

влиянием иммобилизационного стресса, и играть немаловажную роль в генезе целого ряда патологических состояний.

Изучение объемной плотности ядер гипоталамуса крыс, конституционально склонных и не склонных к алкоголизации

Писарев В.Б., Гуров Д.Ю.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

В последние 10-15 лет во всем мире наблюдается повышенный интерес к изучению патогенеза алкоголизма и наркоманий с позиций конституциональной генетической детерминированности влечения к психологически активным веществам (ПАВ). При свободном выборе между алкоголем различной концентрации и водой экспериментальные животные ведут себя по-разному: удается выделить группы крыс, предпочитающих алкоголь, полностью отвергающих алкоголь и имеющих амбивалентные тенденции [Eriksson K., 2001].

Изменения влечений, мотиваций, эмоционального состояния, вегетативных функций, а также возникновение психопатологических состояний при алкоголизме свидетельствует о том, что основное место в патогенетических механизмах этого заболевания принадлежит ЦНС. В сложной иерархии структур головного мозга весьма существенную роль играет гипоталамус [Писарев В.Б., 1990]. Он интегрирует взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, активизирует работу желез внутренней секреции, регулирует процессы обмена веществ, постоянство внутренней среды, принимает участие в формировании зависимости к ПАВ.

Для исследования из большого числа нелинейных белых крыс на основании тестов этанолового наркоза и свободного выбора между водой и слабым раствором этанола были отобраны по 8 особей с максимально высокой и низкой алкогольной мотивацией. После эвтаназии, выделения и фиксации головного мозга у крыс изучалась гистотопография основных ядерных образований на серийных фронтальных срезах, проходящих через всю гипоталамическую область от преоптической области до маммиллярных тел.

Было установлено, что у животных не склонных к алкоголизации отмечается структурная дисплазия (уменьшение объемной плотности нейронов), нечеткость ядерных образований в супрахиазматическом ядре, дорсомедиальном ядре, премаммиллярных и маммиллярных ядрах. Паравентрикулярное, супраоптическое, вентромедиальное аркуатное ядра четко контурированные и характеризовались повышенной плотностью нейронов. У крыс, склонных к алкоголизации, отмечались диспластические структурные изменения в паравентрикулярном, супраоптическом и аркуатном ядрах. Объемная плотность нейронов различалась у животных в большинстве исследованных ядер. У животных, не склонных к алкоголизации, она составляла в паравентрикулярном латеральном ядре $78,1 \pm 2,2\%$ против $51,4 \pm 1,9\%$, в супрахиазматическом - $31,7 \pm 1,8\%$ против $58,3 \pm 2,8$, в супраоптическом $71,3$

$\pm 2,6\%$ и $37,8 \pm 2,7\%$, в дорсомедиальном - $24,1 \pm 1,7\%$ и $41,3 \pm 1,4\%$, в аркуатном (инфундибулярном) ядре - $44,7 \pm 2,1\%$ и $31,1 \pm 1,9\%$, в медиальном маммиллярном ядре - $20,1 \pm 1,7\%$ и $30,1 \pm 1,9\%$, соответственно (все $P < 0,01$).

Таким образом, у крыс, конституционально склонных и не склонных к алкоголизации, имеются особенности организации основных ядер гипоталамуса, которые могут играть роль в нейро-эндокринной реакции на поступление этанола в организм и последующем формировании алкогольной зависимости.

Реакция коркового вещества надпочечников на острое и длительное введение бактериального эндотоксина липополисахарида у крыс (морфо-функциональное исследование)

Поскребышева Е.А., Волкова О.В., Ресненко А.Б., Гриневиц В.В.

Российский государственный медицинский университет, Эндокринологический научный центр РАМН, Институт общей патологии и патологической физиологии РАМН, Москва

На взрослых крысах-самцах линии Вистар моделировали острое и хроническое воспаление путем однократного (250 мкг на 100 г веса) и длительного (нарастающие дозы от 25 до 250 мкг, 13 дней) интраперитонеального введения бактериального эндотоксина – липополисахарида (ЛПС). С помощью метода гибридизации *in situ* в надпочечниках количественно оценивали уровни мессенджер РНК (мРНК) цитохромов - ферментов стероидогенеза – 11-бета гидроксилазы и альдосинтетазы, а также провоспалительных цитокинов – интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-6. Помимо этого выявляли фрагментацию ДНК (как показатель апоптоза) в клетках коры надпочечников, используя метод мечення 3'-концов ДНК. Показано, что однократное введение ЛПС приводит к нарастанию уровней мРНК 11бета гидроксилазы ($P < 0,01$) и небольшому снижению уровней мРНК альдосинтетазы ($P < 0,05$). Параллельно происходит увеличение уровней внутриорганного синтеза ИЛ-1 и ИЛ-6 ($P < 0,001$), но выраженной фрагментации ДНК в собственно клетках коры надпочечников выявлено не было. При этом, фрагментация ДНК была обнаружена в большом количестве клеток крови (главным образом нейтрофилах), присутствующих как в корковом, так и, особенно, в мозговом веществе надпочечников. Длительное введение ЛПС приводит к еще большему нарастанию уровней мРНК 11-бета гидроксилазы. Наряду с этим обнаруживается выраженное снижение уровней мРНК альдосинтетазы. Уровни мРНК ИЛ-1 и ИЛ-6 достоверно не отличаются от контрольных, хотя и имеют тенденцию к нарастанию. Как и в случае с однократным введением ЛПС, при длительном введении эндотоксина отмечается фрагментация ДНК в клетках крови. Предполагается, что нарастание уровней мРНК 11-бета гидроксилазы отражает общую реакцию коры надпочечников (как и всей гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы) на хронический воспалительный стресс. При этом, обнаруженное подавление мРНК альдосинтетазы в надпо-