

8. Чевари С., Чаба И., Секей И. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – №11. – С.678-681. 9. Sherwood N.M., Timiras P.S. A stereotaxis atlas of the developing rat brain. – Berkely - Los Angeles – London: University of California Press, 1970. – 208 p.

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ ПРООКСИДАНТНО-
АНТИОКСИДАНТНЫХ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ В
СТРУКТУРАХ ЛИМБИКО-
ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА КРЫС**

И.Р.Тимофійчук

Резюме. Оценка влияния каротидной ишемии на показатели липопероксидации и активность антиоксидантных ферментов в лимбико-гипоталамических структурах мозга крыс в возрасте одного и трех месяцев, показала значительное преобладание постисшемических изменений у животных старшей возрастной группы.

Ключевые слова: каротидная ишемия, перекисное окисление липидов, антиоксидантные ферменты, лимбико-гипоталамические структуры.

**AGE – RELATED PECULIARITIES OF
POSTISCHEMIC PROOXIDATIVE-ANTIOXIDANT
INTERRELATIONS IN THE STRUCTURES OF THE
LIMBICO-HYPOTHALAMIC COMPLEX OF RATS**

I.R. Timofichuk

Abstract. The estimation of the carotid ischemia influence on the lipid peroxidation indices and the activity of the antioxidant enzymes in the limbico-hypothalamic structures of the rat brain aged from one to three months showed a significant prevalence of postischemic changes in animals of the older age group.

Key words: carotid ischemia, limbico-hypothalamic structures, lipid peroxidation, antioxidant enzymes.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2004. – Vol. 3. №2. – P.163-165.

Надійшла до редакції 02.03.2004

УДК 616.83-092:599.323.4.616.45-0011/3

О.В.Ткачук

Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

**МОДИФІКАЦІЯ ВМІСТУ ЦИКЛІЧНИХ
НУКЛЕОТИДІВ У ВИЛОЧКОВІЙ ЗАЛОЗІ
САМЦІВ-ЩУРІВ ПРЕНАТАЛЬНИМИ
СТРЕСОРНИМИ ВПЛИВАМИ**

Ключові слова: тимус, пренатальний стрес, цАМФ, цГМФ.

Резюме. Досліджено вплив пренатального стресу на вміст цАМФ та цГМФ у різних зонах вилочкової залози 3-місячних самців щурів. Встановлено, що найбільші суттєвих змін досліджені показники зазнали в премедулярній зоні тимуса.

Вступ

Концепція інтегративної двосторонньої нейроендокриноімунної адаптивної відповіді на стрес має солідні експериментальні обґрунтування [3,5,9,11]. Нейроендокринний контроль функцій вилочкової залози стосується як продукції нею різноманітних гормонів та нейропептидів, так і експресії їх відповідних рецепторів на тимічних клітинах [5,7]. У свою чергу, гормони, що секретуються вилочковою залозою, впливають на функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарної системи [10]. Зважаючи на те, що циклічні нуклеотиди виконують роль внутрішньоклітинних посередників дії багатьох гормонів і медіаторів, секреція котрих зазнає пренатальної стресорної модифікації [1,3], інформація про відстрочену реакцію цих внутрішньоклітинних посередників на пренатальний стрес може стати суттєвою для

© О.В.Ткачук, 2004

нейроімуноендокринології пренатального стресу.

Мета дослідження

Вивчити можливість відстроченої модифікації вмісту цАМФ та цГМФ пренатальними стресорними впливами в різних зонах тимуса.

Матеріал і методи

Реакція циклічних нуклеотидів різних зон тимуса на пренатальний стрес досліджена у самців білих щурів віком 3 місяці, матері яких впродовж останньої третини вагітності щоденно зазнавали одноденної іммобілізації та контрольних самців того ж віку. Після евтаназії тварин під легким ефірним наркозом вилочкову залозу забирали на холоді, проводили негайну фіксацію в рідкому азоті. В гомогенатах епітеліальної та внутрішньої зон кіркової речовини,

премедулярної зони та мозкової речовини тимуса визначали вміст цАМФ та цГМФ наборами фірми "Amersham", (Англія). Кількість циклічних нуклеотидів розраховували в нмоль на г тканини.

