

*Акунова С.О., Акжолтоева Р.*

**ЖАПЫЗ ТОО ШАРТЫНДА КЕЛЕМИШТЕРДИН ГИПОТАЛАМУС-ГИПОФИЗ-  
БӨЙРӨК ҮСТҮНДӨГҮ БЕЗ СИСТЕМАСЫНЫН ФУНКЦИЯСЫНА  
АНТИОКСИДАНТ ДИБУНОЛДУН ТИЙГИЗГЕН ТААСИРИ (760 м)**

*Акунова С.О., Акжолтоева Р.*

**ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТА ДИБУНОЛА НА ФУНКЦИЮ ГИПОТАЛАМО-  
ГИПОФИЗАРНО НАДПОЧЕЧНИКОВУЮ СИСТЕМУ КРЫС В УСЛОВИЯХ  
ПРЕДГОРЬЯ (760 м)**

*S.O. Akunova, R. Akjoltoeva*

**THE EFFECT OF ANTIOXIDANT OF DIBUNOL ON THE FUNCTION OF THE  
HYPOTHALAMIC-HYPERPHYSICAL-PITUITARY SYSTEM OF RATS IN THE  
CONDITION OF FOOTHILLS (760 m)**

УДК: 612.017.4:612.018

*Жапыз тоо шартында келемиштерге алдын ала куюлган 50 мг/кг өлчөмүндөгү синтетикалык антиоксидант - дибунол, алардын гипоталамус-гипофиз-бөйрөк үстүндөгү без системасынын активдүүлүгүнө эффективдүү таасир этери жана анын протектордук функциясын күчөтүүрү көрсөтүлгөн.*

**Негизги сөздөр:** антиоксидант, дибунол, кортикотропин гормон (КРГ), аденокортикотропдук гормон (АКТГ), кортикостероиддер, гипоталамус-гипофиз бөйрөк үстүндөгү без системасы.

*Приведены результаты, что предварительное введение синтетического препарата дибунола в дозе 50мг/кг в организм крыс в условиях предгорья, оказывает модулирующее и эффективное действие на активность ГГНС и усиливает ее защитную функцию.*

**Ключевые слова:** антиоксидант, дибунол, кортикотропин гормон (КРГ), аденокортикотропный гормон (АКТГ), кортикостероиды, гипоталамо-гипофизарно - надпочечниковая система (ГГНС).

*There are given results of that preliminary injection of synthetic drug dibunol at dose of 50mg / kg dose in organism of rats in the conditions of the foothills has a stimulating efficient effect on activity of HHPS and enhances its protective function.*

**Key words:** antioxidant, dibunol, corticotropin hormone (CRH), adrenocorticotrop hormone (ACTH), glucocorticoids, hypothalamic- hyperphysical-pituitary system (HHPS).

В последнее десятилетие широко изучается группа веществ, известная под названием антиоксиданты. Как было доказано, антиоксиданты влияют на процессы свободно радикального окисления липидов биологических мембран, замедляя и прекращая их [2, 7]. С этими процессами связаны многие патологии организма, в том числе и развитие атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и канцерогенеза.

Ведущее место в реакции организма на действие стресс-агентов различной природы занимает нейроэндокринный статус. При оценке данного статуса в условиях стресса для эндокринологов, в первую очередь, важен вопрос о регуляции

гормональной системы. Связь между гипофизом, который является основным продуцентом АКТГ, и гипоталамусом осуществляется через портальную систему сосудов, а также через гипоталамо-гипофизарный тракт – самый короткий, но хорошо очерченный пучок аксонов нейронов гипоталамуса [1,2,5]. По мнению многих исследователей, уровень АКТГ находится в тесной обратной связи с периферической эндокринной железой по принципу «обратной-отрицательной связи» и служит наиболее объективным показателем функциональной активности всей кортикотропной системы. Отклонение в выработке АКТГ является наиболее ранним и чувствительным индикатором дисфункции надпочечников [3,4].

Надпочечники являются ключевым звеном, через которое опосредуются защитно-адаптационные реакции организма. Вышеизложенное делает актуальным изучение изменения со стороны нейроэндокринной системы в условиях экспериментальной гипокинезии и применения антиоксидантов на основании оценки уровня АКТГ гипофиза и кортикостероидов (общий, связанный с белком и свободный) надпочечника, что и является целью нашего исследования.

