

мозку мають функціональні та фенотипові відмінності стосовно речовин, які впливають на гемостаз.

#### **Висновки.**

1. У тварин має місце асиметрія прокоагулянтної активності півкуль мозку. В одних тварин вона носить "правий", в інших - "лівий" характер.

2. Півкулі мозку є еферентними регуляторами процесу згортання крові за рахунок виділення в кровотік факторів, які впливають на цю реакцію.

**Література.** 1. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.-Чита: Поиск, 2001.-283с. 2. Мищенко В.П., Гришко Ю.М., Коківська О.В., та ін. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей півкуль головного мозку в нормі та при його гострій ішемії справа та зліва //Вісн. проблем біол. і мед.-2002.-№4.-С.62-67. 3. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свёртывания крови и тромбообразования.-Казань: Фэн, 2000.-364с. 4. Мацакария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике: Паучное издание.-М.: Руссо, 2001.-704с. 5. Ткач О.О. Асиметрія гемокоагуляційних і фібринолітичних властивостей у парних органах у щурів //Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісн. Укр. мед. стоматол. академії.-2002.-Т.2.-вип.1.-С.33-35. 6. Ткаченко Е.В., Мищенко В.П., Мищенко И.В., и др. «Правый» и «левый» тип реакций свёртывания крови //Материалы конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии»: 5-6 февраля 2003.-Москва, 2003.-С.157. 7. Баркаган З.С., Момот А.И. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза.-М.: Пьюдиамед, 2001.-296с. 8. Луценко В.К., Карганов М.Ю. Биохимические асимметрии мозга //Биохимия.-1985.-№2.-С.197-213. 9. Дроздовская А.А. Биомеханическая трёхдипольная модель биополя человека //Матер. Международного конгресса "Ошиология XXI века": 10-15 сентября 2001.-Одесса, 2001.-С.11-20.

### **THE EFFERENT ROLE OF PAIR ORGANS (CEREBRAL HEMISPHERES, EXTREMITY MUSCLES) IN THE REGULATION OF BLOOD CLOTTING**

*O. O. Tkach, V.P.Mishchenko, I.V.Mishchenko, O.V.Kokovskaya,  
E.V.Tkachenko, U.M.Gryshko*

**Abstract.** It has been demonstrated in experiments on rats and cats that pair organs (the cerebral hemispheres) possess diverse procoagulant activity. They predominate on the right in some animals, while in others – on the left. The indices of clotting and those of hemorheology are asymmetric in the blood flowing from the cerebral hemispheres along the jugular veins. With acute incomplete ischemia of the brain (in some cases – on the right and in others – on the left) the activity of the blood clotting indices increases both in the tissues of the hemispheres and the blood. Hemostatic asymmetry disappears. The cerebral hemispheres appear to be efferent organs, regulating hemostasis both in health and disease.

**Key words:** blood clotting, regulating, asymmetry.

The Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Надійшла до редакції 14.04.2003 року

УДК 616.8-092:616.43/.45-001.1/3:599.323.4

*О.В.Ткачук*

### **ОСОБЛИВОСТІ РЕАГУВАННЯ $\beta$ -ЕНДОРФІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ НА ТИМІЧНІ ПЕПТИДИ В САМЦІВ ІЗ ПРЕНАТАЛЬНИМ СТРЕС-СИНДРОМОМ**

Кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. В.Ф.Мислицький)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Досліджено вміст радіоімунного  $\beta$ -ендорфіну в лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку контрольних та пренатально стресованих щурів після введення Т-активіну. Встановлено, що пренатальний стрес модифікує  $\beta$ -ендорфінергічну реакцію мозку на тимічні пептиди.

**Ключові слова:** лімбіко-гіпоталамічні структури,  $\beta$ -ендорфін, пренатальний стрес, Т-активін.

**Вступ.** Нинішній розвиток нейроімуноендокринології переконливо доводить, що взаємовідносини між центральними компонентами стресорної відповіді й імунною системою є двобічними і взаємообумовлюючими [5,9]. Показано, що зв'язок ЦНС з імунною системою здійснюють опіоїдні пептиди [6,12].

Численні нейроендокринні модифікації, у тому числі й нейропептидні, які викликає пренатальний стрес [2,3], дозволяють стверджувати про можливість порушення взаємодії опіоїдергічної регуляції та імунних процесів у тварин із синдромом пренатального стресу.

**Мета дослідження.** Визначити реакцію  $\beta$ -ендорфінергічної системи лімбіко-гіпоталамічних структур мозку контрольних та пренатально стресованих самців шурів на введення Т-активіну.

