

органи і зв'язки малого таза з черевної порожнини опускаються і в новонароджених знаходяться в порожнині великого таза. Подальший процес опускання даних органів продовжується в післянатальному періоді розвитку.

Висновок.

У плодів та новонароджених, в порівнянні з дорослими, поряд із загальними рисами топографії кровоносних судин органів, що вивчалися, є ряд суттєвих особливостей, які слід враховувати при виконанні хірургічних втручань.

Література. 1. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. – М.: Медицина, 1976. – 415 с. 2. Карлсон Б.М. Основы эмбриологии по Пэттену / Т. 2, М.: Мир, 1983. – С.221-243. 3. Рудан А.С., Зурнаджан С.А., Айрапетов А.С., и др. Структура кровеносной капиллярной сети в эмбриогенезе человека // 4-й Всесоюзный съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. – Минск: Наука и техника, 1981. – С.335-336. 4. Чернокульский С.Т., Чернишенко Л.В., Марченко О.Г. Микроваскулогенез зачатків матки та маткових труб людини // Актуальні питання морфогенезу, Чернівці, 1994. – С.193. 5. Брусиловский А.И., Георгиевская Л.С. Очерки по эмбриологии человека // Крымский медицинский институт.- 1985.- С. 162. Деп. ВИНТИ 09.09. 1985. №6573 6. Круцяк В.Н., Ахтемайчук Ю.Т. Трехмерные методы исследования в изучении эмбриотопографии кровеносных и лимфатических сосудов //Морфология сердечно-сосудистой и нервной систем в норме, патологии и эксперименте.- Ростов-на-Дону.- 1986.-С. 67-68. 7. Линкевич В.Р. Материалы о развитии органов малого таза женщины, развитии их иннервации и значение для клиницистов // Автореф. дис.... докт. мед. наук.- 1970.- 34 С.

PECULIARITIES OF DEVELOPMENT AND TOPOGRAFY ARTERIAL VESSELS FROM SOME ORGANS OF THE ABDOMINAL CAVITY, RETROPERITONEAL REGION AND SMALL PELVIS IN EARLY HUMAN ONTOGENESIS

A.F.Zatirko, V.N.Krutsyak

Abstract. Investigation was carried out on 27 human embryos with parietal coccygeal leught from using microscopic and methods of reconstruction. Some peculiarities of developmental and formative topography arterial vessels in early human ontogenesis it is necessary take into account at the surgical operations.

Key words: arterial vessels, embryology, human being.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

УДК 618.3-001.1/3:612.018-019

С.С.Ткачук, В.П.Пішак, В.Ф.Мислицький

ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА СЕРОТОНІН- ТА ГАМК-ЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ РІВНЯ ТИРОКСИНУ У ПЛАЗМІ КРОВІ

Кафедра нормальної фізіології, кафедра медичної біології та генетики,
кафедра патологічної фізіології і медичної фізики
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено стан серотонін- та ГАМК-ергічної регуляції базального і стрес-індукованого вмісту тироксину у плазмі крові самців щурів, що зазнали дії пренатального стресу. Встановлено, що пренатальний стрес спричиняє модифікацію стрес-індукованого

рівня тироксину у плазмі крові та серотонінергічних і ГАМК-ергічних механізмів його регуляції.

Ключові слова: іммобілізаційний стрес, пренатальний стрес, тироксин, серотонін, ГАМК.

Вступ. Участь тиреоїдних гормонів у процесах розвитку стресорних реакцій організму не викликає сумнівів, однак конкретні стрес-індуковані прояви тиреоїдної функції залежать від багатьох умов, у тому числі - від стану регуляторних нейрохімічних механізмів. [3,8,14]. Стрес-індукована регуляція секреції тироксину складна. У механізмах цієї регуляції важливе місце належить серотоніну (СТ) та ГАМК, які за літературними та нашими власними даними зазнають тривалої модифікації внаслідок дії пренатального стресу [6,7,9].

Однак ми не знайшли відомостей стосовно впливу СТ та ГАМК на секрецію тироксину у пренатально стресованих щурів, що зумовило проведення даних досліджень.

