан.

## ЦИРКУЛЯТОРНА ТА ТКАНИННА ГІПОКСІЯ В ПАТОГЕНЕЗІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

**О.О. Литвак, Я.М. Гоцуляк**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця;  
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Морфологічними та гістохімічними дослідженнями встановлено пригнічення енергетичного обміну в клітинах theca interna в фолікулярно-кістозних порожнинах яєчників, що характерно для цієї патології. Нами встановлено зниження активності СДГ, МДГ, НАДН та НАДФН ДГ при одночасному підвищенні активності ЛДГ та цитоплазматичної  $\alpha$ -гліцерофосфат дегідрогенази. Важливим виявляється також встановлений факт пригнічення в цих клітинах активності  $3\beta$ -ол ДГ, що свідчить про порушення стероїдного обміну. В цілому структура кіркового шару яєчників у хворих із синдромом полікістозних яєч-

ників (СПКЯ) відповідає класичному описанню на тлі якого переважає фіброз та склероз судин різного калібру, перерозтягнення, дилатація та різке звуження просвіту мікроциркуляторного русла кіркового шару яєчників. Спостерігається різке зменшення кількості примордіальних фолікулів, дистрофічні зміни та загибель ооцитів у фолікулах, які знаходяться на різних стадіях розвитку. Виявлені зміни метаболізму та структури яєчників свідчать про важливу роль циркуляторної та тканинної гіпоксії в розвитку СПКЯ. Це необхідно враховувати при комплексному лікуванні СПКЯ.

## АНДРОГЕНИ У РЕГУЛЯЦІЇ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ САМИЦЬ ЩУРІВ

**Л.Б. Літвінова**

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України, Харків

Участь андрогенів у пубертації самиць не викликає сумнівів, але їх роль у цьому процесі залишається темою для дискусій. Саміцям у препубертаті робили одноразові ін'єкції різних за будовою андрогенів (1 мг або 5мг/100 г): тестостерон (Тс), дигідротесто-

стерон (ДГТ),  $5\alpha$ -андростан- $3\alpha$ ,  $17\beta$ -діол ( $3\alpha$ -діол) або  $5\alpha$ -андростан- $3\beta$ ,  $17\beta$ -діол ( $3\beta$ -діол). Статеве дозрівання оцінювали за часом відкриття піхви (початкова фаза) та першої овуляції (завершальна стадія). Встановлено, що введення Тс, ДГТ або  $3\alpha$ -діолу,

але не З $\beta$ -діолу, значно прискорювало час відкриття піхви у щурів. Початок пубертації супроводжувався активацією функції яєчників під впливом ДГТ чи З $\alpha$ -діолу. Тс пригнічував активність гонад. ДГТ і, особливо, Тс суттєво подовжували період між початком статевого дозрівання і настанням першої овуляції, що свідчило про пригнічення гонадотропної функції гіпофіза під впливом цих андрогенів. На відміну від своїх попередників, З $\alpha$ -діол не запобігав встановленню позитивного зворотного зв'язку між яєчниками і гіпофізом та овуляції у щурів. Негативний вплив

Тс на органи репродукції ставив під сумнів його стимулювальну дію в ініціації статевого дозрівання самиць. До того, у досліджах на інтактних щурах показано поступове зниження вмісту Тс у крові щурів від початку пубертації до настання овуляції. Таким чином, отримані результати дають можливість припустити, що стимулювальна дія Тс у регуляції пубертації самиць опосередкована впливом його метаболітів – відновлених 5 $\alpha$ -андрогенів (ДГТ і З $\alpha$ -діолу), а, можливо і естрогенів. Темп статевого дозрівання самиць залежить від шляхів і швидкості метаболізму андрогенів.