**Материал и методы исследования**

Материалом исследования служили белые беспородные крысы-самцы массой 180-220г. Животные содержались в виварии при температуре 20-22°C в стандартных лабораторных условиях. В качестве контроля взята первая группа интактных животных, не получавших никаких препаратов. Во вторую группу крыс вводили препарата дибунола внутривентриально, один раз в день в дозе 50 мг/кг, в течение пяти дней в условиях предгорья (760 м). В различные сроки после введения (через 1, 6 и 24 ч.) декапитировали и определяли содержания гормонов в крови животных.

Кортикотропингормональную (КРГ) - активность гипоталамуса и АКТГ в гипофизе определяли биологическим методом Schally A. et.al. в модификации Држевецкой И.А. и Бородиной А.Д.

(1971). Уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ) в крови определяли методом радиоиммунологического анализа с использованием набора реактивов. Содержание кортикостерона в крови определяли флюориметрическим методом, предложенным De Moor P. K. et. al. в модификации Панкова Ю.А. и Усватовой А.И. (1965).

### Результаты собственных исследований и их обсуждение

На основании проведенных экспериментальных работ выявлено, что после введение антиоксиданта – дибунола в дозе 50 мг/кг, вызвало фазные изменения функции гипоталамо-гипофизарной системы.

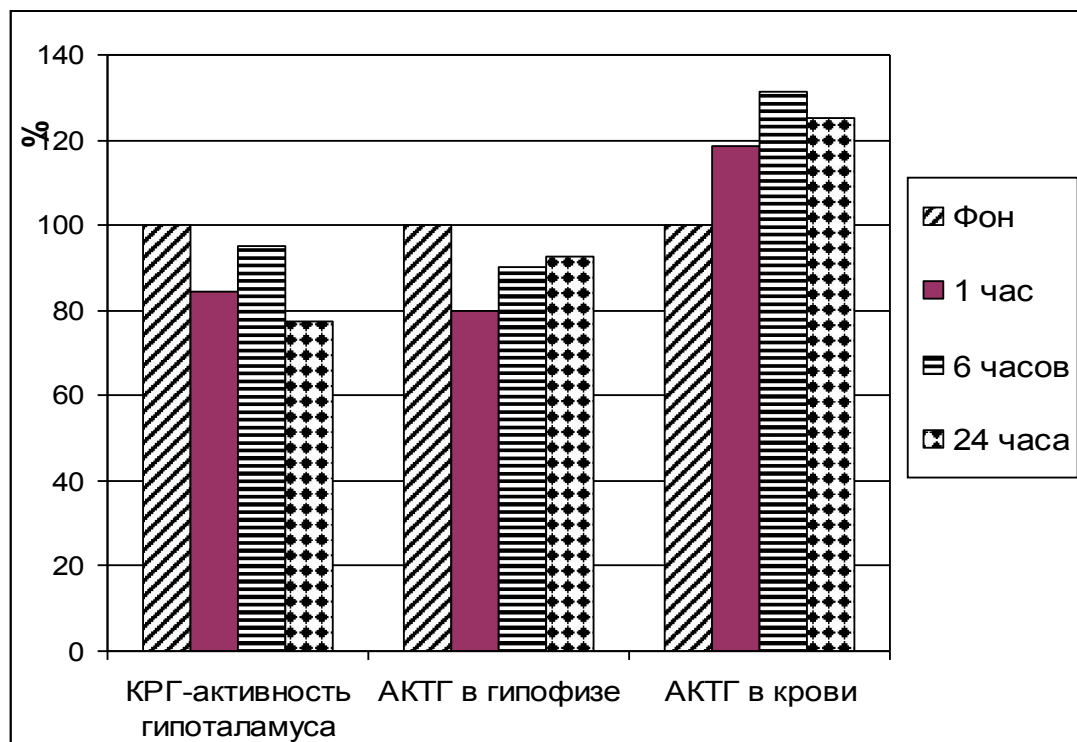


Рис.1. Изменение КРГ-активность гипоталамуса, уровня АКТГ в гипофизе и крови животных после введение антиоксиданта дибунола в условиях предгорья (760)

