

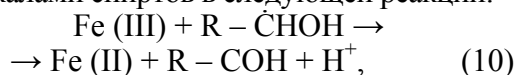
Следует отметить, что радикалы $\dot{O}H$ и \dot{N} достаточно эффективно взаимодействуют с функциональными группами белка, особенно эффективно с остатками цистеина или цистина, образуя радикалы макромолекул. Действительно, добавляя в избытке сывороточный альбумин, можно существенно уменьшить скорость окисления оксиHв в метHв (рис. 5).

Радикалы спиртов взаимодействуют с радикалами макромолекул и образуют сшивки:



Однако стационарные концентрации радикалов спирта и белков малы, и поэтому число образовавшихся сшивок относительно мало.

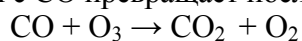
Можно предположить, что метHв, образовавшийся в ультразвуковом поле вследствие окисления ферроформ Hв (реакции (I)–(3)), восстанавливается обратно в де-зоксиHв радикалами спиртов в следующей реакции:



аналогичной реакции ионов Fe(III) в водно-спиртовых средах (рис. 4 кривая 3).

Заключение

Рассмотренная модель окисления HвCO гидроксильным радикалом до метHв, а затем при помощи $NaBH_4$ восстановление метHв до дезокси гемоглобина и при поглощении кислорода до HвO₂ хорошо реализуется на растворах гемоглобина и гемолизатах эритроцитов. Наряду с $\dot{O}H$ радикалом в качестве агента, способного перевести HвCO в метHв, можно использовать озон. Эта радикальная молекула при взаимодействии с CO превращает последнюю в CO₂



При взаимодействии озона с HвCO, последний окисляется до метHв с образованием CO₂.

Вопрос восстановления оксигенации гемоглобина лежит в возможности ухода от кооперативного и рН эффектов при связывании лигандов, а в лучшем случае и невозможности связывании их с гемоглобином.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Маргулис, М. А. Звухохимические реакции и сонолюминесценция / М. А. Маргулис. — М.: Химия, 1986. — С. 285.
2. Прайт, Дж. Методы и достижения биореорганической химии / Дж. Прайт. — М.: Мир, 1978. — С. 133.
3. Своллоу, А. Радиационная химия / А. Своллоу. — М.: Атомиздат. — 1976. — С. 277.
4. Основы биохимии / А. Уайт [и др.]. — М.: Мир, 1981. — Т. 3. — С. 1878.
5. Фендлер, Е. Методы и достижения в физико-органической химии / Е. Фендлер, Дж. Фендлер. — М.: Мир, 1973. — С. 221.
6. Шарпатый, В. А. Радиационная химия биополимеров / В. А. Шарпатый. — М.: Энерго-мздат, 1981. — С. 167.
7. Эльпинер, И. Е. Биофизика ультразвука / И. Е. Эльпинер. — М.: Наука, 1973. — С. 383.
8. Benesch, R. E. Affinity labeling of the polyphosphate binding site of hemoglobin / R. E. Benesch [et al.] — Biochemistry. — 1972. — Vol. 11, № 19. — P. 3576–3582.
9. Chance, M. X-ray absorption studies of myoglobin peroxide reveal functional differences between globins and heme enzymes / M. Chance [et al.] — Biochemistry. — 1986. — Vol. 25. — P. 1259–1265.
10. Christman, C. L. Evidence for free radicals produced in aqueous solutions by diagnostic ultrasound / C. L. Christman [et al.]. — Ultrasonics. — 1987. — Vol. 25, № 1. — P. 31–34.
11. Van Kampen, E. J. Spectrophotometry of hemoglobin and hemoglobin derivatives / E. J. Van Kampen, W.G. Zijlstra. — Adv. Cl in. Chern. — 1983. — Vol. 23. — P. 199–257.
12. Whitburn, K. D. Redox transformations in ferri-myoglobin induced by radiation generated free radicals in aqueous solution / K. D. Whitburn [et al.]. — J. Biol. Chem. — 1982. — Vol. 257, № 4. — P. 1860–1869.