### **ЗВ'ЯЗУВАННЯ ГАМК У НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ І ФУНКЦІЯ ОСТАННІХ ЗА УМОВ СТРЕСУ У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ ТА ЩУРІВ ІЗ ЗМІНЕНОЮ БАЗАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

**Т.М. Мишуніна, В.Я. Кононенко**

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

Стресування (плавання) інтактних щурів супроводжувалося активацією гормональної ланки симпато-адреналової системи, підвищенням секреції кортикостероїдів та зниженням рівня зв'язування <sup>14</sup>C-ГАМК плазматичними мембранами надниркових залоз. За умов гальмування функції гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної системи (ГГАС) внаслідок багаторазового введення гідрокортизону та на тлі порушень при цьому обміну та секреції кортикостероїдів і катехоламінів у надниркових залозах останні реагували на стрес зниженням секреції адреналіну, норадреналіну і дофаміну та невеликим підвищенням секреції кортикостероїдів без змін інтенсивності зв'язування ГАМК. Стрес у “геміадреналектомованих” щурів на тлі компен-

саторної активації функції ГГАС та підвищення секреції адреналіну не змінював зв'язування ГАМК у надниркових залозах, концентрацію кортикостероїдів та катехоламінів у крові, але значно зменшував вміст попередника останніх - ДОФА. Введення перед стресуванням щурів агоніста ГАМК<sub>v</sub>-рецепторів баклофену у інтактних щурів попереджувало зміни секреції адреналіну і кортикостероїдів; у тварин із гальмуванням ГГАС - кортикостероїдів, норадреналіну, дофаміну, але не адреналіну, а у “геміадреналектомованих” щурів - зменшувало вміст адреналіну і дофаміну. Отже, модифікація функції ГГАС істотно змінює як реакцію кори та хромафінної тканини надниркових залоз на стрес, так і характер чутливості ГАМК-ергічної системи залоз до нього.

### **РОЛЬ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ У ПРЕНАТАЛЬНІЙ МОДИФІКАЦІЇ СТРЕС-РЕАЛІЗУЮЧОЇ ТА СТРЕС-ЛІМІТУЮЧОЇ СИСТЕМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЩУРІВ**

**Н.Д. Носенко, Т.М. Мішуніна, О.Г. Резніков**

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

Формування багатьох фізіологічних систем значною мірою залежить від онтогенетичних

чинників, що впливають на організм у період внутрішньоутробного розвитку. Важливе



місце серед них посідають гормони і, зокрема, глюкокортикоїди, нормальний рівень яких у пренатальному онтогенезі є необхідною умовою для розвитку плоду. Надлишок кортикостероїдів, який виникає внаслідок стресування вагітної матері або введення екзогенних глюкокортикоїдів, може призвести до тривалих порушень нейроендокринної регуляції адаптаційних процесів, насамперед, стрес-реактивності гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної системи (ГГАС). Нами досліджено стан стрес-реалізуючої (катехоламіни гіпоталамуса) та стрес-лімітуючої (активність ключового ферменту синтезу ГАМК - глутаматдекарбоксилази в гіпокампі) систем головного мозку у дорослих самців і самиць щурів, матерям яких вводили гідрокортизону ацетат (50 мг/кг) протягом останнього тижня вагітності (з 15-ї по 21-ту добу). У дорослих самців, що зазнали впливу глюкокортикоїдних гормонів у пренатальному періоді роз-

витку, виявлено послаблення стрес-реактивності ГГАС, що проявилось зменшенням гормональної відповіді кори надниркових залоз на гострий стрес (одногодинна іммобілізація). На відміну від контрольних тварин, дослідні щури не реагували на гострий стрес зменшенням вмісту норадреналіну в гіпоталамусі та підвищенням активності глутаматдекарбоксилази в гіпокампі. У дослідних самиць, навпаки, спостерігалось помірне посилення стресорної адренокортикальної реакції за умов збереження здатності норадреналіну гіпоталамуса реагувати на стресовий чинник та постстресорного зниження активності глутаматдекарбоксилази в гіпокампі. Таким чином, порушення глюкокортикоїдного балансу у пренатальному періоді індивідуального розвитку спричиняє тривалі зміни стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем головного мозку, спрямованість і виразність яких залежать від статі тварин.