**Матеріал і методи.** Дослідження механізмів комунікації між імунною системою та  $\beta$ -ендорфінергічними системами лімбіко-гіпоталамічних структур мозку виконано на самцях білих шурів віком 3 міс, матері яких впродовж останньої третини вагітності щоденно зазнавали одногодинної іммобілізації, та контрольних самців того ж віку. Тваринам внутрішньоочеревинно вводили Т-активін у дозі 5 мкг/кг маси тіла [1] впродовж п'яти днів. Через 6 год після останньої ін'єкції проводили евтаназію шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, мозок швидко забирали на холоді й відразу ж занурювали в рідкий азот. Визначали базальний та індукований Т-активіном вміст імуноактивного  $\beta$ -ендорфіну (пмоль/г тканини) в перегородці мозку (ПМ), преоптичній ділянці (ПОД), медіобазальному гіпоталамусі (МБГ) та мигдалеподібному комплексі (МК). Структури забирали за методом [10], звіряючись згідно із стереотаксичними координатами [8]. Визначення  $\beta$ -ендорфіну виконували набором фірми "Inc Star" (США) згідно з інструкціями, які додавалися до наборів.

Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз отриманих результатів показав, що пренатальний стрес викликає зміни вмісту  $\beta$ -ендорфіну в усіх досліджених ділянках мозку, за винятком МК (рис. 1). Ця модифікація носить різноспрямований характер (збільшення вмісту опіоїду в ПМ та МБГ і зменшення – в ПОД), що може бути наслідком неодночасного функціонального дозрівання і включення в нейроендокринні процеси нейропептидних механізмів різних структур, а також

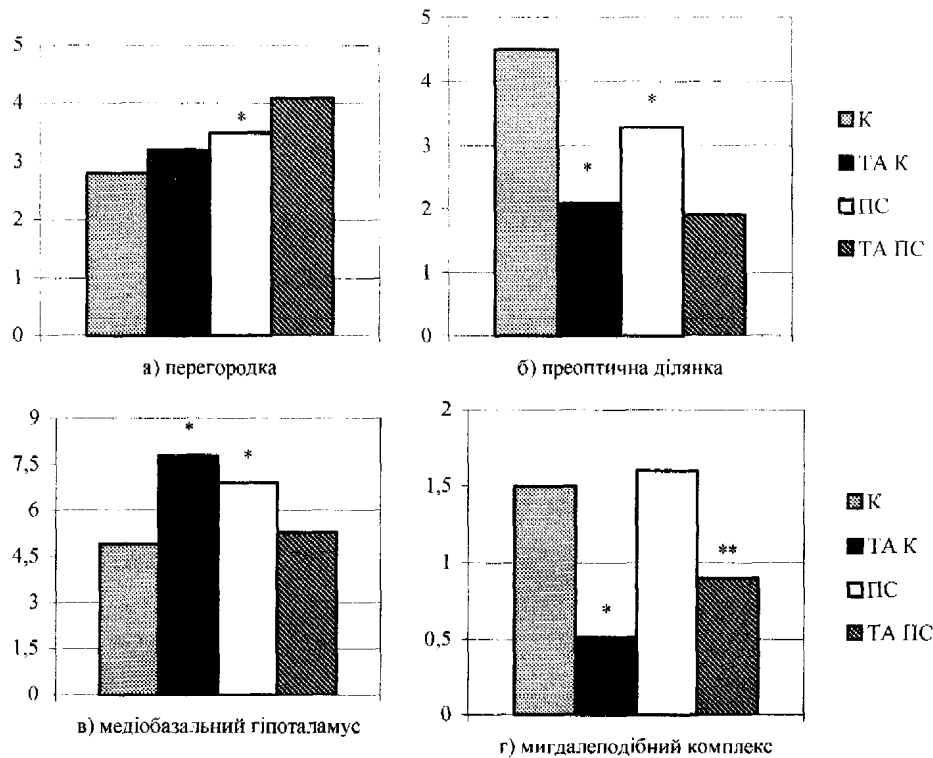


Рис. 1. Вміст  $\beta$ -ендорфіну в лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку після введення Т-активіну

**Примітки:** вірогідність змін стосовно показників: \* — у контрольних тварин; \*\* — у тварин з синдромом пренатального стресу.  
 К — контрольні тварини; ТА К — введення Т-активіну контрольним тваринам;  
 ПС — пренатально стресовані тварини; ТА ПС — введення Т-активіну пренатально стресованим тваринам.

різної чутливості структур мозку до дії стероїдних гормонів – порушення рівня яких вважають основною причиною виникнення пренатального стрес-синдрому [2,3].

Модифікація імунного статусу організму шурів контрольної та дослідної груп введенням тимічних пептидів по-різному впливає на стан  $\beta$ -ендорфінергічних систем структур мозку, які мають відношення до стрес-реактивності. У контрольних тварин у ПОД та МК вміст опіюду міняється в бік зниження, а в МБГ має місце його підвищення. Модифікуючий вплив пренатального стресу полягав у відсутності реакції опіодергічних систем ПОД та МБГ, при збереженні її в МК.

Таким чином, екзогенний імуностимуловальний вплив супроводжується змінами функціонального стану  $\beta$ -ендорфінергічних систем структур мозку у тварин обох груп.

Отримані результати узгоджуються з даними літератури стосовно того, що взаємовідносини між імунною та опіюдною системами є двобічними [6,11].