Поступила 2.03.2006

УДК 616.453-02:616.15-018.54-008.9:576.8.097.29

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ КРОВИ КРЫС ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Т. В. Короткевич

Белорусский государственный медицинский университет

В экспериментах на крысах показано, что бактериальная эндотоксинемия различного генеза, вызванная введением пирогенала и CLP-перитонитом, сопровождается нарушением температурного гомеостаза, активацией коры надпочечников и изменением содержа-

ния холестерина (ХС) липопротеинов (ЛП) крови атерогенного характера: снижением содержания ХС ЛПВП и повышением уровня ХС суммарной фракции ЛПОНП и ЛПНП. Введение экзогенного глюкокортикоида преднизолона в условиях действия в организме пирогенала препятствует снижению содержания ХС ЛПВП, но усиливает повышение уровня ХС ЛПОНП и ЛПНП в крови. Активация коры надпочечников при бактериальной эндотоксинемии сопровождается нарушением механизма отрицательной обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, что обеспечивает поддержание высокой активности стероидогенеза в условиях системного воспаления.

Ключевые слова: эндотоксинемия, пирогенал, CLP-перитонит, преднизолон, кора надпочечников, холестерин, липопротеины, обратная связь.

THE ROLE OF ADRENAL CORTEX FUNCTIONAL ACTIVITY IN REGULATION OF BLOOD LIPOPROTEINS CHOLESTEROL CONTENT IN RATS AT BACTERIAL ENDOTOXINEMIA

T. V. Korotkevich

Belarusian State Medical University

It was established experimentally on rats that bacterial endotoxemia of various origins, caused by pyrogenal injection and by CLP-peritonitis, was accompanied by disturbance of temperature homeostasis, activation of adrenal cortex and atherogenic changes in cholesterol content of blood lipoproteins: decrease of the amount of high density lipoprotein (HDL) cholesterol and increase of low and very low density lipoprotein (LDL and VLDL) cholesterol blood levels. Injection of exogenous glucocorticoid prednisolone during pyrogenal action prevents the decrease of the amount of HDL cholesterol but strengthens the increase of LDL and VLDL cholesterol blood levels. Activation of adrenal cortex at bacterial endotoxemia is accompanied by inhibition of the negative feed-back mechanism in hypothalamic-pituitary-adrenal axis, what provides high activity of steroidogenesis during systemic inflammation.

Key words: endotoxemia, pyrogenal, CLP-peritonitis, prednisolone, adrenal cortex, cholesterol, lipoproteins, feed-back mechanism.

Введение

Несмотря на более чем полувековой, со времени первых публикаций Г. Селье, опыт использования глюкокортикоидов в качестве наиболее эффективных противовоспалительных средств местного и системного действия, патогенетическая оценка проблемы подавления процесса воспаления глюкокортикоидными гормонами остается по-прежнему неоднозначной [1, 2]. Это относится, прежде всего, к их влиянию на патологически измененные обменные процессы в условиях системного воспаления, которые характеризуются значительным преобладанием распада основных энергетических и пластических субстратов над их утилизацией (синдромом гиперметаболизма) [3, 4, 5].

Особую роль во взаимосвязи метаболических эффектов глюкокортикоидных гормонов и функции коры надпочечников играют липопротеины (ЛП) плазмы крови. Так, глю-

кокортикоиды могут непосредственно влиять на обмен ЛП различных классов. С другой стороны, и сами ЛП способны выступать в качестве позитивных и негативных регуляторов функции коры надпочечников [6], а холестерин ЛП высокой плотности (ЛПВП) является основным источником, обеспечивающим синтез глюкокортикоидных гормонов в условиях гиперактивации стероидогенеза и истощения собственных запасов стероидных предшественников в надпочечниках [7]. Однако влияние глюкокортикоидных гормонов на показатели липопротеинового обмена и функциональную активность коры надпочечников в условиях системного воспаления, вызванного действием бактериальных эндотоксинов, остается недостаточно изученным.

Целью настоящего исследования явилось изучение роли функциональной активности коры надпочечников и глюкокортикоидных гормонов в регуляции содер-

жания холестерина (ХС) в различных классах ЛП сыворотки крови и надпочечниках крыс в условиях бактериальной эндотоксинемии различного генеза.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Исследовать активность коры надпочечников и содержание ХС ЛП крови крыс при бактериальной эндотоксинемии различного генеза.

2. Изучить влияние экзогенного глюкокортикоида преднизолона на содержание ХС ЛП крови в условиях бактериальной эндотоксинемии.