## РЕГУЛЯЦІЯ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ ЛЮДИНИ: СУПЕРЕЧЛИВІ ТА НЕВИРІШЕНІ ПИТАННЯ

**О.І. Плехова**

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, Харків

Визначення ролі гіпоталамічного осцилятора в реактивації пульсаторної секреції гонадоліберину на початку пубертату, здавалося б, вирішило головне питання забезпечення початку статевого розвитку. Проте подальші відкриття нейроендокринології, підтвердження причетності багатьох біологічно активних речовин до забезпечення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, перш за все, центральних її ланок, змушують повертатися до розгляду питання гормонального контролю статевого дозрівання. До останнього часу далеко не всі поділяють точку зору щодо причетності пінеальної залози до механізмів забезпечення статевого дозрівання людини. Отримані нами результати дозволяють довести існування вікових змін у продукції головного гормону пінеальної залози - мела-

тоніну, визначити зв'язок між його рівнем і гормонопродукуючою активністю гіпофізарно-гонадної системи та показниками статевого розвитку підлітка, характер яких змінюється на етапах онтогенезу. Обговорюється значення добових і сезонних ритмів у продукції мелатоніну в забезпеченні функції статевої системи, що розвивається, а саме, у виникненні нічних піків гонадотропних гормонів. Визначаючи безумовну роль пінеальної залози у процесах статевого дозрівання людини, слід відмітити, що не завжди за фізіологічних умов мелатонін проявляє свою антигонадну дію, перш за все, у жіночому організмі. Важливим кроком до розкриття таємниці початку статевого дозрівання стало виділення гормону білої жирової тканини - лептину. Висловлюється думка, що саме він дає

інформацію гіпоталамічним центрам щодо готовності організму дитини вступити у пу-

бертат. Але ця приваблива концепція, на нашу думку, потребує ще серйозних наукових доказів.

## ДО ПИТАННЯ ПРО ФІЗІОЛОГІЧНУ СПЕЦІАЛІЗАЦІЮ ГОРМОНОУТВОРЮЮЧИХ КЛІТИН

**О.Г. Резніков**

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

У загально визнаній дефініції гормонів зазначається, що вони продукуються залозами внутрішньої секреції або спеціалізованими клітинами. Останній постулат прийнято тоді, коли було знайдено дифузне, поза ендокринними органами, розташування гормоноутворюючих клітин (наприклад, у складі системи АПУД). Сучасний рівень знань вимагає чергового перегляду питання про фізіологічну моноспеціалізацію гормоноутворюючих клітин, бо синтез гормонів або утворення їх біологічно активних форм може здійснюватися в інших, функціонально поліпотентних клітинах – таких, що є головними структурними елементами жирової, сполучної, нервової тканин, системи крові. Як приклади можна навести утворення лептину та естрогенів адипоцитами, інсуліноподібного та інших факторів росту – фібробластами, естрадіолу – нейронами, дигідротестостерону – епітеліальними клітинами та фібробластами передміхурової залози, кортикотропіну,  $\beta$ -ендорфіну, інтерлейкінів – макрофагами та лімфоцитами. Це стосується, наприклад, нейропептидів головного мозку, які причетні до нейроендокринної регуляції фізіологічних процесів. Доведено наявність і синтез лептину, мела-

нотропіну, холецистокініну, галанину, нейропептиду Y, опіоїдів у катехоламінергічних, серотонінергічних, ГАМК-ергічних та інших нейронах мозку. Показано важливу роль лептину, нейропептиду Y, холецистокініну, меланотропіну в регуляції енергетичного метаболізму. Згідно з результатами наших експериментальних досліджень, нейропептид Y і галанин, діючи на гіпоталамічні нейроендокринні структури або безпосередньо на аденогіпофіз, суттєво впливають на секрецію пролактину та гонадотропінів. Вони діють водночас як гормони локальної (в межах гіпоталамуса) і дистантної дії (через судини портальної системи гіпофіза), причому в обох випадках регуляторні ефекти кожного з нейропептидів не обов'язково збігаються. Наші дослідження підтверджують факт утворення естрадіолу та  $5\alpha$ -дигідротестостерону в гіпоталамусі та преоптичній ділянці мозку. Виявлено їх участь у статевій диференціації мозку, статевому дозріванні тварин, регуляції секреції гіпофізарних гормонів. Таким чином, поняття "гормон" потребує більш широкого тлумачення з урахуванням вищезгаданих міркувань.