Мета дослідження. Вивчити стан серотонін- та ГАМК-ергічної регуляції базального і стрес-індукованого вмісту тироксину у плазмі крові пренатально стресованих самців щурів.

Матеріал і методи. Досліди проведені на дорослих самцях білих щурів віком 90 діб, матері яких протягом останнього триместру вагітності (з 15-ї по 21-шу добу) підлягали дії одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу щоденно. Контрольні групи представлені самцями того ж віку, отриманими від інтактних самок. Рівень тироксину в плазмі крові визначали набором фірми "ИБОХ" (Білорусь) у відповідності до наданої інструкції. Концентрацію тироксину виражали у нмоль/л плазми.

Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Числові значення в таблицях наведені у вигляді середніх величин та їх стандартних похибок. Статистично вірогідними вважали зміни при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Іммобілізація інтактних тварин спричинила зменшення вмісту тироксину у плазмі крові (до $14,5 \pm 0,87$ нмоль/л (контроль $32,79 \pm 1,88$ нмоль/л) ($P < 0,05$). Базальний вміст гормону у плазмі крові тварин, що зазнали дії пренатального стресу, не відрізнявся від аналогічного показника в інтактних тварин. У відповідь на іммобілізацію пренатально стресованих тварин вміст тироксину в плазмі крові також зменшувався (до $20,43 \pm 0,8$ нмоль/л з $31,29 \pm 1,19$ нмоль/л) ($P < 0,05$), однак це зниження було менш вираженим, ніж в інтактних тварин, що свідчило про послаблення стрес-реактивності.

Таким чином, пренатальний стрес призводив до тривалої модифікації стрес-індукованого вмісту тироксину у плазмі крові.

Емоційний стрес супроводжується суттєвими порушеннями функції системи гіпофіз-гіпоталамус-щитоподібна залоза, кінцевим результатом яких є зниження вмісту гормонів щитоподібної залози в плазмі крові [1,4,5,11]. Стрес-індуковане зниження тиреоїдних гормонів через стимуляцію препротироліберину обмежує активацію гіпофізарно-наднирникової осі, запобігаючи у такий спосіб надмірному розвитку стрес-реакції [15,16].

Існують також експериментальні підтвердження прямого інгібіторного впливу екзогенних або індукованих стресом ендогенних глюкокортикоїдів на активність гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи [11]. Таке гальмування має місце лише впродовж постнатального онтогенезу. У період ембріонального розвитку гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система здатна стимулювати тиреоїдну функцію. У цей час глюкокортикоїди ефективно підвищують концентрацію T_3 шляхом зменшення його деградації у печінці, у той час як кортико-

ліберин індукує збільшення тиротропіну в плазмі крові і, таким чином, підвищує концентрацію T_4 , який може служити субстратом для продукції T_3 .

Зрозуміло, що активація фетальної та материнської гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи під час іммобілізації вагітних може у такий спосіб спричинити аутомодифікацію реактивності гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі на дію стресорів, яка в наших дослідках полягала у менш вираженому стрес-індукованому зниженні тироксину в щурів, які зазнали впливу материнського стресу, у порівнянні з інтактними. Інтрацестернальне введення серотоніну призводило до значного зниження вмісту тироксину в інтактних тварин (13,85±1,129 нмоль/л проти 32,79±1,88 нмоль/л в контрольній групі) ($P<0,05$).

Відомо, що зумовлене стресом зниження секреції тироксину та трийодтироніну спричиняється пригніченням секреції тиреотропіну. На думку дослідників причиною порушення тиреотропної секреції є зменшення співвідношення нор-адреналін-серотонін [4,10].

Таблиця 1

Вплив серотоніну на вміст тироксину в плазмі крові ($M\pm m$; $n=8$)

Характер впливу	Рівень тироксину (нмоль/л)	
	Інтактні	Пренатально стресовані
Контроль	32,79±1,88	31,29±1,19
Іммобілізація	14,50±0,87 $p_1<0,005$	20,43±0,81 $p_1<0,005$
Введення розчинника	28,85±0,96 $p_1<0,05$	29,28±2,35
Введення серотоніну	13,85±1,129 $p_1<0,005$ $p_2<0,005$	23,21±1,55 $p_1<0,025$ $p_2<0,05$

Примітки: p_1 — зміни, вірогідні стосовно контрольних тварин;
 p_2 — зміни, вірогідні стосовно введення розчинника контрольним тваринам.