3. Изучить характер обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-адпочечниковой системе (ГГНС) в условиях действия преднизолона при бактериальной эндотоксинемии.

Материалы и методы

Опыты выполнены на 120 белых крысах обоего пола массой 180–250 г с соблюдением всех правил проведения работ при использовании экспериментальных животных [8].

Бактериальную эндотоксинемии вызывали путем однократного внутривентрального введения липополисахарида (ЛПС) пирогенала в различных дозах: 5 мкг/кг, 25 мкг/кг, 2,5 мг/кг, а также путем моделирования CLP-перитонита (лигированием и перфорацией слепой кишки — *cecal ligation and perforation*). Через 18–24 часа после такой операции у крыс развивается тяжелый полимикробный сепсис с эндотоксинемией и бактериемией [9, 10]. Контролем служили ложноперитонитованные крысы, которым проводили только разрез и ушивание передней брюшной стенки без извлечения и перфорации слепой кишки. Декапитацию животных проводили через 4 часа после инъекции ЛПС в дозах 5 мкг/кг и 25 мкг/кг, через 20 часов после его введения в дозе 2,5 мг/кг или оперативного вмешательства.

Для изучения роли глюкокортикоидных гормонов в регуляции уровня ХС ЛП крови и активности коры надпочечников в условиях бактериальной эндотоксинемии использовали синтетический глюкокортикоид преднизолон («Гедон-Рихтер»), который вводили:

— внутривентрально в дозе 10 мг/кг за 30 мин до и через 4,5 часа после введения пирогенала (2,5 мг/кг);

— внутримышечно в дозе 10 мг/кг сразу после CLP-операции и в дозе 20 мг/кг через 5 часов после первой инъекции.

Ректальную температуру крыс измеряли электротермометром фирмы «MicroLife» (Швейцария).

После декапитации и забора крови извлекали надпочечники, взвешивали их и гомогенизировали в этиловом спирте. Из сыворотки крови выделяли суммарную фракцию ЛП очень низкой и низкой плотности (ЛПОНП+ЛПНП) и ЛПВП по методу M. Burstein, J. Samaille [11]. После экстракции липидов из фракций ЛП и гомогенатов надпочечников в сухих липидных экстрактах определяли содержание ХС с использованием реакции Либермана-Бурхарда. Функциональную активность коры надпочечников оценивали по снижению содержания в них ХС [12]. Все полученные данные обработаны статистически с вычислением *t*-критерия Стьюдента.

