

холиносенсибилизирующую активность, а в концентрациях  $10^{-5}$ - $10^{-4}$  г/мл снижает его, т.е. проявляет М-холинблокирующую активность. Это означает, что ЛФХ, в зависимости от его концентрации в среде, может быть компонентом эндогенного сенсибилизатора (ЭСМХР) или эндогенного блокатора (ЭБМХР) М-холинорецепторов

3. М-холинотенезирующий эффект ЛФХ, будучи неспецифичным, отражает способность ЛФХ модифицировать трансмембранную передачу сигнала через рецепторы, сопряженные с G-белком.

#### *Список литературы:*

1. Куншин А.А., Влияние сыворотки пуповинной крови человека на М-холинореактивность гладких мышц фундального отдела желудка крысы // Тезисы докладов 19 съезда физиологического общества им. И.П. Павлова - Российский физиолог. журн. им. И.М. Сеченова, 2004.- Т.90, № 8, часть 2. - С. 15.
2. Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Суслова И.В., Коротчаева А.А., Турпасв Т.М. Влияние лизофосфатидилхолина на чувствительность сердца к ацетилхолину и параметры связывания хинуклидинилбензилата с мембранами миокарда // Рос. Физиол. Журн. - 1998.- Т. 84, №10.- С. 969-978.
3. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивности. - Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. - 183 с.
4. Rikitake Y., Hirata K., Kawashima S., Takeuchi S., Shimokawa Y., Kojima Y., Inoue N., Yokoyama M. Signaling mechanism underlying COX-2 induction by lysophosphatidylcholine // Biochem. biophys. res. commun. -2001.-Vol.281, № 5.- P.1291-1297.

#### **РЕГУЛЯЦИЯ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА И ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЛИЗИ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ**

**Тарасенко Л.М., Скрышник И.Н., Билец М.В.** *Высшее государственное учебное заведение "Украинская медицинская стоматологическая академия", г. Полтава, Украина*

В последние годы отмечают увеличение психосоматических заболеваний, в патогенезе которых ведущую роль играет эмоциональный стресс [3]. К их числу относят заболевания органов пищеварения, которые занимают в структуре наиболее распространенных заболеваний третье место в мире. Доказано, что в сложном взаимодействии механизмов их развития огромную роль играют особенности реагирования организма на эмоциональный стресс (ЭС).

Одним из механизмов стрессорного повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) является активация процессов свободнорадикального окисления (СРО). В сферу влияния токсических продуктов СРО втягиваются и мукоидные клетки СОЖ, продуцирующие слизь. Барьерную функцию осуществляют различные белково-углеводные компоненты желудочной слизи - гликопротеины (сиало- и фукопротеины) и протеогликаны, предохраняющие СОЖ от патогенных воздействий.

Цель настоящей работы - изучить связь ulcerогенного влияния ЭС в обыч-

ных условиях и на фоне дисфункции мужских половых желез с изменениями основных компонентов желудочной слизи.

**Материалы и методы исследования.** Опыты выполнены на 102 половозрелых крысах – самцах Вистар массой 150–200 г, которых содержали с учетом положений Европейской конвенции по проведению медико-биологических исследований.

Острый эмоциональный стресс моделировали по методу O. Desiderato et al. (1974), природную модель ЭС – по методу Е.А. Юматова и соавт. (1988). Разделение животных на группы приведено в таблице.

Недостаточность гонад у самцов воспроизводили путем тестэктомии по методу Я.Д. Киршенблата (1969) под эфирным наркозом за 20 дней до моделирования ЭС. Ульцерогенный эффект стресса оценивали по частоте и множественности язв СОЖ.

В гомогенате СОЖ и сыворотке крови определяли содержание сиаловых кислот по N-ацетилглицероаминовой кислоте (NANA) (Hess, 1957), связанной с белками фукозы (Видерман Г.Я., Колибаба Л.Г., 1977), а также протеолитическую активность (Уголев А.М. и соавт, 1969). Коррекцию деструктивных изменений СОЖ проводили путем перорального введения животным мужских половых гормонов, используя “Андриол” (10 мкг/г) и кальцитонин подкожно, используя “Миакальцик” (0,2 мкг/кг).