## ЗМІНИ КРОВІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПРИГНІЧЕННІ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ

**В. О. Савро, С. Ю. Знагован**

Луганський медичний університет

Завдяки численним експериментальним і клінічним спостереженням виявлено різноманітність морфологічних змін в орга-

нізмі після введення глюкокортикоїдів, які залежать від видів препаратів, їх доз, схем призначення тощо. Метою нашого досліджен-

ня було вивчення характеру та тривалості змін показників периферичної крові та кісткового мозку при недостатності функції кори надниркових залоз, викликаній щодобовим внутрішньом'язовим введенням дексаметазону в дозі 1 мг/кг протягом 10 діб. Досліди проведені на 60 білих щурах-самцях масою 200-240 г. Виявлено, що в перші 9 діб після курсу ін'єкцій дексаметазону в кістковому мозку тварин знижується загальне число мієлокаріоцитів на фоні підвищення відсотка проеритробластів. Кількість кровотворних клітин кісткового мозку зменшується, порушується процес утворення клітин-попередників еритроцитів. Ретикулоцитоз, який спостерігали після припинення введення дексаметазону, був результатом прискореного виходу ретикулоцитів з кісткового мозку, на що вказує поява в периферичній крові ретикулоцитів з ядрами. Наявність в

циркуляції ретикулоцитів I групи до 9-ї доби відновного періоду свідчить про затримку їх дозрівання. Загальне число еритроцитів зменшується з 9-ї доби спостереження до  $4,42 \cdot 10^{12}/л \pm 0,14 \cdot 10^{12}/л$ , у контролі  $5,01 \pm 0,21 \cdot 10^{12}/л$ . Слід відзначити появу в кровотоці після пригнічення кори надниркових залоз дексаметазоном функціонально неповноцінних еритроцитів: з дефектами мембрани, клітин-тіней, дегенеративних клітин (плоских, мікроцитів, шизоцитів). Курс ін'єкцій дексаметазону викликав стійку лейкопенію, суттєво впливав на лейкоцитарну формулу: збільшувався відсоток паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, знижувався відсоток еозинофілів, лімфоцитів і моноцитів. Відмічені вище зміни показників крові необхідно враховувати в клінічній практиці у разі призначення ін'єкцій дексаметазону з лікувальною метою.

## РОЛЬ ПЕПТИДЕРГІЧНИХ СИСТЕМ МОЗКУ ТА МЕЛАТОНІНУ В ОБМЕЖЕННІ ПРОЯВІВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

С.С. Ткачук, В.П. Пішак, В.Ф. Мислицький, О.В. Ткачук

Буковинська медична академія, Чернівці

Перенасиченість життя сучасної людини різноманітними за модальністю, силою та тривалістю стресовими впливами дозволяє говорити про стресорний континуум, успішність адаптації до якого визначається чутливістю, надійністю, економічністю, резервною потужністю адаптивних механізмів. У зв'язку з цим центральне місце в проблемі стресу займає вивчення фундаментальних фізіологічних закономірностей стрес-резистентності. Нами досліджена роль деяких пептидергічних систем мозку та епіфізарного гормону мелатоніну в перебігу іммобілізаційного стресу. Дослідження виконані на інтактних самцях щурів віком 3 міс. Функціональні резерви адаптивних систем вивчали після застосування одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу. За показники вираженості стрес-реакції вивчали вміст кортикостерону і сумарних глюкокортикоїдів у плазмі крові, продуктів

