

сев П.Ф. Оптические исследования и пособия в лечении посттравматических стриктур уретры //Урология и нефрология. – 1990. - №6. – С. 57-59. 11. Ткачук В.Н., Комяков Б.К. Оперативное лечение стриктур уретры //Урология и нефрология. – 1993. - №6. – С. 59-62. 12. Уракчеев Ш.К., Котов П.В. Опыт хирургического лечения повреждения органов мочевыделительной системы //Вестник хирургии им.И.И. Грекова. – 1998. - №4. – С. 96-100. 13. Фухриенко Д.П., Ляолько А.В. Атлас операций на органах мочеполовой системы. – М.: Медицина, 1972. – 367 с. 14. Шангичев А.В. Результаты хирургического лечения больных со стриктурами уретры //Вестник Гиппократата. – 1997. - №1. – С. 87-90. 15. Blacklock N.J. Catheters and urethral strictures //Brit. J. Urol. – 1986. – Vol. 58, №5. – P. 475-478. 16. Fuhse J., Klypper M. Urethral stricture after transurethral resection //Int. Urol. Nephrol. – 1984. – Vol. 16, №1. – P. 33-38. 17. Jakse G., Marberger H. Excisional repair of urethral stricture //Urol. – 1986. – Vol. 27, №3. – P. 233-236.

NEW METHOD OF RECONSTRUCTIVE URETHROPLASTY IN CASE OF IT'S STRICTURES AND INJURIES BY MEANS OF AUTOVENOUS TRANSPLANTING

*I.U. Svistoniuk, V.V. Balytskyi, S.V. Kovalskyi,
V.V. Shevchuk, V.I. Burdeniuk*

Abstract. We have elaborated a new morphofunctionally substantiated technique of urethroplasty on 20 dogs by means of an autovenous graft which ensures: biologic compatibility of vital tissues, autoplasmic material indifference, the adequacy of the tissue being transplanted based on consistency, shape, volume, symmetry of organ renewal, steadfastness of the attained anatomical and functional outcome of the reparative operation.

Key words: urethra, autovenous transplanting, urethroplasty.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

УДК 612.452.018:616-092.19-053.31]-092.9

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

ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА ЦЕНТРАЛЬНУ СЕРОТОНІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОЇ ФУНКЦІЇ

Кафедра нормальної фізіології (зав. – д.м.н. О.Л.Кухарчук),
кафедра медичної біології, паразитології та генетики (зав. – проф. В.П.Пішак),
кафедра патологічної фізіології і медичної фізики (зав. – проф. В.Ф.Мислицький)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено вплив інтрацистернального введення серотоніну на вміст кортикостерону в плазмі крові інтактних та пренатально стресованих самців щурів. Встановлено, що у інтактних тварин серотонін стимулює глюкокортикоїдну функцію кори надниркових залоз. У пренатально стресованих самців введення серотоніну не впливає на вміст кортикостерону, що свідчить про порушення механізмів зворотного зв'язку між наднирниками та серотонінергічними системами мозку.

Ключові слова: серотонін, кортикостерон, пренатальний стрес, зворотний зв'язок.

Вступ. При емоційних та комплексних стресорних впливах у мозку щурів мають місце коливання вмісту та обміну серотоніну (СТ) [1].

Відомо, що СТ є важливим стимулятором функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи (ГГНС) [3]. Доведено зворотний зв'язок між глюкокортикоїдною функцією наднирників та СТ-ергічною системою мозку [5]. Показано, що щільність рецепторів серотоніну типу 1А та рівні його в гіпокампі паралельні активності і чутливості ГГНС. Адреналектомія збільшує кількість рецепторів і експресію їх мРНК в гіпокампі, а гостре введення кортикостерону та дексаметазону зменшує рівні СТ в структурах мозку.