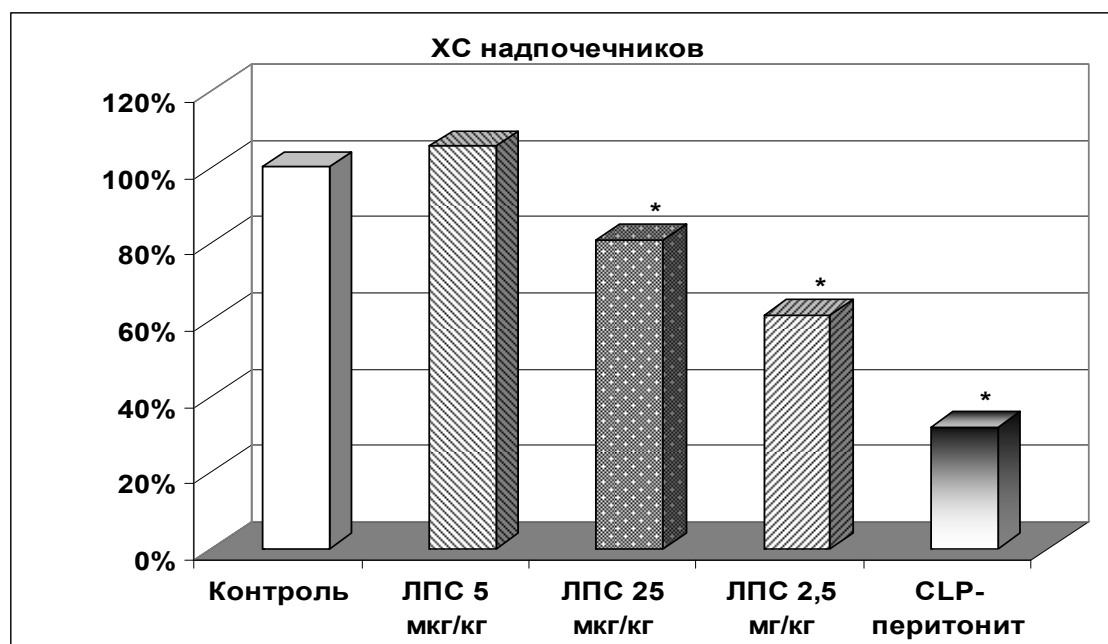
Результаты и обсуждение

Опыты показали, что введение животным ЛПС в различных дозах сопровождается развитием характерной лихорадочной реакции и повышением ректальной температуры крыс. При CLP-перитоните через 20 часов после лигирования и перфорации слепой кишки ректальная температура крыс, напротив, снижается на 0,9°C ($p < 0,05$). Лихорадку и гипотермию можно рассматривать как проявление синдрома системного воспаления, развивающегося в условиях бактериальной эндотоксинемии.

Установлено, что при бактериальной эндотоксинемии, вызванной как введением ЛПС, так и CLP-перитонитом, происходит активация коры надпочечников, выраженность которой зависит от тяжести эндотоксинемии (рис. 1). Так, при введении ЛПС в дозе 5 мкг/кг через 4 часа содержание ХС в надпочечниках не изменяется. Введение ЛПС в дозе 25 мкг/кг через 4 часа сопровождается снижением содержания ХС в надпочечниках на 19,0% ($p < 0,05$), что свидетельствует о повышении активности коры надпочечников и увеличении продукции глюкокортикоидов из собственных тканевых запасов ХС. Введение крысам ЛПС в дозе 2,5 мг/кг и CLP-перитонит приводят к увеличению массы надпочечников и значительному снижению содержания в них ХС. Так, через 20 часов после введения ЛПС в указанной дозе масса надпочечников увеличивается на 19,3% ($p < 0,001$), а содержание в них ХС снижается

на 38,8% ($p < 0,01$). Через 20 часов после CLP-операции происходит еще более значительная активация стероидогенеза с увеличением массы надпочечников на 43,3% ($p < 0,001$) и снижением содержания ХС в них на 68,1% ($p < 0,001$). По данным литературы, активация коры надпочечников в условиях бактериальной эндотоксинемии обусловлена, в первую очередь, цитокин-

опосредованным увеличением продукции кортиколиберина и АКТГ [13]. Не исключено, что в условиях системного воспаления провоспалительные медиаторы и цитокины могут повышать порог чувствительности нейронов гипоталамуса к имеющемуся в крови уровню глюкокортикоидов (центральная гомеостатическая недостаточность, по В. М. Дильману [14]).