вільнорадикального окиснення ліпідів, білків, простресорних простагландинів у структурах мозку (перегородці мозку, преоптичній ділянці, медіобазальному гіпоталамусі, мигдалеподібному комплексі ядер). Іммобілізація супроводжувалася підвищенням вмісту кортикостерону, сумарних глюкокортикоїдів у плазмі крові, збільшенням вмісту маломолекулярного альдегіду, дієнових кон'югатів, продуктів окиснювальної модифікації білків і простресорних (ПГФ<sub>2α</sub> та ТxB<sub>2</sub>) форм простагландинів у структурах мозку. Активація системи стрес-обмеження при іммобілізації проявлялася збільшенням вмісту α-передсердного натрійуретичного пептиду, β-ендорфіну, стрес-протекторних (ПГЕ<sub>2</sub> та 6-кето-ПГФ<sub>16</sub>) простагландинів, збільшенням активності ферментів антиоксидантного захисту в структурах мозку, що свідчить про паралельну активацію стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем. Стрес-

протекторна дія мелатоніну у контрольних тварин здійснюється за допомогою зменшення стрес-індукованого вмісту глюкокортикоїдів та збільшення вмісту пролактину у плазмі крові, підвищення стрес-індукованого

вмісту  $\beta$ -ендорфіну у гіпоталамусі, зменшення інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків і підвищення активності антиоксидантних ферментів у структурах мозку.

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АКТИВНОСТІ АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ ЗА УМОВ АКТИВАЦІЇ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОГО КОМПЛЕКСУ

**М.Д. Тронько, Л.М. Калинська**

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

Базальна активність гіпофізарно-надниркової системи та її реакція на активуючий чи гальмівний сигнал (стреси, введення гормонів тощо) визначається дією низки нейропептидів, яким притаманна кортикотропін-релізінг активність. Серед них важливе місце займає ангіотензин II. У роботі порівнювали характер змін активності компонентів ангіотензинової системи в мозку і гіпофізі щурів при дії різних стимулів – іммобілізаційного стресу, примусового плавання, ін'єкційного стресу та адреналектомії, які супроводжуються підвищенням секреції кортиколиберину і АКТГ. Досліджували також вплив інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) – каптоприлу на стрес-реактивність надниркових залоз та активність АПФ структур мозку. Характер змін активності ангіотензинової системи та залучення ангіотензину II в регуляцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркового комплексу залежить від виду і тривалості стресу, а також від його фази і терміну. Найбільш виразні зміни встановлено за умов гострої іммобілізації тварин. При цьому в гіпоталамусі й аденогіпофізі відбуваються

двофазні зміни, які відображають перевагу процесу секреції ангіотензину II над процесами синтезу на першому етапі стресу та перевагу процесів синтезу над секрецією – на другому. Згідно з нашими результатами, важливу роль у реакції ангіотензинової системи на стрес відіграє АПФ, підвищення активності якого виявлено відразу після гострого стресу в аденогіпофізі, а через 4 год після закінчення дії стресу – в гіпоталамусі. На відміну від стресу, за умов адреналектомії ангіотензинова система не залучається до механізму активації секреції АКТГ: зниження активності АПФ, вмісту і рецепції ангіотензину II встановлено в більшості структур мозку і аденогіпофізі. Зниження активності АПФ та вмісту ангіотензину II виявлено також у гіпоталамусі щурів після односторонньої адреналектомії. Очевидно, ангіотензинова система мозку та гіпофіза відіграє кортикоїдозалежну модулюючу роль у регуляції кортикотропної функції і ця роль може бути фізіологічно вагомою за умов розвитку стрес-реакції та адаптації організму до дії стресорних факторів.

## НОВІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

**З.Б. Хомінська Н.П. Новикова**

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, Київ

Фізіологічний перебіг гестаційного процесу потребує значної перебудови нейроендокрин-

ного статусу жінки. Кожному терміну вагітності відповідає певний рівень естрогенних