Дані літератури свідчать, що пренатальний стрес пригнічує імунну функцію. Це показано на прикладі зменшення цитотоксичності натуральних кілерів у лімфоцитах селезінки та крові, зниженні частоти проліферації лімфоцитів у тварин із пренатальним стрес-синдромом [7]. Механізми цих ефектів остаточно нез'ясовані, але вважають, що вони можуть бути результатом дії материнських гормонів стресу на нейроімуноендокринну систему плода. Це знаходить підтвердження в дослідженнях [4]. Показано, що на відміну від дорослих тварин, у яких ефекти глюкокортикоїдів на зрілу імунну та нейроендокринну системи є зворотними, пренатальна експозиція гормонів може мати незворотні наслідки для розвитку нейроімуноендокринної системи нащадків. Вивчаючи можливі віддалені наслідки короткотривалої пренатальної дії глюкокортикоїдів на розвиток тимуса, селезінки та ГГАС, автори встановили, що пренатальний дексаметазон змінює кінетику регенерації тимуса після стресу, затримує міграцію Т-клітин у селезінку і впливає на гіпоталамічні КРГ-нейрони, моделюючи стрес-реактивність та імунну відповідь у більш пізні періоди життя.

У свою чергу, навіть однократна ін'єкція Т-активіну щурам у ранній період онтогенезу впливає на морфофункціональний стан ендокринних залоз [1], що свідчить про тісні взаємини нейроендокринної та імунної систем.

#### Висновки.

1. Тимічні пептиди призводять до зміни вмісту  $\beta$ -ендорфіну в структурах лімбіко-гіпоталамічного комплексу мозку.

2. Пренатальний стрес модифікує відповідь  $\beta$ -ендорфінергічних систем мозку на екзогенні тимічні пептиди.

Подальші дослідження даної проблеми дозволять сформуванню цілісного уявлення про механізми порушень імунного статусу, які мають місце при синдромі пренатального стресу й розробити засоби їх запобігання та корекції.

**Література.** 1. Буторина О.Г. Роль тимических пептидов в регуляции овариального морфогенеза // Морфология. – 1994. – Т.107, № 7. – С. 128-140. 2. Резніков О.Г. Механізми розвитку функціональної патології репродукції та адаптації в ранньому онтогенезі // Ж. Акад. мед. наук України. – 1998. – Т.4, №2. – С.216-233. 3. Резніков О.Г., Носенко Н.Д., Тарасенко Л.В. та ін. Морфологічні та функціональні зміни нейроендокринної системи у пренатально стресованих шурів // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т.2, №2. – С.47-51. 4. Bakker J.M., Schmidt E.D., Kroes H. et al. Effects of short-term dexamethasonetreatment during pregnancy on the development of the immune-system and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in the rat // J.Neuroimmunol. – 1995 – V.63, N2. – P. 183-191. 5. Dudley D.J. Immunoendocrinology of preterm labor: the link between corticotropin-releasing hormone and inflammation // Am. J. Obstet.-Gynecol. – 1999. – V.180, N1, Pt.3. – P. 251-256. 6. Hsueh C.M., Chen S.F., Dhahta V.K., Hiramoto R.N. Expression of the condition NK cell-activity is  $\beta$ -endorphin dependent // Brain Res. – 1995. – V.678, N1-2. – P. 76-82. 7. Kay G., Tarcic N., Poltyrev T., Weinstock M. Prenatal stress depresses immune function in rats // Physiol.Behav. – 1998. – V.63, N3. – P. 397-402. 8. König J.F., Klippel P.A. The rat brain. A stereotaxis atlas of forebrain and lower part of the brain stem. – Baltimore: The Williams and Wilkins Company, 1963. – 162p. Kay G., Tarcic N., Poltyrev T., Weinstock M. Prenatal stress depresses immune function in rats // Physiol.Behav. – 1998. – V.63, N3. – P. 397-402. 9. Menzaghi F., Heinrichs S.C., Vargascortes M. et al. IRI – 514, a synthetic peptide analog of thymopentin, reduced the behavioral-response to social stress in rats // Physiol. Behav. – 1996. – V.60, N2. – P. 397-401. 10. Palkovits M. Isolated removal of hypothalamic or other brain nuclei of the rat // Brain. Res. – 1973. – V.59, N1. – P. 449-450. 11. Ruzicka B.B., Thompson R.C., Watson S.J., Aki H. Interleukin-1? – mediated regulation of muopioid receptor messenger-RNA in primaryastrocyte-enriched cultures // J.Neurochem. – 1996. – V.66, N1. – P. 425-428. 12. Stein C., Schafer M., Hassan A. Periferal opioid receptors // Ann.Med. – 1995. – V.27, N 2. – P. 219-221.

# THE PECULIARITIES REACTING OF THE $\beta$ -ENDORPHINERGIC BRAIN SYSTEM TO THE THYMIC PEPTIDES IN RATS WITH THE PRENATAL STRESS SYNDROME

*A. V. Tkachuk*

**Abstract.** The content of radioimmune  $\beta$ -endorphin in the brain limbic-hypothalamic structures of control and prenatally stressed rats was investigated upon the administration of T-activinum. It was established that prenatal stress modified the brain  $\beta$ -endorphinergic reaction to the thymic peptides.

**Key words:** limbic-hypothalamic structures,  $\beta$ -endorphin, prenatal stress, T-activinum.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Надійшла до редакції 2.04.2003 року*

---