Как видно из рис.1, в первые часы после введения наблюдалось снижение КРГ - активности гипоталамуса на 15,5%, содержание АКТГ в гипофизе на 20% по сравнению с фоновыми значениями. В этот же срок (через час) отмечается повышение содержания АКТГ в крови на 19,7% против контрольных данных, установленных до введения дибунола. Через 6 ч. после введения КРГ- активности гипоталамуса почти достигла исходного уровня (95,1%), а уровень АКТГ в гипофизе оказался сниженным лишь на 10%. Содержание АКТГ в крови через 6 часов эксперимента на 31,3% выше исходных данных. А через 24ч. наблюдалось снижение функции гипоталамо-гипофизарной системы, по сравнению с контрольными величинами. Так, например, КРГ-активность гипоталамуса, через 24 часа повторно снизилась на 22,5%, а содержание АКТГ в гипофизе наоборот повысилось и достигло почти до нормального уровня (92,5%). Изменения КРГ-активности гипоталамуса коррелирует со сдвигами уровня АКТГ в гипофизе. Что касается динамики концентрации АКТГ в крови, то она имеет противоположенный характер. В конце эксперимента АКТГ в крови понижается, но все еще остается на 25% выше первоначального значения (рис.1).

Таким образом, действие антиоксиданта дибунола в дозе 50 мг/кг на организм в условиях предгорья, приводит к значительному сдвигу функции ГГС. Об этом свидетельствует усиление КРГ-активности гипоталамуса, увеличение АКТГ в периферической крови.

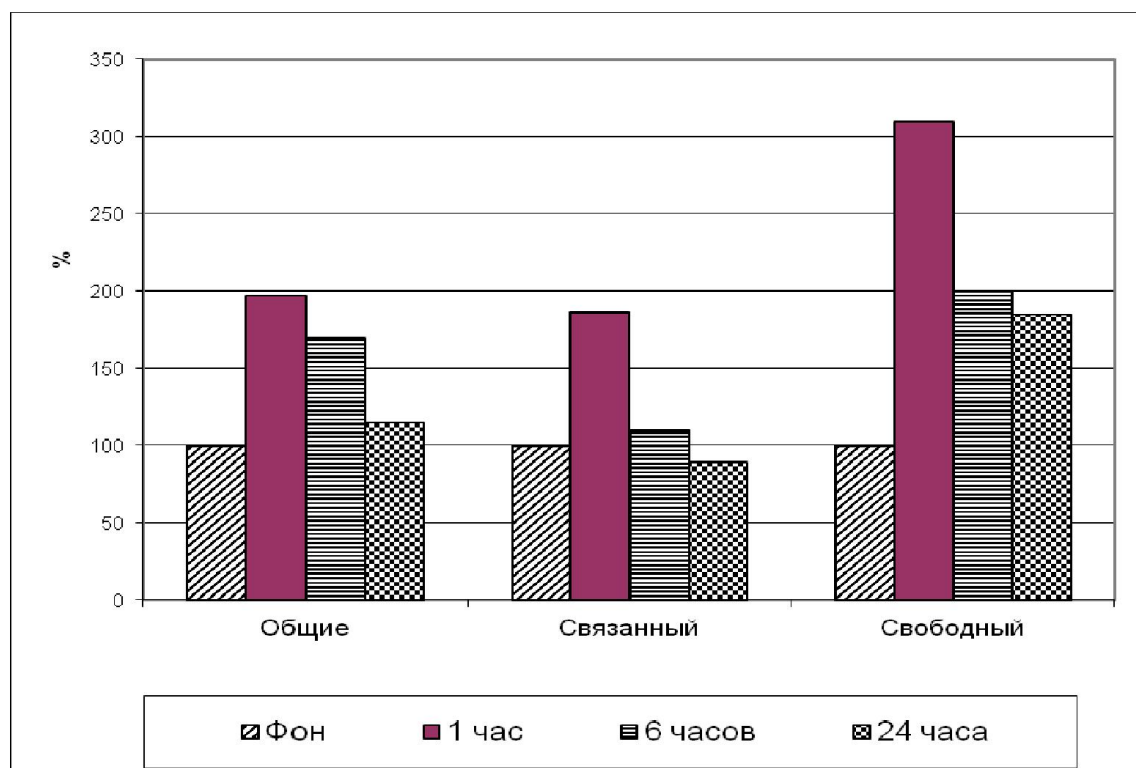
Функция надпочечников начинает активизироваться с первых же часов, после введение антиоксиданта. В результате полученных данных, концентрация кортикостероидов, как общей так и связанной и свободной формы также претерпевает изменения после введение антиоксиданта – дибунола в дозе 50 мг/кг в условиях предгорья (рис.2). Так, например, через 1ч. после введения антиоксиданта уровень общего кортикостерона увеличивался до 196,6, связанного до 186,1%, и свободного-до 310,0% против контрольных величин.

