

частота генотипа Т/Т полиморфизма 735 Т/С гена ММР-2 составила 9,68%, в контроле гомозиготное носительство аллеля Т не встречалось ($p=0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Chambers, A. F. Changing views of the role of matrix metalloproteinases in metastasis / A. F. Chambers, L. M. Matrisian // J. Natl. Cancer Inst. – 1997. – Vol. 89. – P. 1260–1270.

2. Jokimaa, V. Altered expression of genes involved in the production and degradation of endometrial extracellular matrix in patients with unexplained infertility and recurrent miscarriages / V. Jokimaa [et al.] // Molec. Human Reproduction. – 2002. – Vol. 8, N 12. – P. 1111-16.

3. Inagaki, N. Analysis of intra-uterine cytokine concentration and matrix-metalloproteinase activity in women with recurrent failed embryo transfer / N. Inagaki [et al.] // Human Reproduction. – 2003. – Vol. 18, N 3. – P. 608–615.

4. Hampton, A.L. Tissue inhibitors of metalloproteinases in endometrium of ovariectomized steroid-treated ewes and during the estrous cycle and early pregnancy / A.L. Hampton [et al.] // Biol. Reprod. – 1995. Vol. 53. – P. 302–311.

5. Кравцова, Г. И. Клинико-морфологическое исследование последа : метод. рекомендации / Г. И. Кравцова, С. К. Клецкий. – Минск : Мин. гос. мед. ин-т, 1995. – 52 с.

6. Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод : рук. для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 446 с.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ У АДРЕНАЛЭКТОМИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

Гусакова Е.А., Городецкая И.В.

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет*

Актуальность. Установлено, что существует функциональная взаимосвязь адреналовой и тиреоидной осей. Однако вопрос о взаимодействии этих двух систем при стрессе изучен недостаточно.

Цель. Изучить интенсивность общего адаптационного синдрома у адреналэктомированных животных при эмоциональном стрессе «дефицита времени».

Методы исследования. Исследование выполнено на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 220–240 г. Эмоциональный стресс моделировали по методике «дефицита времени» [1], когда животное, стремясь избежать контакта с водой, быстро заполняющей спиральный шланг, вынуждено было перемещаться вверх.

Двухстороннюю адреналэктомию выполняли по методике Я.М. Кабака [2] под эфирным наркозом.

Интенсивность стресс-реакции характеризовали по изменениям относительной массы надпочечников, тимуса и селезенки, состоянию слизистой оболочки желудка (СОЖ), концентрации кортикостероидов и инсулина в крови. Тиреоидный статус оценивали по сывороточному уровню йодсодержащих тиреоидных гормонов (T_3 и T_4 , их свободных фракций ($T_{3св}$ и $T_{4св}$)) и тиреотропного гормона (ТТГ). Содержание гормонов в крови определяли иммуноферментным методом.

Поражение СОЖ изучали по частоте (отношение числа животных, имевших кровоизлияния в слизистой, к общему количеству крыс в группе, выраженное в %) и тяжести (в баллах: 0 – отсутствие кровоизлияний; 0,5 – гиперемия; 1 – единичные (1 или 2) точечные кровоизлияния; 2 – множественные (более 3) незначительные (площадью около 1 мм^2) кровоизлияния; 3 – множественные значительные (площадью более 1 мм^2) кровоизлияния; 4 – массивные кровоизлияния, охватывающие практически всю поверхность слизистой [3, в нашей модификации]. Индекс поражения рассчитывали как произведение частоты и средней тяжести поражения в группе, деленное на 100.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0» (StatSoftinc., STA999K347156-W). Критическим уровнем значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Примененное нами воздействие вызвало повышение концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, особенно, их свободных фракций: T_3 на 18%, T_4 на 22%, T_3 св на 30%, T_4 св на 32% ($p < 0,01$). В ответ на это сывороточный уровень ТТГ снижался на 36% ($p < 0,05$). Относительная масса надпочечников увеличивалась на 31% ($p < 0,01$), тимуса и селезенки уменьшалась на 26 и 14% ($p < 0,01$). Уровень кортикостероидов в крови возрастал на 43%, инсулина, напротив, падал на 19% ($p < 0,01$). У 80% животных развивалось поражение СОЖ, характеризующееся тяжестью 1 балл у 20% крыс, 2 или 3 балла у оставшихся 60% в соотношении 1:1, индексом поражения 1,36. Следовательно, воздействие, когда лабораторное животное никак не может повлиять на обстановку, в которой оказалось и вынуждено быстро избегать контакта с водой, заполняющей экспериментальную установку, вызывает появление классических признаков стресса: повышение относительной массы надпочечников, уменьшение таковой тимуса и селезенки, поражение СОЖ. При этом происходит незначительная активация тиреоидной функции, сопровождающаяся регуляторно-обусловленным снижением уровня ТТГ.