Таблиця 2

Вплив агоністів ГАМК на вміст тироксину в плазмі крові ($M\pm m$; $n=7$)

Характер впливу	Рівень тироксину (нмоль/л)	
	Інтактні	Пренатально стресовані
Контроль	32,79±1,88	31,29±1,19
Іммобілізація	14,50±0,87 $p_1<0,005$	20,43±0,81 $p_1<0,005$
Введення розчинника та іммобілізація	16,29±1,23	18,22±1,11
Введення мусцимолу та іммобілізація	17,12±1,19	21,38±1,47
Введення баклофену та іммобілізація	23,32±1,33 $p_2<0,005$	27,48±1,87 $p_2<0,005$

Примітки: p_1 — зміни, вірогідні стосовно аналогічних показників у контрольних тварин;
 p_2 — зміни, вірогідні стосовно аналогічних показників у контрольних тварин після комбінованого впливу іммобілізації і введення розчинника.

Пренатальний стрес не впливав на спрямування стрес-індукованих серотонінергічних змін вмісту тироксину, але значно модулював їх кількісну характеристику, редукуючи вміст тироксину в меншій мірі у порівнянні з інтактними тваринами, що, очевидно, є наслідком численних нейрохімічних модифікацій, які спричиняють стрес матері впродовж вагітності.

Таким чином, у пренатально стресованих самців щурів має місце модифікація серотонінергічних механізмів регуляції рівня тироксину у плазмі крові.

Передстресове інтрацестернальне введення агоніста ГАМК_A рецепторів мусцимолу не вплинуло на вміст тироксину (17,12±1,19 нмоль/л проти 32,79±1,88 нмоль/л в контролі) (P<0,05), а стимуляція ГАМК_B рецепторів баклофеном збільшила цей показник у інтактних та пренатально стресованих тварин, однак з різними кількісними характеристиками (інтактні - 23,32±1,33 нмоль/л в контролі (P<0,05), пренатально стресовані 27,48±1,87 нмоль/л проти 31,29±1,19 нмоль/л в контролі (P<0,05)).

Отримані дані свідчать, що в регуляції стрес-індукованої секреції тироксину у щурів обох груп беруть участь лише ГАМК_B рецептори. У пренатально стресованих самців функціональна активність рецепторів цього типу дещо зростає у порівнянні з інтактними тваринами аналогічних серій.

Зменшення тиреоїдної реакції на стрес при активації ГАМК_B рецепторів баклофеном літературні дані пояснюють впливом препарату на СТ-ергічні механізми гіпоталамуса. Баклофен підвищує концентрацію серотоніну у гіпоталамусі [1,12]. Вважають, що збільшення рівня серотоніну за цих умов пояснюється збудженням гальмівних пресинаптичних ГАМК_B авторецепторів [13,17] та зниженням за рахунок цього механізму гальмівного ефекту ГАМК-ергічних нейронів.

Висновок. Пренатальний стрес призводить до тривалої модифікації стрес-індукованого рівня тироксину у плазмі крові та видозмінює серотонінергічні і ГАМК-ергічні механізми його регуляції.

