

**ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И
АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ
КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ
БРОНХИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СИСТЕМНОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

А. Я. Ступнищкая

Резюме. У 52 больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) с нормальным уровнем артериального давления (АД) и у 47 – с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) в период обострения ХОБ в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) установлено резкое усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с одновременным ослаблением антиоксидантной защиты. У пациентов с ХОБ и сопутствующей АГ интенсивность ПОЛ и угнетение антиоксидантной системы в КВВ имело более выраженный характер. Использование в комплексном лечении больных ХОБ с нормальным уровнем АД и с сопутствующей АГ ингаляций липина с ипратропием бромидом и фенотеролом приводило к угнетению процессов ПОЛ при существенном улучшении антиоксидантной обеспеченности.

Ключевые слова: бронхит, обструкция, липопероксидация, антиоксидантная защита, артериальная гипертензия

**INTENSITY OF LIPOPEROXIDATION AND
ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXPIRED AIR
CONDENSATE IN PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE BRONCHITIS WITH CONCOMITANT
SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION**

H. Ya. Stupnytska

Abstract. A sharp enhancement of lipid peroxidation processes (LP) with a simultaneous decrease of the antioxidant protection have been established in 52 patients with chronic obstructive bronchitis (COB) with a normal level of arterial pressure (AP) and 47 subjects – with concomitant arterial hypertension (AH) during an exacerbation of COB in a condensate of expired air (CEA). In COB patients with concomitant AH the intensity of LP and a suppression of the antioxidant system in CEA had a more marked character. The use in multimodality treatment of COB patients with a normal level of AP and concomitant AH of lipin inhalation with ipratropium bromide and fenoterol resulted in an inhibition of the LP processes in the presence of improved antioxidant provision.

Key words: bronchitis, obstruction, lipoperoxidation, antioxidant protection, arterial hypertension.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. 2004. - Vol.3, №1. - P.76-80.

Надійшла до редакції 02.01.2004

УДК 616.8–092:616.43/45–001.1/3:599.323.4

О. В. Ткачук

Буковинська державна медична академія,
м. Чернівці

**ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ
ВЗАЄМОВІДНОСИН МІЖ
СЕРОТОНІНЕРГІЧНИМИ СИСТЕМАМИ
ЛІМБІКО-ГІПОТАЛАМІЧНИХ СТРУКТУР
МОЗКУ ТА ВИЛОЧКОВОЮ ЗАЛОЗОЮ
В ЩУРІВ З ПРЕНАТАЛЬНИМ СТРЕС-
СИНДРОМОМ**

Ключові слова: пренатальний стрес, виличкова залоза, лімбіко-гіпоталамічні структури.

Резюме. Досліджено вплив тимічних пептидів на стан серотонінергічних систем лімбіко-гіпоталамічних структур мозку в контрольних та пренатально стресованих самців щурів. Встановлено, що в контрольних тварин між функціональною активністю виличкової залози та серотонінергічними системами мозку існує негативний зворотний зв'язок. Пренатальний стрес порушує характер двосторонніх зв'язків між серотонінергічними системами лімбіко-гіпоталамічних структур та призводить до функціональної інактивації зворотного зв'язку в системах виличкова залоза – перегородка мозку та виличкова залоза – мигдалеподібний комплекс.

Вступ

Порушення синтезу та секреції біогенних амінів впливає на функціональний стан імунної, нервової та ендокринної систем організму, єдність функціонування яких на сьогоднішній день

не викликає сумнівів [6, 10]. Серед біогенних амінів, особливо причетних до регуляції імунної відповіді організму, виділяють серотонін [1,2]. Показано, що пригнічення імунної відповіді є