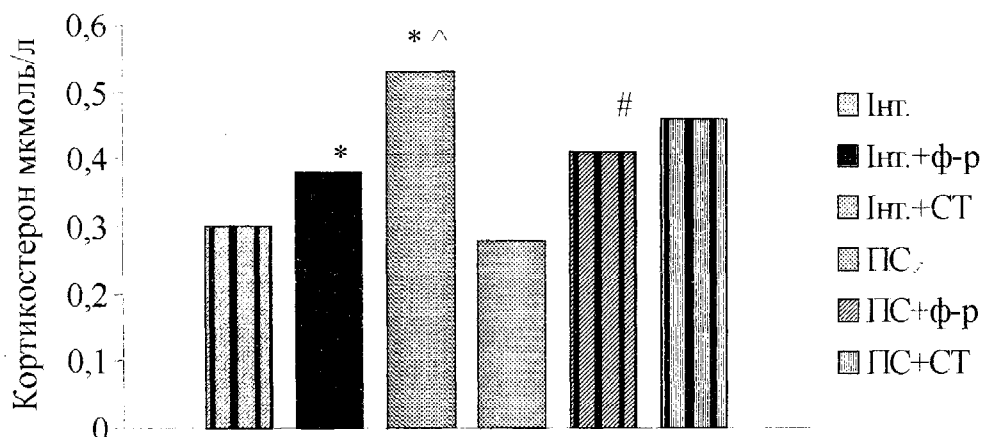
Пренатальні стресорні впливи мають здатність до модифікації вмісту СТ і продуктів його обміну в мозку щурів перинатального віку [2,8]. У пренатально стресованих самців в цей період спостерігалось значне підвищення концентрації 5-гідроксиіндолоцтової кислоти та обігу СТ в медіобазальному гіпоталамусі у порівнянні з інтактними.

Однак ми не знайшли в літературі даних щодо безпосереднього впливу СТ на секреторну функцію кори наднирників у пренатально стресованих щурів.

Мета дослідження. Вивчити вплив пренатального стресу на стан центральної СТ-ергічної регуляції глюкокортикоїдної функції.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на дорослих самцях безпородних білих щурів віком 90 діб, матері яких впродовж останнього триместру вагітності (з 15-ї по 21-у добу) зазнавали дії одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу щоденно. Контрольні групи представлені самцями того ж віку, отриманими від інтактних самок. Для стимуляції серотонінергічних систем мозку інтрацистернально вводили серотонін креатинін сульфат ("Reanal", Угорщина) 50 мкг у 10 мкл розчинника. Контрольним тваринам вводили розчинник в адекватному об'ємі. Евтаназію тварин проводили під легким ефірним наркозом. Рівень кортикостерону в плазмі крові визначали за допомогою радіоімунного набору "Corticosterone (For Rats and Mice)" ("ISN", США) відповідно до інструкції і виражали у мкмоль/л плазми.

Результати дослідження та їх обговорення. Введення фізіологічного розчину спричиняє вірогідне підвищення вмісту кортикостерону (КС) в плазмі



крові як інтактних, так і пренатально стресованих тварин (Рис.), що свідчить про стресуючий характер даної маніпуляції.

Після введення СТ вміст КС у плазмі крові інтактних щурів був значно вищим, ніж після введення фізіологічного розчину. Цю різницю можна розцінити як стимулюючий вплив СТ на секрецію глюкокортикоїдів (ГК), що узгоджується з даними літератури. Відомо, що препарати, які збільшують функцію СТ в мозку (непрямі агоністи, інгібітори зворотного захвату, ті, що підсилюють його виділення) підвищують концентрацію кортикостерону та АКТГ в плазмі крові щурів. Принаймні, 2 типи рецепторів – 1А та 2А – опосередковують цей ефект, хоча не виключена участь рецепторів 2С та інших. Зростання рівня АКТГ та кортизолу під впливом зазначених препаратів має місце також у людей. На думку авторів, реакція ГГНС може виконувати роль маркера для характеристики ефективності препаратів в регуляції обміну СТ [6].

В свою чергу, глюкокортикоїди також впливають на стан СТ-ергічної системи. За даними [7] гостре введення кортикостерону або дексаметазону зменшує вміст СТ в структурах мозку. Такі взаємовідносини СТ та ГК знаходять підтвердження в дослідженнях інших авторів [4] і розцінюються як зворотний зв'язок між СТ-ергічними системами мозку та корою наднирників.

У тварин, що перенесли материнський стрес, глюкокортикоїдна реакція на введення СТ залишається такою ж, як і на введення фізіологічного розчину, що свідчить про порушення у них зворотного зв'язку у даній системі і може відігравати певну роль в модифікації стрес-реактивності.

За даними літератури зміни вмісту СТ в гіпоталамусі, індуковані іммобілізаційним стресом, у дорослих контрольних та пренатально стресованих самців не відрізнялися [2]. Слід зазначити, що порушення СТ-ергічної регуляції стрес-реактивності пренатальними впливами може здійснюватись на рівні більш тонких механізмів, ніж просто вплив на вміст СТ як нейротрансмітера.