**Результаты и их обсуждение.** Острый ЭС (модель O. Desiderato et al., 1974) способствовал развитию язв желудка у 100% подошвитных крыс. У стрессированных животных достоверно в 1,4 раза повысилась протеолитическая активность СОЖ по сравнению с контролем ( $4,57 \pm 0,23$  против  $6,24 \pm 0,49$  мкмоль/мин;  $p < 0,05$ ). Одновременно наблюдалась аналогичная закономерность изменения данного показателя в сыворотке крови ( $0,465 \pm 0,051$  против  $0,330 \pm 0,019$  мкмоль/г /мин;  $p < 0,05$ ). Полагают что в условиях стресса процессы гидролиза, биодegradации макромолекул одними из первых реагируют на изменения в окружающей среде [1]. Процесс распада в клетке рассматривают как реакцию предотвращения “катастрофы ошибок”, так как аномальные макромолекулы лишены функциональной активности [1]. Однако для слизистой оболочки желудка этот процесс может повлечь фатальные последствия, если учесть защитную роль макромолекул гликопротеинов и протеогликанов желудочной слизи.

О дegradации олигосахаридных цепочек гликопротеинов слизи судят по содержанию моносахаридов фукозы и сиаловых кислот, которые занимает концевое положение в их структуре и позволяют адекватно оценивать данный процесс [2].

В условиях острого ЭС достоверно снизилось содержание белково-связанной фукозы в СОЖ (с  $12,3 \pm 0,9$  мкмоль/г до  $8,4 \pm 1,4$  мкмоль/г;  $p < 0,05$ ); что отражает усиление распада фукогликопротеинов и характеризует снижение защитной функции слизистой геля желудка.

Исследование содержания NANA в СОЖ показало значительное нарастание её уровня, превышающее более чем в 3 раза соответствующий показатель в контрольной группе крыс ( $0,071 \pm 0,014$  и  $0,026 \pm 0,004$  мг/г;  $p < 0,05$ ). Одновре-

менно в этих условиях наблюдалось нарастание содержания NANA в сыворотке крови ( $0,195 \pm 0,010$  и  $0,116 \pm 0,003$  мг/л;  $p < 0,05$ ), которая является маркером пептического протеолиза протективных гликопротеинов слизи. Следовательно, одним из патогенетических механизмов стрессорного повреждения СОЖ является десанализация гликопротеинов желудочной слизи, что ослабляет ее защитные свойства, в частности, устойчивость к действию протеолитических ферментов, активность которых значительно возросла.

В какой степени ulcerogenesis в СОЖ зависит от регуляторных влияний половых гормонов и кальцитонина, опосредующих метаболические эффекты стресса?

На природной модели эмоционального стресса (Е.А.Юматов и соавт., 1988) нами установлено, что предварительная кастрация самцов существенно повышает частоту и множественность стрессорных язв желудка (табл.) Коррекция недостаточности гонад у самцов андрогенами устраняет потенцирующий эффект недостаточности гонад на ulcerogenesis при ЭС (табл.). Следовательно, недостаточность гонад потенцирует ulcerогенный эффект острого стресса

В защите СОЖ от стрессорных влияний важную роль играет кальцитонин, предварительное введение которого животным, подвергшихся парциальному и сочетанному воздействию ЭС и тестэктомии, предупреждает стрессиндуцированное повреждение СОЖ (табл.).

В основе ulcerогенного эффекта кальцитонина лежит его способность стимулировать синтез опиоидных пептидов, которые занимают важное место в системе антистрессорных механизмов, защищают ГПС от истощения, предупреждая нежелательные последствия избытка глюкокортикоидов, в том числе и язвы желудка. Ранее нами показано, что аналог лейэнкефалина – даларгин оказывает антистрессорный эффект (Скрыпник И.Н., 1995).