* — изменения достоверны по отношению к контролю

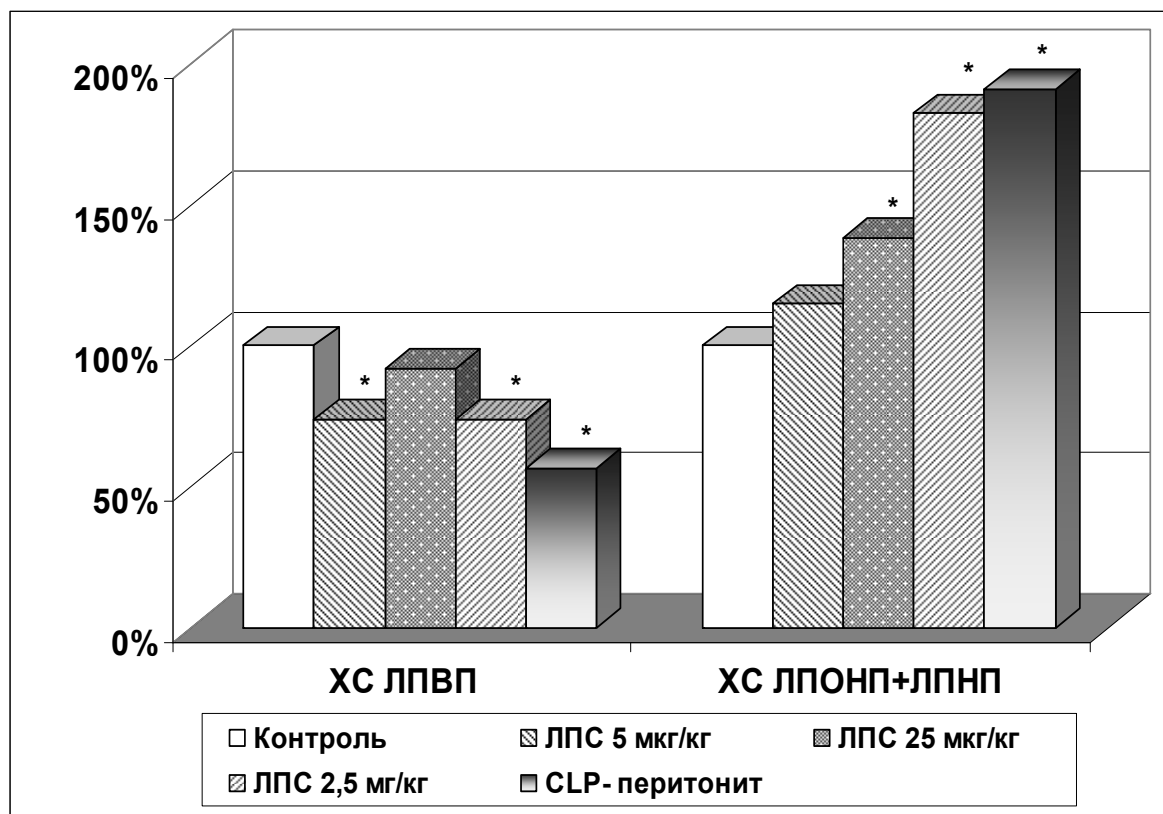
Рис. 1. Содержание ХС в надпочечниках крыс при введении различных доз ЛПС и CLP-перитоните

Выявлено, что при бактериальной эндотоксинемии различного генеза наблюдаются однонаправленные изменения содержания ХС в различных классах ЛП сыворотки крови крыс (рис. 2). Так, введение крысам ЛПС в дозе 5 мкг/кг через 4 часа приводит к снижению содержания ХС ЛПВП крови на 26,1% ($p < 0,01$), при этом уровень ХС ЛПОНП+ЛПНП не изменяется. Действие ЛПС в дозе 25 мкг/кг не сопровождается достоверным изменением концентрации ХС ЛПВП крови, в то время как содержание ХС ЛПОНП+ЛПНП возрастает на 38,3% ($p < 0,01$). Введение ЛПС в дозе 2,5 мг/кг и CLP-перитонит, сопровождающиеся наиболее значительной активацией стероидогенеза в надпочечниках, приводят и к более выраженным изменениям уровня ХС ЛП крови: снижению содержания ХС ЛПВП на 25,9% ($p < 0,02$) и 43,6% ($p < 0,001$) и повы-

шению уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП на 82,4% ($p < 0,01$) и 91,1% ($p < 0,001$) соответственно.

Таким образом, выраженность изменений содержания ХС различных классов ЛП сыворотки крови (в особенности, уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП) при бактериальной эндотоксинемии зависит от степени активации коры надпочечников и тяжести эндотоксинемии.

Изучение влияния экзогенных глюкокортикоидов на активность коры надпочечников и содержание ХС ЛП крови в условиях бактериальной эндотоксинемии проводили путем повторного введения преднизолона в условиях действия пирогенала. Установлено, что двукратное внутрибрюшинное введение преднизолона в дозе 10 мг/кг intactным крысам через 20 часов не сопровождается изменением ректальной температуры и содержания ХС ЛП в сыворотке крови и надпочечниках.



