

Есть основания предполагать, что гипотеза верна и в отношении хордовых животных.

2-2366

Сделано предположение о том, что представленная гипотеза будет полезна, с одной стороны, для развития нового направления общей физиологии — психонейроэндокринологии насекомых, а с другой, одного из направлений эволюционной физиологии, развивающих учение Л.А. Орбели об эволюции функций и функциональной эволюции в новой сфере — в сфере эволюционной психонейроэндокринологии.

Работа поддержана грантом РФФИ 06–04–49029.

### **Влияние хирургической овариэктомии на гистаминовые рецепторы головного мозга**

**Кокина Н.В., Валеева Л.А.**

Башкирский государственный медицинский университет; Ленина ул., 3, Уфа, 450000

В головном мозге рецепторы гистамина участвуют в регуляции сна, восприятию болевых импульсов, формировании пространственной и долговременной памяти, в реализации когнитивных функций, патогенезе психических заболеваний (авт). Известно, что женские половые гормоны через внутриклеточные рецепторы способны активировать или подавлять экспрессию генов рецепторов нейромедиаторов (авт). Однако роль гистаминовых рецепторов в развитии осложнений периода менопаузы не изучалась.

**Материалы и методы.** Опыты были поставлены на 500 белых беспородных самках-крысах, массой 140–160 г. Менопауза вызывалась путем хирургической овариэктомии (Киришенблат Я.Д., 1989). Крыс забивали декапитацией под эфирным наркозом. Гомогенат мозга готовили в гомогенизаторе Поттера–Эльвейма. Мембранную фракцию гомогената мозга (МФГМ) получали методом дифференциального ультрацентрифугирования. Уровень специфического связывания [<sup>3</sup>H]-гистамина определяли радиолигандным методом (Lim, 1989). Для определения количества H<sub>1</sub>-рецепторов, меченый лиганд в концентрации 1 нМ, вытесняли 1000-кратным избытком супрастина, H<sub>2</sub>-рецепторы — избытком фамотидина. Радиоактивность проб определяли на счетчике импульсов «Бета-2». Белок определяли по Лоури (Lowry, 1951). Количество мест связывания выражали в фемтомолях/мг белка и представляли в процентах к контролю (Сергеев П.В. и соавт., 1999).

**Полученные результаты.** Уровень специфического связывания [<sup>3</sup>H]-гистамина с МФГМ при вытеснении супрастином через неделю после операции не изменялся, а через две недели снижался на 35 %, по сравнению с ложноовариэктомированными животными, составлявшими группу контроля. Следовательно, хирургическая овариэктомия приводит к уменьшению количества H<sub>1</sub>-рецепторов в головном мозге самок крыс.

Уровень специфического связывания [<sup>3</sup>H]-гистамина с МФГМ при вытеснении фамотином через неделю после операции резко уменьшался в 6,2 раза по

сравнению с контролем и оставался сниженным и через 14 суток. Таким образом, H<sub>2</sub>-рецепторы мозга чувствительны к хирургической овариэктомии, что проявляется снижением уровня специфического связывания [<sup>3</sup>H]-гистамина при вытеснении фамотином.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что функциональная активность гистаминовых рецепторов головного мозга самок зависит от уровня половых стероидов. После удаления яичников количество гистаминовых рецепторов в мозге уменьшается. Особенно чувствительны к овариэктомии H<sub>2</sub>-гистаминовые рецепторы, плотность которых снижается более чем в 6 раз по сравнению с ложноовариэктомированными крысами.

### **Исследования в области фармакологии репродукции**

**Корхов В.В., Лесик Е.А., Петросян М.А.**

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, В.О., Менделеевская линия, 3, Санкт-Петербург, 199034

С 70-х годов прошлого века в лаборатории фармакологии НИИ им. Д.О. Отта РАМН проводятся интенсивные экспериментальные и клинические исследования в области фармакологии репродуктивной системы и перинатальной фармакологии. Одним из важных аспектов нашей работы, имеющей прямое отношение к перинатальной фармакологии, является экспериментальное обоснование применения фармакологических средств для регуляции родовой деятельности при различных акушерских ситуациях. Научно-практический интерес имеет применение адренергических средств при подготовке к родам, терапии гестозов, регуляции родовой деятельности при преждевременных и срочных родах. Показано значение блокаторов кальциевых каналов для регуляции сократительной деятельности матки. Проведена оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии патологического прелиминарного периода. Все эти клинико-лабораторные исследования явились основой для многих кандидатских и докторских диссертаций. Были выполнены исследования, показавшие важную роль холинэргических, адренергических и серотонических систем в регуляции репродуктивной системы и возможность усиления контрацептивного эффекта малых доз эстроген-прогестагенных препаратов за счет их сочетанного применения с холинолитическими и адренонегативными веществами. Так Фармакологическим комитетом была утверждена рецептура «ИАГ-3», содержащая малые дозы стероидов и пирроксана, для применения в качестве контрацептивного и лечебного препарата. Большой цикл приоритетных исследований был выполнен в области разработки и изучения контрацептивной эффективности, механизма действия новых стероидных соединений (производных 17β-гидроксипрогестерона (ацетомепрегенол, мегестрола капонат, бутагест, изопропиловый эфир ацетомепрегенола и др.), синтезированных в НИХФИ-ЦХЛС (Москва). Эти препараты эффективны

не только как контрацептивные (в сочетании с этинилэстрадиолом), но и как лечебные средства при терапии невынашивания беременности, а также в гинекологической практике при лечении альгодисменореи, дисфункциональных маточных кровотечений, климактерического синдрома, эндометриоза, миомы матки и других заболеваний. Было изучено более 50 соединений из группы пентаранов (циклоалканопрогестеронов), синтезированных в Институте органической химии РАН (Москва) и выявлены высокоактивные гестагенные соединения.