Двухсторонняя адреналэктомия привела к увеличению содержания ТТГ в крови на 27% ($p < 0,01$). Возможно, это связано с падением сывороточной концентрации кортикостероидов, приводящим к регуляторно-обусловленному повышению секреции адренокортикотропного гормона и реципрокному угнетению синтеза ТТГ [4] передней долей гипофиза, вначале

сопровождающемуся снижением сывороточного содержания йодсодержащих тиреоидных гормонов, сменяющимся (за счет срабатывания короткой петли обратной связи в системе гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа) стимуляцией секреции ТТГ аденогипофизом и синтеза йодсодержащих гормонов щитовидной железой. Данные изменения подтверждаются и нашими результатами. Уровень йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови крыс, перенесших адреналэктомию, увеличился: T_3 на 17% ($p < 0,01$), T_4 на 20% ($p < 0,01$), T_3 св на 26% ($p < 0,01$), T_4 св на 32% ($p < 0,01$). Относительная масса селезенки у адреналэктомированных животных не изменялась ($p > 0,05$), а таковая тимуса повышалась – на 14% ($p < 0,01$). Кортикостероиды в крови не определялись. Сывороточный уровень инсулина уменьшался на 40% ($p < 0,01$). Повреждение СОЖ развивалось у 30% крыс с тяжестью поражения 1 балл ($p > 0,05$). Индекс повреждения был равен 0,09.

Стресс у адреналэктомированных крыс, в отличие от аналогичного воздействия у животных с интактными надпочечниками, вызывал снижение концентрации йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови: по отношению к его значению в группе «Адреналэктомия» сывороточный уровень T_3 уменьшался на 15% ($p < 0,01$), T_4 на 21% ($p < 0,01$), T_3 св на 36% ($p < 0,01$), T_4 св на 47% ($p < 0,01$). Содержание ТТГ при этом также падало – на 36% ($p < 0,01$). Т.е. удаление надпочечников препятствовало реализации feedback связи в гипофизарно-тиреоидной системе при стрессе, имевшей место у животных без адреналэктомии в этих условиях. Вероятно, это обусловлено уже отмеченным фактом того, что снижение уровня кортикостероидов в крови стимулирует синтез адренокортикотропного гормона, что, в свою очередь, угнетает синтез ТТГ по принципу обратной связи.

Как и у подвергнутых стрессу эутиреоидных животных, у адреналэктомированных крыс, перенесших СДВ, относительная масса тимуса падала, однако менее значительно – на 18% ($p < 0,01$). В отличие от указанной группы сравнения относительная масса селезенки не уменьшалась, а имела лишь тенденцию к снижению ($0,05 < p < 0,1$), концентрация инсулина в крови не изменялась ($p > 0,05$). Отсутствие существенных сдвигов относительной массы лимфоидных органов и сывороточного уровня инсулина, возможно, объясняется практически полным отсутствием вызывающих их гормонов (глюкокортикоидов) в крови адреналэктомированных крыс. При этом повреждение СОЖ отмечалось у всех животных с тяжестью поражения 2 балла у 30% и 3 у 70% крыс ($p < 0,001$), индексом повреждения 2,7.

В результате отмеченных сдвигов по сравнению с их значениями в группе «Стресс» концентрация всех форм йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови была ниже: T_3 на 16% ($p < 0,01$), T_4 на 23% ($p < 0,01$), T_3 св на 40% ($p < 0,01$), T_4 св на 47% ($p < 0,01$). Уровень инсулина в крови также был меньше на 24% ($p < 0,01$). Сывороточное содержание ТТГ, напротив, было выше – на 27% ($p < 0,01$), как и относительная масса селезенки – на 12% ($p < 0,01$). Относительная тимуса была

такой же ($p > 0,05$). Повреждение СОЖ характеризовалось большими: частотой – на 20%, индексом поражения – в 1,99 раза, тяжестью ($p < 0,05$).

Выводы. Адреналэктомия стимулирует функциональную активность щитовидной железы и, вместе с тем, приводит к увеличению относительной массы тимуса и снижению уровня инсулина в крови.

Стресс у адреналэктомированных животных приводит к более значительным, чем аналогичное воздействие у крыс с интактными надпочечниками уменьшению сывороточного уровня инсулина и повреждению СОЖ. Этому соответствует и более низкий уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови животных группы «Адреналэктомия+стресс» по сравнению с таковым в группе «Стресс».

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусакова, Е. А. Способ моделирования эмоционального стресса «дефицита времени» / Е. А. Гусакова, И. В. Городецкая // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2019. – Т. 105, № 4. – Р. 520–530.

2. Кабак, Я. М. Практикум по эндокринологии. Основные методики экспериментально-эндокринологических исследований / Я. М. Кабак. – М.: Изд-во Московского университета. – 1968. – 276 с.

3. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / А.Н. Миронов – М.: Гриф и К. – 2012. – С. 212.

4. Isolated Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH) Deficiency and Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)-Thyroid Hormone Derangement: Report of Three Cases / Y. Shigemitsu // J Saitama Med School. – 2004. – № 3. – Р. 115–120.

РЕАКЦИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ИНГИБИТОРА NO-СИНТАЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Гусаковская Э.В., Максимович Н.Е., Панасюк Т.С., Патонич И.К.,
Савчук Д.В., Якимович Е.П

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Сохраняющаяся высокая летальность при перитоните может быть связана с недостаточностью знаний о его патогенезе. Представляет интерес изучение эффектов монооксида азота (NO) при воспалительном процессе в брюшной полости в связи с многочисленными физиологическими свойствами данной молекулы. Однако, согласно литературным данным, NO обладает противоречивыми эффектами: в одних случаях – усиливает воспалительный ответ, в других – уменьшает степень его выраженности [2]. В свою очередь, основой неспецифической резистентности при воспалении является реакция