Статистичну обробку проводили по t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Найвищим конститутивним вмістом цАМФ та цГМФ у контрольних тварин характеризувалися премедулярна зона та епітеліальна зона кіркової речовини тимуса (табл.).

Пренатальний стрес спричинив зниження вмісту цАМФ та циклазного індексу в епітеліальній зоні кіркової речовини.

У внутрішній зоні кіркової речовини тварин дослідної групи відбулося зростання вмісту цАМФ та ще більш значне збільшення циклазного індексу за рахунок одночасного незначного зниження вмісту цГМФ.

Найбільш виражені наслідки пренатальний стрес мав для досліджуваних показників премедулярної зони, в якій вміст цАМФ суттєво знизився, цГМФ - зріс, унаслідок чого циклазний індекс зазнав вираженого зниження. Нечутливою до дії пренатальних стресорних впливів за вивченими нами показниками виявилася мозкова речовина тимуса.

Звертає увагу той факт, що пренатальний стрес значно зменшує структурні розбіжності вмісту цАМФ, притаманні контрольним тваринам.

Отримані дані свідчать, що пренатальний стрес справляє довготривалі наслідки на такі по-

казники внутрішньоклітинної трансдукції, як циклічні нуклеотиди.

З огляду на двобічні функціональні зв'язки нейроендокринної системи та вилочкової залози немає сумніву, що одна з можливих причин встановлених нами змін полягає в тих нейроендокринних модифікаціях, які мають місце у тварин з пренатальним стрес-синдромом [1,2,3]. Вони можуть впливати на морфофункціональний онтогенез вилочкової залози. Враховуючи, що її ендокринна та лімфопоетична функція розпочинається ще під час ембріонального періоду [4,7,10], це цілком логічно вписується в концепцію порушення гормон-медіаторного імпринтингу [1,2] і до певної міри пояснює недавно встановлений факт пригнічення імунної системи за даної патології [6,8].

Висновки

1. Пренатальний стрес викликає довготривалі порушення вмісту циклічних нуклеотидів у різних зонах вилочкової залози самців щурів.

2. Найбільш чутливою до дії пренатальних стресорних впливів за дослідженими нами показниками є премедулярна зона тимуса.

Подальші дослідження впливу пренатального стресу на морфофункціональні показники стану вилочкової залози є перспективними щодо розробки терапевтичної стратегії, спрямованої на попередження та нормалізацію нейроендокринно-опосередкованих порушень тимічних функцій, які можуть бути причиною індивідуальної схильності до стрес-обумовленої патології.

Таблиця

Вплив пренатального стресу на вміст циклічних нуклеотидів у вилочковій залозі щурів ($M \pm m$; $n=6$)

| Група спостереження | цАМФ (нмоль/г тканини) | цГМФ (нмоль/г тканини) | Циклазний індекс (цАМФ/цГМФ) |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------|
| епітеліальна зона кіркової речовини | | | |
| Контрольні | 7,20±0,58 | 2,69±0,22 | 2,68±0,33 |
| Пренатально стресовані | 3,06±0,29 $p < 0,005$ | 2,25±0,39 | 1,36±0,18 $p_1 < 0,01$ |
| внутрішня зона кіркової речовини | | | |
| Контрольні | 4,20±0,39 | 1,65±0,29 | 2,54±0,28 |
| Пренатально стресовані | 5,36±0,47 $p < 0,05$ | 0,86±0,42 | 6,23±0,41 $p < 0,005$ |
| премедулярна зона | | | |
| Контрольні | 8,26±0,76 | 2,39±0,52 | 3,46±0,48 |
| Пренатально стресовані | 4,03±0,32 $p < 0,005$ | 3,62±0,39 $p < 0,05$ | 1,11±0,33 $p < 0,005$ |
| мозкова речовина | | | |
| Контрольні | 3,26±0,24 | 0,69±0,16 | 4,72±0,38 |
| Пренатально стресовані | 4,03±0,58 | 1,05±0,25 | 3,84±0,41 |

Примітки: p - вірогідність змін стосовно показників у інтактних тварин. У решті випадків зміни невірогідні.