### Изыскание новых синтетических аналогов прогестерона для сохранения беременности в опытах на животных

**Корхов В.В., Петросян М.А., Лесик Е.А., Сергеева О.А.**

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН; В.О., Менделеевская линия, 3, Санкт-Петербург, 199034

Накоплен достаточно обширный материал, свидетельствующий о важной роли прогестерона в обеспечении физиологического течения беременности. Созданы эффективные стероидные соединения, обладающие прогестагенным действием при оральном введении (ацетомепрегенол, утрожестан, дюфастон и др.). Была показана безопасность их использования для матери и плода при длительном лечении невынашивания в течение первых 20 недель беременности. Вместе с тем, поиск высокоэффективных и безопасных синтетических аналогов прогестерона продолжается. Экспериментальные исследования активности стероидных соединений выполнены нами на кроликах. Способность сохранять беременность синтетических гестагенов оценивали в тесте Корнера–Аллена на овариэктомированных половозрелых крольчихах. Животных спаривали, затем проводили овариэктомию и подсчитывали количество проовулировавших фолликулов. Овариэктомированные животные получали испытуемое соединение перорально 5 дней. На 7-й день извлекали матку, вымывали из нее бластоцисты. Степень сохранения беременности оценивали по проценту вымытых бластоцист по отношению к числу проовулировавших фолликулов. Выполненные исследования показали, что изучаемые соединения (изопропиловый эфир ацетомепрегенола, бутамепрегенол, дюфастон) в дозе 0,25 мг/кг проявляют прогестероноподобную способность поддерживать процесс развития беременности у овариэктомированных крольчих, обеспечивая при этом высокий процент сохранения бластоцист. При введении изопропилового эфира ацетомепрегенола количество сохраненных бластоцист составило 47,6 % от числа проовулировавших фолликулов; при введении бутамепрегенола — 56,14 %. Дюфастон, широко используемый в акушерской практике, сохранял лишь 28 % бластоцист от числа проовулировавших фолликулов. Таким образом, все изученные соединения являются высокоактивными гестагенами. Причем, наибольшая

сохраняющая способность обнаружена у изопропилового эфира ацетомепрегенола и бутамепрегенола.

### Гормональные маркеры анаболического баланса при депрессии

2-2367

**Кочетков Я.А., Бельтикова К.В., Горобец Л.Н.**

Московский НИИ психиатрии Росздрава, отделение психиатрической эндокринологии; Потешная ул., 3, Москва, 107076

В последнее время большой интерес у исследователей вызывает изучение вопросов так называемого анаболического баланса при депрессивных расстройствах. Важным показателем анаболического баланса служит соотношение уровней анаболических (дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С), пролактин, гормон роста) и катаболических гормонов (кортизол и частично тироксин).

**Цель исследования** — изучение гормональных маркеров анаболического баланса при депрессивных расстройствах.

**Материалы и методы.** Было обследовано 79 человек (64 женщины и 15 мужчин) с диагнозом «Депрессивный эпизод легкой, средней и тяжелой степени» (F 32.0, F 32.1, F 32.2 по МКБ-10), «Рекуррентное депрессивное расстройство» (F 33 по МКБ-10). У всех пациентов проводилась оценка тяжести депрессивной и тревожной симптоматики с помощью шкал депрессии и тревоги Гамильтона и определение уровня гормонов (кортизол, ДГЭА-С, пролактин, гормон роста, ТТГ, свободный тироксин) в сыворотке крови иммуноферментным методом; 30 пациентам проводился тест с тиролиберином.

**Результаты.** У пациентов с депрессией были обнаружены следующие гормональные изменения:

в 34 % случаев — повышенный уровень кортизола ( $751 \pm 107$  нмоль/л), пониженный — в 8 % случаев ( $140 \pm 31$  нмоль/л) (по сравнению с нормальными значениями:  $352 \pm 106$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ). Уровень кортизола был достоверно выше при тревожном аффекте ( $601 \pm 185$  нмоль/л), чем при апатическом ( $420 \pm 215$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ). Наблюдается отрицательная корреляция уровня кортизола с длительностью заболевания ( $r = -0,42$ ;  $p = 0,008$ );

отрицательная корреляция ДГЭА-С с психической тревогой по шкале тревоги Гамильтона ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,01$ ). Снижение соотношения кортизол/ДГЭА-С с увеличением тяжести заболевания: у пациентов с легкой степенью депрессии —  $396 \pm 71$  относительных единиц, в группе средней степени —  $382 \pm 85$  о.е., а в группе с тяжелой степенью —  $287 \pm 91$  о.е.;

уровень свободного тироксина достоверно выше у пациентов с тревожным аффектом ( $15,4 \pm 3,1$  пмоль/л) по сравнению с апатическим ( $11,6 \pm 1,3$  пмоль/л) ( $p < 0,05$ ). Ответ на тест с тиролиберином снижен у 30 % пациентов и наиболее сглажен у пациентов с легкой степенью депрессии и тревожным аффектом;