© О. В. Ткачук, 2004

серотонінзалежним і визначається рівнем даного моноаміну в ряді структур мозку [1,7]. Разом з тим, існують докази того, що пренатальний стрес порушує зворотний зв'язок між центральними серотонінергічними системами і глюкокортикоїдною функцією кори надниркових залоз, модифікує конститутивний вміст серотоніну та гальмує стрес-індуковану реактивність серотонінергічної системи мигдалеподібного комплексу мозку, видозмінює серотонінергічні механізми регуляції рівнів кортикостерону, пролактину, тироксину в плазмі крові [3,4,5]. Безперечно, така модифікація серотонінергічних систем мозку може лежати в основі тих порушень імунного статусу, які мають місце у тварин з даною патологією. Існуючі в літературі дані не викликають сумніву, що активація серотонінергічних систем мозку має імунодепресивний ефект. Тому нам вдалося цікавим простежити зворотний зв'язок між цими системами та функціональним станом виличкової залози, активацію якого ми моделювали введенням Т-активіну.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити вплив тимічних пептидів на стан серотонінергічних систем лімбіко-гіпоталамічних структур мозку та його особливості в самців з пренатальним стрес-синдромом.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на тваринах тримісячного віку, матері яких з 15-го по 21-й день вагітності щоденно зазнавали одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу. Контрольну групу склали щурі того ж віку, народжені інтактними самками.

Тваринам внутрішньоочеревинно вводили Т-активін у дозі 5 мкг/кг маси тіла 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. Імуноферментним методом, використовуючи набір "Serotonine" ("Immunotech", Франція), визначали базальний та індукований Т-активіном вміст серотоніну в перегородці мозку, преоптичній ділянці, медіобазальному гіпоталамусі та мигдалеподібному комплексі. Кількість серотоніну розраховували в нмоль/г тканини мозку. Структури забирали за методом [12], звіряючись з атласом стереотаксичних координат [9].

Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента.

Всі експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз структурного розподілу вмісту серотоніну в межах досліджених нами структур лімбіко-гіпоталамічного комплексу інтактних тварин показав наявність суттєвих відмінностей. Особливо високим вмістом моноаміну відрізнялися медіобазальний гіпоталамус та ядра мигдалика (табл.). Загалом цей розподіл можна представити таким чином: МБГ>МК>ПОД>ПМ.

Пренатальний стрес не впливав на рівні серотоніну в означених структурах, за винятком мигдалеподібного комплексу, де його вміст знижувався в 1,7 раза.

Після введення Т-активіну в контрольних тварин відбулося суттєве зниження вмісту серотоніну (в 2,3; 2,0; 1,5; 1,3 раза в перегородці, преоптичній ділянці, медіобазальному гіпоталамусі та мигдалику відповідно). Ми вважаємо, що реакція серотонінергічних систем мозку на функціональну активацію тимуса свідчить про існування негативного зворотного зв'язку між цими системами та залозою.

Таблиця

Вплив Т-активіну на вміст серотоніну в структурах мозку інтактних та пренатально стресованих щурів (M±m; n=6)

Група тварин	Вміст серотоніну в нмоль на г тканини			
	перегородка мозку	преоптична ділянка	медіобазальний гіпоталамус	мигдалик
Інтактні	5,0±0,67	6,7±0,48	19,3±1,31	12,1±0,44
Введення Т-активіну інтактним	2,2±0,29 p ₁ <0,025	3,3±0,32 p ₁ <0,005	13,1±0,64 p ₁ <0,005	9,58±0,83 p ₁ <0,05
Пренатально стресовані	5,0±0,49	8,1±0,71	20,2±1,24	7,3±0,77 p ₁ <0,005
Введення Т-активіну пренатально стресованим	4,4±0,51	4,9±0,38 p ₂ <0,025	14,7±0,85 p ₂ <0,05	7,6±0,73

Примітка. p₁, p₂ — зміни, вірогідні щодо показників у інтактних та пренатально стресованих тварин відповідно.

Наслідки введення Т-активіну пренатально стресованим тваринам принципово відрізнялися від тих, які мали місце в контролі. Зниження вмісту серотоніну за даних умов відбулося лише в преоптичній ділянці та медіобазальному гіпоталамусі. В перегородці та ядрах мигдалика вірогідних відмінностей не виявлено.

На наш погляд, отримані результати свідчать про втрату зворотного зв'язку між функціональним станом тимуса та серотонінергічними системами даних структур мозку під впливом пренатальних стресорних впливів. Цілком імовірно, що показані багатьма авторами порушення імунологічного статусу у тварин та людей з пренатальним стрес-синдромом [8,11] можна до певної міри віднести на рахунок виявлених нами порушень, оскільки саме нейромедіатори запезпечують нейроімуномодуляцію та беруть безпосередню участь в різноманітних імунних реакціях [1,2].

Висновки

1. Між функціональною активністю вилочкової залози та серотонінергічними системами мозку існує негативний зворотний зв'язок.