Содержание всех форм глюкокортикоидов в интервале времени между 6 и 24 часами возрастает (рис.2). Не смотря на то, что в течение 6 часов уровень общего кортикостерона выше нормы на 70%, связанный с белком на 10% и свободной формы на 100%, но значительно ниже предыдущего срока. Сдвиги содержания кортикостерона в крови можно объяснить изменениями АКТГ в крови. Первона-

чальное увеличение содержания АКТГ влияет на выделение кортикостерона вплоть до конца экспозиции. Усиленное выделение кортикостерона из

надпочечников, по видимому, ведет к снижению резервных возможностей желез, что приводит к уменьшению концентрации гормона в крови.

**Рис.2. Изменение содержания кортикостерона в крови крыс после введение антиоксиданта дибунола в условиях предгорья (760м)**



Однократное введение дибунола в дозе 50мг/кг привело к существенным сдвигам в функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Об этом свидетельствует усиление КРГ-активности гипоталамуса, увеличение АКТГ и кортикостерона в периферической крови. Изменение содержания АКТГ и кортикостерона как известно, могут приводить к значительным метаболическим и функциональным изменениям в организме.

Таким образом, предварительное введение препарата дибунола, его действие на организм крыс в условиях предгорья, оказывает модулирующее и эффективное действие на активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и усиливает ее защитную функцию.

**Литература:**

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология гипоталамуса /М.: Медицина, 2003. – 168 с.
2. Акунова С.О., Закиров Ж.З., Давлетова Ч.С., Майорбек К.Т., Мелис К.А. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая системы при адаптации к сложным факторам среды Известия ВУЗов Кыргызстана 2014. № 5 . С. 112-114
3. Азизова О.А., Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и их роль в организме // Успехи биол. химии. – М.: «Наука», 1990. -Т.31.- С. 181-209.

4. Барсель В.А, Архипова Г.В. Коррекция некоторых биохимических нарушений липидного обмена у больных атеросклерозом с помощью антиоксиданта дибунола // Изв. АН СССР. Сер. биол, 1998. № 1. -С. 75-85.
5. Боогачиева А.К., Давлетова Ч.С., Ашимова Н.Ш. Состояние эндокринной системы (САС) крыс после облучения разными дозами радиации при предварительном введении радиопротектора Известия ВУЗов Кыргызстана 2014. № 5 . С. 122-124
6. Бурлакова Е.Б. Исследование синтетических и природных антиоксидантов in vitro и in vivo. М.: Наука. 1992. -110 с.
7. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН, 1998.-Т.7. С. 43-51.
8. Држевецкая И.А., Бородина А.Д. Кортикотропиносвобождающая активность гипоталамических экстрактов крыс при состоянии стресса //Пат.физиол. и экспер. терапия 1971 №3 с.42-45
9. Калмыков А.П., Котельников А.В. Влияние антиоксидантов проницаемость гисто-гематических барьеров (ГГБ) гипоталамо- гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) и функциональное состояние нейроэндокринных центров белых крыс -Астрахань.: АГМА, 1996. - С.82.
10. Панкова Ю.А., Усватова А.М. Флуориметрический метод определения 11-ОКС в плазме периферической крови // Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов., М.,1965, с.138-155

Рецензент: к.б.н., доцент Ногойбаева Р.С.