гормонів та прогестерону, який прогресивно збільшується в процесі гестації. Необхідність збалансованості між концентраціями статевих гормонів зумовлена їх біологічною дією на міометрій: контрактильною естрогенів та інгібуючою скоротливу активність мітки — прогестерону. Для динамічного контролю за перебігом вагітності використовується метод гормональної кольпоцитодіагностики, що є загальноновизнаним в акушерстві. Перевагою цього методу відносно кількісного визначення гормонів є не тільки його доступність та неінвазійність, але й можливість контролю адекватності спільної дії статевих гормонів на орган-мішень за ступенем проліферації епітелію піхви. Застосування спеціальних кольпоцитологічних індексів — дозрівання, еозінофілії та каріопікнозу — дозволяє дати числову характеристику якісним перетворенням епітелію. Аналіз близько п'яти тисяч кольпоцитогам, який щорічно проводиться нами,

свідчить про необхідність перегляду кольпоцитологічних нормативів. В останні роки неускладнений перебіг вагітності характеризується значно нижчим відсотком поверхневих клітин та індексів каріопікнозу й еозінофілії. Особливо це стосується ранніх термінів вагітності. Гарантією збалансованості гормональних взаємозв'язків у цей період є кольпоцитологічні індекси, що не перевищують 10-13 % проти 15-30 % у дослідженнях попередніх років. Обговорюється питання про зміни гормональних показників вагітної жінки. Нині фізіологічний перебіг гестаційного процесу потребує більш високих концентрацій прогестерону. Така вимога може бути пов'язана зі змінами як у метаболізмі та рецепції статевих гормонів, так і в функціональному стані інших ендокринних систем, зокрема стрес-асоційованих. Останнє припущення підтверджується порушенням нейроендокринних механізмів адаптації у більшості здорових вагітних жінок міста Києва.

## **СУПРЕСІЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЕНЦЕФАЛОМІЕЛІТУ У ВАГІТНИХ ЩУРІВ ТА У ЩУРІВ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕКСТРАКТОМ З ЕМБРІОНАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ**

**В.І. Цимбалюк, О.В. Маркова, А.С. Лебедь**

Інститут нейрохірургії АМН України, Київ

Експериментальний алергічний енцефаломієліт (ЕАЕ) - модельний аутоімунний процес, основною патогенетичною ланкою якого є напрацювання клонів антигенспецифічних СД4-Т-лімфоцитів у відповідь на введення енцефалітогенної суміші. Найадекватнішим видом лікування даного процесу вважають вибіркоче пригнічення аутоантигенагресивних клонів СД4-Т-лімфоцитів. Вагітність супроводжується фізіологічними змінами в імунній системі, які блокують відповідь на антигенну стимуляцію (вибіркоче інгібування СД4-Т-лімфоцитів і макрофагів хоріонічним гонадотропіном, імуносупресуючий вплив білків плоду тощо). На основі фетальних тканин створюються нині лікарські препарати нового класу. Метою нашого дослідження було

вивчення динаміки розвитку ЕАЕ у вагітних щурів і щурів, яких лікували екстрактом з ембріональної нервової тканини (препарат «Трофін»). ЕАЕ індукували за методикою Давидової (1969). До групи порівняння ввійшли невагітні самиці. Основну групу склали вагітні самиці та невагітні самиці, яких лікували на 14-ту добу після індукції ЕАЕ одноразовим субокупітальним введенням препарату «Трофін» (низькомолекулярний екстракт з ембріональної нервової тканини) (Цимбалюк, Васильєва, 2000). За тваринами спостерігали протягом двох місяців, тяжкість ЕАЕ оцінювали за п'ятибальною шкалою. У групі порівняння пік клінічних виявів ЕАЕ розвинувся на 18-22-ту добу після індукції, максимальний ступінь тяжкості становив у

середньому 3,5 бала за середньої тривалості клінічних виявів хвороби 28 діб. У щурів, котрі зазнали індукції ЕАЕ протягом перших семи діб вагітності, енцефаломієліт клінічно не виявлявся впродовж усієї вагітності, а після пологів розвинувся ЕАЕ легкого ступеня тяжкості (максимальний ступінь тяжкості - 2,2 бала). У щурів, що зазнали індукції ЕАЕ на 16-19-ту добу вагітності, енцефаломієліт також розвинувся лише після пологів (максимальний ступінь тяжкості - 2,3 бала). Одноразове субокципітальне введення препарату «Трофін» гальмувало подальший розвиток