2. Пренатальний стрес порушує характер двосторонніх зв'язків між серотонінергічними системами лімбіко-гіпоталамічних структур та призводить до функціональної інактивації в системах вилочкова залоза – перегородка мозку та вилочкова залоза – мигдалеподібний комплекс.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати свідчать про необхідність та перспективність подальших досліджень механізмів порушень взаємовідносин між імунною та нервовою системами, які виникають під впливом пренатальних стресорних впливів, що важливо для пошуку патогенетичних засобів корекції.

Література. 1. Девойно Л.В., Альперина Е.Л., Подгорная Е.К. и др. Характер распределения серотонина и его метаболита в структурах мозга и развитие иммуносупрессии у субмиссивных мышей // Росс. физиол. ж. им. И.М.Сеченова. – 2002. – Т.88, №1. – С.106–112. 2. Девойно Л.В., Идова Г.В., Альперина Е.Л., Чейдо М.А. Нейрохимическая установка мозга – экстраиммунный механизм психо-нейроиммуномодуляции // Вест. РАМН. – 1998. – №9. – С.19–24. 3. Носенко Н.Д., Резников А.Г. Половая дифференциация мозга как проявление его пластичности // Нейрофизиология. – 2001а. – Т.33, №2. – С.141–150. 4. Резников О.Г., Носенко Н.Д. Перинатальная стрессовая модификация реактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ПГНС) // Физиол. журн. – 2000. – Т. 46, №2. – С.146–158. 5. Ткачук С.С. Порушення серотонінергічних механізмів мозку – одна з натогенетичних ланок синдрому пренатального стресу // Клініч. та експерим. патол. – 2002. – Т.1, №1. – С.2–5. 6. Besedovsky H.O., Del Rey A. Immuno-neuroendocrine interactions: facts and hypotheses // *Endocr. Rev.* – 1996. – V.17. – P. 64–102. 7. Blanchard D.C., Griebel G., Roidgers R.G., Blanchard R. J. Benzodiazepine and serotonergic modulation of antipredator and conspecific defence // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 1998. – V.22, N2. – P. 597–612. 8. 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. Kunig 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. 10. Madden K.S, Felten D.L. Experimental basis for neural-immune interactions // *Physiol. Rev.* – 1995. – Vol.75. – P.77–106. 11. 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. 12. Palkovits M. Isolated removal of hypothalamic or other brain nuclei of the rat // *Brain. Res.* – 1973. – V.59, N1. – P. 449–450.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИМИ СИСТЕМАМИ ЛИМБИКО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА И ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНЫМ СТРЕСС-СИНДРОМОМ

О. В. Ткачук

Резюме. Исследовано влияние тимических пептидов на состояние серотонинергических систем лимбико-гипоталамических структур мозга у контрольных и пренатально стрессированных самцов крыс. Установлено, что у контрольных животных между функциональной активностью вилочковой железы и серотонинергическими системами мозга существует отрицательная обратная связь. Пренатальный стресс нарушает характер двусторонних связей между серотонинергическими системами лимбико-гипоталамических структур и приводит к функциональной инактивации обратной связи в системах вилочковая железа – перегородка мозга и вилочковая железа – мидалевидный комплекс.

Ключевые слова: пренатальный стресс, вилочковая железа, лимбико-гипоталамические структуры.

THE PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL INTERRELATIONS BETWEEN SEROTONINERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN LIMBIC-HYPOTHALAMIC STRUCTURES AND THE THYMUS IN RATS WITH THE PRENATAL STRESS SYNDROM

A. V. Tkachuk

Abstract. The influence of the thymic peptides on the state of serotonergic systems of the limbic-hypothalamic brain structures in the control and prenatal stressed rats was investigated. It was ascertained that there is a negative feed-back between functional activity of the thymus and the cerebral serotonergic systems in the control animals. Prenatal stress infringes upon the nature of bilateral bonds between the serotonergic systems of the limbic-hypothalamic structures and results in a functional inactivation of the feed-back in the systems of the thymus - the brain septum and the thymus – the amygdaloid complex.

Key words: prenatal stress, thymus, limbic-hypothalamic structures.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2004. – Vol.3, №1. – P.80–82.

Надійшло до редакції 02.01.2004