* — изменения достоверны по отношению к контролю

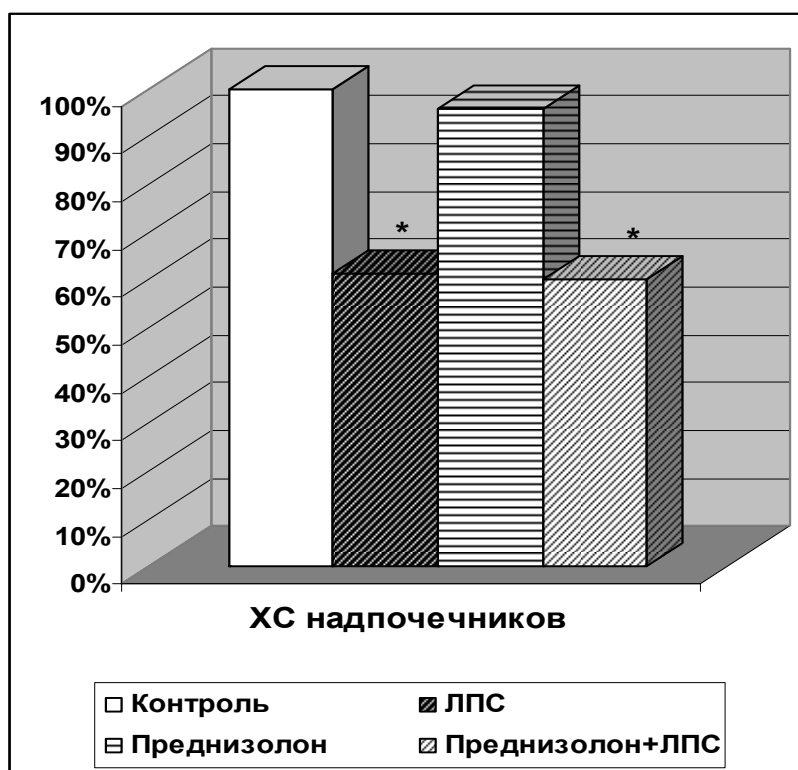
Рис. 2. Изменение содержания ХС ЛП сыворотки крови крыс при введении различных доз ЛПС и CLP – перитоните

Опыты показали, что действие преднизолона при бактериальной эндотоксемии не предотвращает активацию коры надпочечников, вызываемую ЛПС (рис. 3). Так, введение преднизолона крысам, получившим инъекцию ЛПС (2,5 мг/кг), сопровождается также, как при введении ЛПС возрастанием массы надпочечников на 28,9% ($p < 0,01$) и снижением содержания в них ХС на 37,2% ($p < 0,001$). Отсутствие угнетающего действия экзогенного глюкокортикоида на активацию стероидогенеза свидетельствует о нарушении механизма отрицательной обратной связи в ГНС при бактериальной эндотоксемии.

По-видимому, обнаруженное в наших опытах нарушение отрицательной обратной связи в ГНС при действии в организме бактериальных эндотоксинов играет позитивную роль, обеспечивая поддержание высокой активности стероидогенеза и развитие компенсаторного противовоспалительного ответа в условиях избытка провоспалительных цитокинов. Такое предпо-

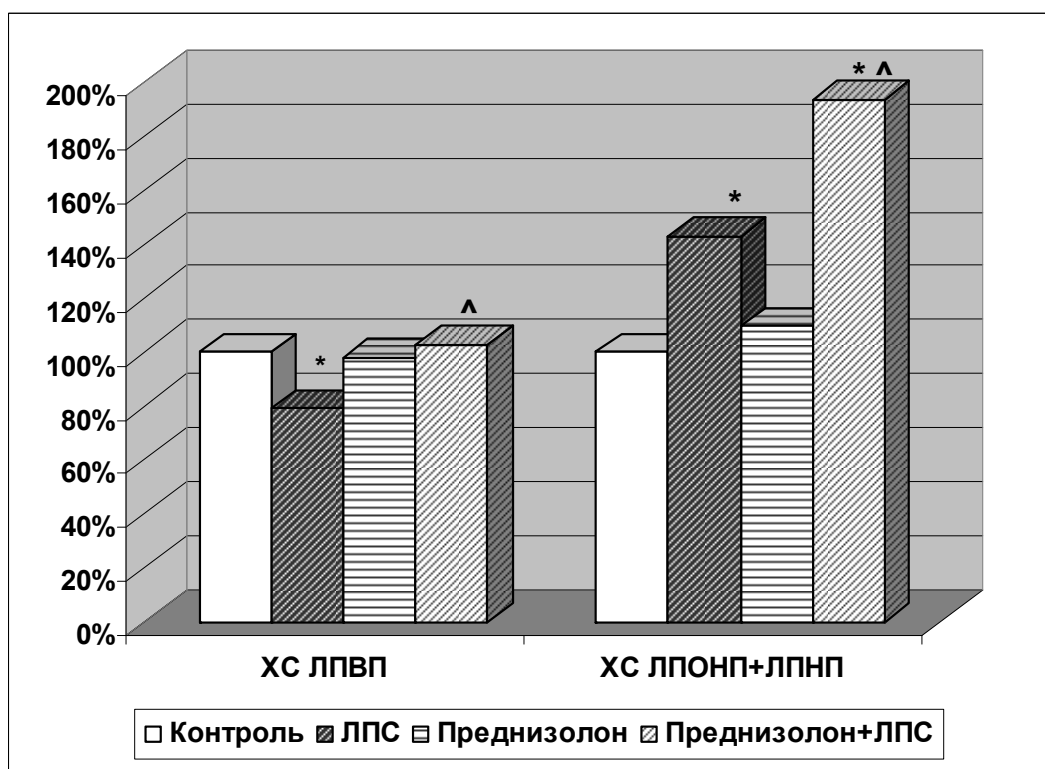
ложение согласуется с данными о том, что у больных в терминальной стадии септического шока регистрируется угнетение ГНС циркулирующим кортизолом [13]. В соответствии с концепцией В. М. Дильмана, значительный избыток эндогенных глюкокортикоидов в этих условиях становится пороговым раздражителем для нейронов гипоталамуса, что вызывает угнетение секреции ГНС и может способствовать развитию вторичной надпочечниковой недостаточности у больных в терминальных состояниях.