У дослідженнях [9] вивчався вплив дексаметазону, який вводили самкам упродовж 17-19-го днів вагітності, на пресинаптичні транспортери СТ у мозку їх нащадків від народження до досягнення дорослого віку шляхом визначення зв'язування ³Н-парокситину з мембранами. Дексаметазон викликав дозозалежну затримку росту тіла та розвитку стовбура мозку і значний підйом зв'язування ³Н-парокситину, який тривав до зрілого віку. Вплив на зв'язування ³Н-парокситину був вираженим навіть за найменшої дози дексаметазону, котра не пригнічувала ріст. Це означає, що програмування цього транспортеру є більш чутливим до глюкокортикоїдів, ніж загальний розвиток. В усіх застосованих дозах дексаметазон не впливав на рівні СТ як трансмітера, що означає селективний напрямок експресії транспортера. Ефект пренатального введення дексаметазону на транспортер СТ є більш стабільним і тривалим, ніж для транспортерів інших моноамінів. Він відсутній при введенні дексаметазону в перинатальному віці або у дорослих і, таким чином, є наслідком специфічного програмування глюкокортикоїдами лише впродовж пренатального періоду. Автори вважають, що відхилення експресії СТ-ергічного транспортера від норми сприяє альтерації синаптичної функції і в кінцевому рахунку викликає порушення стрес-реактивності внаслідок пренатального стресу чи введення глюкокортикоїдів. Не виключено, що описаний механізм може бути в основі виявлених особливостей взаємовідносин СТ-ергічних систем мозку та кори надниркових залоз.

Висновки. Пренатальний стрес викликає порушення зворотного зв'язку між центральними СТ-ергічними системами та глюкокортикоїдною функцією кори наднирників.

Література. 1. Корякина Л.А., Серова Л.И. Центральное введение серотонина и постстрессорные повреждения слизистой оболочки желудка мышей инбредных линий в разные сезоны // Патол.физиол. и эксперим. терапия.– 1989.– №1.– С. 28-31. 2. Резніков О.Г. Механізми розвитку функціональної патології репродукції та адаптації в ранньому онтогенезі // Журн. АМН України.– 1998.– Т.4, №2.– С. 216-233. 3. Beau-
lien S., DiPaolo T., Barden N. Roles of the noradrenergic, dopaminergic and serotonergic systems in the modulation of the ACTH response to stress by the amygdaloid central nucleus // Canad.J. Neurol. Sci. – 1995. – V.12, N 1. – P. 214-215. 4. Berendsen H.H.G., Kester R.C.H., Peeters B.W.M.M., Broekkamp C.T.E. Modulation of 5-HT receptor subtype-mediated behaviours by corticosterone // Eur.J.Pharm.– 1996.– V.308, N2.— P. 103-111. 5. Burnet P.W.J., Mefford I.N., Smith C.C. et al. Hippocampal 5-HT1A receptor-binding site densities, 5-HT1A receptor messenger-
ribonucleic-acid abundance and serotonin levels parallel the activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in rats // Behav.Brain.Res.– 1995.– V.73, N1-2.– P.365-368. 6. Fuller R.W. Serotonin receptors involved in regulation of pituitary-adrenocortical function in rats // Behav.Brain.Res.– 1995.– V.73, N1-2.– P. 215-219. 7. Inoue T., Koyama T. Effects of acute and chronic administration of high-dose corticosterone and dexametasone on regional brain dopamine and serotonin metabolism in rats // Progr.Neuro-Psychopharmacol. and Biol.Psychiat.– 1996.– V.20, N1.– P. 147-156. 8. Reznikov A.G., Nosenko N.D. Early postnatal changes in sexual dimorphism of catecholamine and indolamine content in the brain of prenatally stressed rats // Neurosci.– 1996.- V.7, N2.– P. 547-551. 9. Slotkin T.A., Barnes G.A., McCook E.C., Seidler F.J. Programming of brain-stem serotonin transporter development by prenatal glucocorticoids // Dev.Brain.Res.– 1996.– V.93, N1-2.– P. 155-161.

THE PRENATAL STRESS INFLUENCE ON THE CENTRAL SEROTONINERGIC REGULATION OF THE GLUCOCORTICOID FUNCTION

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

Abstract. The influence of intracysternal infusion of serotonin on the plasma corticosterone level of intact and prenatally stressed male rats has been studied. It has been found out that serotonin stimulates the glucocorticoid function of the adrenal cortex of intact male rats. Infusion of serotonin to prenatally stressed rats does not influence on the corticosterone content, the latter being indicative of disturbances of the feedback mechanisms between the adrenal and serotonergic brain systems.

Key words: serotonin, corticosterone, prenatal stress.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)