Література. 1. 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. 2. Резніков А.Г., Носенко Н.Д., Тарасенко Л.В. и др. Ранние и отдаленные нейроэндокринные эффекты пренатального стресса у самцов и самок крыс // Пробл. эндокрипол., 2000. № 1, 30-34. 3. Ткачук О.В. Особливості реагування β -ендорфінергічної системи мозку на тимічні пептиди в самців з пренатальним стрес-синдромом // Бук. мед. вісник. - 2003. - Т.7, №1-2. - С.147-149. 4. Хлыстова З.С., Калинина И., Шмелева С.П., Рябчиков О.И. Время появления эндокринной и лимфоцитопозитивской функций тимуса человека в эмбриогенезе // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2000. - Т. 130, № 10. - С. 453-456. 5. Besedovsky H.O., Del Rey A. Immuno-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses // Endocr. Rev. - 1996. - Vol.17. - P. 64-102. 6. Kay G., Tarcic N., Poltyrev T., Weinstock M. Prenatal stress depresses immune function in rats // Physiol. Behav. - 1998. - Vol.63, N3. - P. 397-402. 7. Kitraki E., Kittas C., Stylianopoulou F. Glucocorticoid receptor gene expression during rat embryogenesis. An in situ hybridization study // Differentiation. - 1997. - Vol. 62. - P. 21-31. 8. Lubach G.R., Schneider M.L., Karaszewski J.W., Coe C.L. Prenatal stress - the immunological and neurobehavioral development of infant rhesus monkeys // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1995. - Suppl. N20. - P.137. 9. Madden K.S., Felten D.L. Experimental basis for neural-immune interactions // Physiol. Rev. - 1995. - Vol.75. - P.77-106. 10. Sacedon R., Vicente A., Varas A. et al. Partial blockade of T-cell differentiation during ontogeny and marked alterations on the thymic microenvironments in transgenic mice with impaired glucocorticoid receptor function // J. Neuroimmunol. - 1999. - Vol. 98. - P.157-167. 11. Savino W., Dardenne M. Immunoneuro-endocrine interactions // Immunol. Today - 1995. - Vol.7 P. 318-322.

МОДИФИКАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ В ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЕ САМЦОВ КРЫС ПРЕНАТАЛЬНЫМИ СТРЕССОРНЫМИ ВОЗДЕЙСТВИЯМИ

О.В.Ткачук

Резюме. Исследовано влияние пренатального стресса на содержание цАМФ и цГМФ в различных зонах вилочковой железы 3-месячных самцов крыс. Установлено, что наиболее существенные изменения исследованные показатели претерпевали в премедулярной зоне тимуса.

Ключевые слова: тимус, пренатальный стресс, цАМФ, цГМФ.

MODIFICATION OF THE CONTENT OF CYCLIC NUCLEOTIDES IN THE THYMUS GLAND OF MALE RATS BY MEANS OF PRENATAL STRESSOR EFFECTS

О.В.Ткачук

Abstract. The author has studied the effect of prenatal stress on the content of cAMP and cGMP on different sites of the thymus gland of 3 month old male rats. It has been established that the parameters under study rats have undergone the most essential changes in the premedullar zone of the thymus.

Key words: thymus, prenatal stress, cAMP, cGMP.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2004. - Vol.3, №2. - P.165-167.

Надійшла до редакції 02.03.2004