Література. 1. Алесіна М.Ю., Сукачова О.О., Зільберман С.Ц. та ін. Стан ендокринної системи щурів різного віку в умовах іммобілізаційного стресу і впливу адаптогену біомосу // Физиол. журн. — 1993 — Т. 39, №1 — С. 78-83. 2. Аликшиева А.В., Серова Л.И., Науменко Е.В. Взаимодействие центральных ГАМК-Б рецепторов с серотонинергической системой головного мозга крыс в регуляции гипоталамо-гипофизарно-семенникового комплекса механизмом отрицательной обратной связи // Физиол. ж. им. Сеченова. — 1998. — Т.84, №5-6. — С. 474-479. 3. Божко А.П., Солодков А.П. Зависимость адаптационного эффекта коротких стрессорных воздействий от тиреоидного статуса организма // Пробл. эндокринолог. — 1990. — Т.36, № 5. — С. 74-78. 4. Куринка В.И., Белоконов Л.Е., Якушев В.С. Влияние эмоционально-болевого стресса на гормональную функцию щитовидной и паращитовидной желез // Физиол. журн. — 1989. — Т.35, №1. — С. 72-75. 5. Мецержаков А.Ф., Рихтер Ф. Чувствительность нейронов вентромедиального гипоталамуса к тиреотропинсвобождающему фактору и брадикинину: влияние иммобилизационного стресса // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1990. — Т.110, №12. — С. 571-573. 6. Пішак В.П., Ткачук С.С., Мислицький В.Ф. Роль ГАМК-ергічної системи мозку в механізмах обмеження стрес-реакції у інтактних та пренатально стресованих самців щурів // Бук. мед. вісник. — 1998. — Т.2, №4. — С. 157-161. 7. Резніков О.Г., Носенко Н.Д., Тарасенко Л.В., та ін. Морфологічні та функціональні зміни нейроендокринної системи у пренатально стресованих щурів // Бук. мед. вісник. — 1998. — Т.2, №2. — С.47-51. 8. Тигранян Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях. — М.: Наука, 1990. — 288 с. 9. Ткачук С.С., Пішак В.П., Мислицький В.Ф. Модифікуючий вплив пренатального стресу на центральні серотонінергічні механізми стрес-реактивності // Вісник проблем біол. і мед. — 1999. — вип. 13. — С. 145-149. 10. Josko J. Liberation of thyrotropin, thyroxine and triiodothyronine in the controllable and uncontrollable stress and after administration of naloxone in rats // J.Physiol.and Pharmacol. — 1996. — V.47, N 2. — P. 303-310. 11. Kuhn E.R., Geris K.L., Van der Geysen S. et al. Inhibition and activation of the thyroidal axis by the adrenal axis in vertebrates // Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol. — 1998. — V.120, N1. — P. 169-174. 12. Luine V., Cowell J., Frankfurt M. GABA-ergic-serotonergic interaction in regulating lordosis // Brain Res. — 1991. — V.556, N 1. — P. 171-174. 13. Matsumoto R.R. GABA-receptors: are cellular differences reflected in function?

// Brain Res.Rev.—1989.— V.14, N3.— P. 203-225. 14. *McEwen B.S.* Stress and hippocampal plasticity // Annu. Rev. Neurosci.— 1999.— V.22.— P. 105-122. 15. *McGivern R.F., Rittenhouse P., Aird F. et al.* Inhibition of stress-induced neuroendocrine and behavioral responses in the rat prepro-thyrotropin-releasing hormone 178-199 // J.Neurosci.— 1997.— V.17, N12.— P. 4886-4894. 16. *Redei E., Rittenhouse P.A., Revskoy S., McGivern R.F., Aird F.* A novel endogenous corticotropin release inhibiting factor // Ann. N.Y. Acad. Sci.— 1998.— V.840.— P. 456-469. 17. *Tompson S.A., Whiting P.J., Wafford K.A.* Different effects on recombinant GABA_A-receptors reveal distinct binding sites for pentobarbital // Behav. Res. — 1995. —V. 6, Suppl. N1. — P. 116.

INFLUENCE OF PRENATAL STRESS ON SEROTONIN- AND GABA-ERGIC REGULATION OF THE THYROXIN LEVELS IN BLOOD PLASMA

S.S.Tkachuk, V.P.Pishak, V.F.Mystytskyi

Abstract. In experiments on albino male rats the influence of the prenatal stress on serotonin- and GABA-ergic regulation of the thyroxin level in blood plasma was investigated.

It was found out that the prenatal stress caused a modification of the stress-induced thyroxin level, serotonin- and GABA-ergic mechanisms of their regulation.

Key words: prenatal stress, immobilizing stress, thyroxin, serotonin, GABA.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)