Обращает на себя внимание известный параллелизм между уровнем NANA в сыворотке крови и степенью выраженности ulcerогенного влияния стресса (табл.).

Таким образом, модуляция функции эндокринных желез – мужских гонад и С-клеток щитовидной железы оказывает существенное влияние на ulcerogenesis при ЭС и на защитные свойства желудочной слизи.

**Заключение.** В слизистой оболочке желудка (СОЖ) и сыворотке крови исследовали протеолитическую активность, уровень фукозы и NANA у крыс при эмоциональном стрессе. По сравнению с контролем ЭС вызывал значительное усиление протеолиза и повышение содержания мономеров гликопротеинов в СОЖ и крови. Недостаточность гонад у самцов потенцирует ulcerогенный эффект ЭС. Заместительная терапия тестостероном (“Андрiol” 10мкг/г) предупреждает усиление стрессорного повреждения СОЖ. Коррекция стресса кальцитонином (“Миакальчик” – 0,2мкг/кг подкожно) устраняет ulcerогенное влияние ЭС и его сочетанное действие с недостаточностью гонад на СОЖ.

Полученные результаты показывают, что ulcerогенный эффект ЭС и защитные свойства желудочной слизи зависят от модулирующего влияния гормональных факторов – мужских половых гормонов и кальцитонина.

Таблица

Влияние дисфункции половых желез и гормональной терапии половыми гормонами и кальцитонином на ulcerогенез и содержание N-ацетилсераминовой кислоты в сыворотке крови у крыс при эмоциональном стрессе (природная модель по методу Е.А. Юматова и соавт., 1988) (M±m)

Частота, %	Язвы слизистой оболочки желудка		Концентрация NANA в сыворотке крови, ммоль/л
	Множественность, число язв на 1 крысу		
1. Интактные (n=17)	0	0	2,11±0,17
2. Эмоциональный стресс (n=22)	54,5*	0,61±0,05	2,74±0,10*
3. Ложная кастрация (n=9)	0	0	2,10±0,17
4. Тестэктомия (n=9)	11,1	0,10±0,08	2,20±0,13
5. Эмоциональный стресс + тестэктомия (n=11)	89,0**	1,3±0,23	2,91±0,14**
6. Эмоциональный стресс + тестэктомия + коррекция андрогенами (n=12)	50***	0,50±0,28	2,39±0,17
7. Эмоциональный стресс + кальцитонин (n=7)	0	0	2,39±0,10
8. Тестэктомия + кальцитонин (n=7)	0	0	2,47±0,09
9. Эмоциональный стресс + тестэктомия + кальцитонин (n=8)	0	0	2,49±0,10

Примечание: \* -  $P_{1-2} < 0,05$ ; \*\* -  $P_{1-5} < 0,05$ ; \*\*\* -  $P_{1-6} < 0,05$

#### Список литературы:

1. Блехман Г.И., Шеламова Н.А. Синтез и распад макромолекул в условиях стресса // Успехи соврем. биол. - 1992. - №2, Т. 112. - С.281-297.
2. Кривова, Селиванова Т.И., Лаптева Т.И., Заева О.Б. Влияние внутрижелудочного введения простагландина E2 на секрецию слизи у собак // Физиол. журнал им И.М. Сеченова - 1995. - №9 - С.65-71.
3. Майкова Т.В. Стресс як чинник розвитку патології органів травлення // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №4 (18) - С. 49-52.
4. Слепушкин В.Д., Золотов Т.К., Виноградов В.А., Титов М.И. Нейропептиды, их роль в физиологии и патологии - Томск: Изд-во Томского ун-та, 1988. - 144 с.
5. Шаляпина В.Г., Ракицкая В.В. Реактивность гипофизарно-адренкортикальной и пассивной стратегии поведения // Рос. физиол. журнал им. И.М.Сеченова - 2003.- №5, Т.89 - С. 585-590.