ЕАЕ і супроводжувалося поліпшенням рухової активності щурів. Таким чином, фактори вагітності запобігають розвиткові клінічних проявів ЕАЕ протягом вагітності і зменшують тяжкість ЕАЕ, який розвивається після пологів. Трофін - низькомолекулярний екстракт з ембріональної нервової тканини - гальмує клінічні вияви ЕАЕ. Ефект трофіну ми пов'язуємо з антигенспецифічною толерогенною дією білків ембріонального мозку, але не виключено, що має значення і неспецифічний імуносупресуючий вплив інших білків плоду.

## ЕНДОКРИННО-ВЕГЕТАТИВНІ КОРЕЛЯТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕСУ

**В.О. Шеданя, Н.І. Пандікідіс**

Харківський медичний університет

Прискорення темпу життя, урбанізація, інформаційне напруження, адинамія, що супроводжують життя сучасної людини, порушують фізіологічні закони нормальної життєдіяльності. Організм працює за умов емоційного та фізичного перенапруження, що неминуче призводить до порушення вегетативних та ендокринних функцій. Вивчення формування емоційно-стресового синдрому у щурів лінії Вістар за умов експериментальної прагматичної невизначеності показало, що проявом дезадаптації тварин до стресової ситуації можуть бути серцеві аритмії. Прогностично несприятливим відносно виникнення порушень серцевого ритму за даними інтервалкардіометрії є відсутність неузгодженості змін статистичних характеристик серцевого ритму після короткочасного стресового впливу в сполученні з перевагою симпатичних

впливів на серцевий ритм і децентралізацією управління. Крім цього, застосування гіпокалорійної дієти, яку розглядають як модель "м'якого стресу", спричинювало зміни ендокринної ситуації організму (Нікітін, 1961, Masoro, 1981, Фролькіс, 1988). Так, у дослідженнях на щурах-самцях лінії Вістар було встановлено, що використання цієї дієти викликає вірогідне зниження інтенсивності метаболізму <sup>3</sup>H-кортикостерону, що призводить не тільки до кількісних, але й до якісних змін функціонування ферментних систем, а саме, змінюється баланс глюко- та мінералокортикоїдів, співвідношення різних фракцій тетрагідропохідних стероїдів надниркових залоз. Таким чином, відповідна реакція організму на стресорні впливи (емоції, зміни умов харчування, екологічні впливи тощо) полягає в зміні вегетативного й ендокринного статусу.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НАРУШЕНИИ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА****С.Н. Щербаков, Е.В. Гайдарова, Н.И. Шевченко, Н.В. Прокофьева**

Донецкий медицинский университет им. М. Горького

В современной физиологии проблеме температурной адаптации организма и теории гомеотермии уделяется значительное внимание. Исследования в этой области касаются, в основном, общих проблем поддержания температурного гомеостаза и дают представление о связях между отдельными элементами нервной, гуморальной и иммунной систем. До настоящего времени наименее изученными остаются механизмы гормональной регуляции температурного гомеостаза организма. Хорошо изучены эффекты гормонов на процессы теплопродукции. Недостаточно изученными остаются изменения, происходящие в органах нейроэндокринной системы при температурном дисбалансе. Примененный нами экспериментальный системный подход позволил провести анализ морфофункционального состояния сложноорганизованных эндокринных комплексов, представленных периферически-

ми железами и центрами их регуляции. В докладе будут рассмотрены результаты комплексного морфофункционального исследования характера изменений, происходящих в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системах под влиянием низкой и высокой температуры внешней среды разной интенсивности, приводящей к различной степени гипо- и гипертермии. Особое внимание будет уделено принципам взаимодействия изучаемых эндокринных комплексов на различных уровнях их организации - гипоталамическом, аденогипофизарном, периферическом (железа-мишень), циркуляторном (плазма крови) - в процессе развития терморегуляционного ответа организма. Обсуждаются возможные причины срыва срочных адаптационных нейроэндокринных реакций на экстремальное действие тепла и холода.