При исследовании изменений показателей липопротеинового обмена в условиях действия экзогенных глюкокортикоидов при бактериальной эндотоксемии обнаружено разнонаправленное влияние преднизолона на изменение содержания ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови крыс (рис. 4). Выявлено, что введение преднизолона при бактериальной эндотоксемии предотвращает характерное снижение содержания ХС ЛПВП сыворотки крови, вызываемое пирогеналом.



* — изменения достоверны по отношению к соответствующему контролю

Рис. 3. Влияние преднизолона (10 мг/кг) на функциональную активность коры надпочечников в условиях действия пирогенала (2,5 мг/кг)



* — изменения достоверны по отношению к соответствующему контролю

^ — изменения достоверны по отношению к ЛПС-серии

Рис. 4. Влияние преднизолона (10 мг/кг) на содержание ХС ЛП в сыворотке крови крыс в условиях действия пирогенала (2,5 мг/кг)

Сопоставляя полученные в наших опытах данные о том, что введение преднизолона предотвращает падение уровня ХС ЛПВП крови в условиях действия пирогенала и не предотвращает снижение содержания ХС в надпочечниках (т.е. их активацию под влиянием ЛПС), можно предположить, что сохраняющийся относительно высокий уровень ХС ЛПВП способствует адекватному субстратному обеспечению усиленного стероидогенеза в условиях бактериальной эндотоксинемии. Это подтверждается обнаруженной в наших опытах корреляционной связью между уровнем ХС ЛПВП в крови и содержанием ХС в надпочечниках ($r = 0,64 \pm 0,17$; $p < 0,002$). Такое предположение согласуется с данными Van der Voort P. et al. [7], которые показали, что ответ коры надпочечников на стимуляцию АКТГ и прогноз для выживания у больных в критических состояниях зависят от уровня ХС ЛПВП крови: низкий уровень кортизола в ответ на АКТГ-стимуляцию сочетается со значительным уменьшением содержания ХС ЛПВП в крови и является прогностически неблагоприятным фактором.

Напротив, действие преднизолона в условиях эндотоксинемии сопровождается более значительным ростом уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови крыс. Так, если через 20 часов после введения ЛПС в дозе 2,5 мг/кг содержание ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови увеличивается на 42,9% ($p < 0,05$), то при введении преднизолона в условиях действия ЛПС данный показатель возрастает на 76,6% ($p < 0,001$), что достоверно выше, чем

при введении ЛПС ($p < 0,05$). Большой прирост уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП при действии преднизолона в условиях эндотоксинемии, возможно, связан со снижением способности клеток захватывать и утилизировать эти частицы, что можно рассматривать как усиление синдрома гиперметаболизма под влиянием избытка глюкокортикоидов.

Изучение влияния преднизолона на показатели ЛП обмена в условиях другой модели бактериальной эндотоксинемии, при CLP-перитоните, показало, что введение преднизолона в условиях CLP-перитонита не предотвращает характерных изменений уровня ХС ЛП крови у животных: снижения содержания ХС ЛПВП и увеличения уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП (рис. 5). Однако, несмотря на отсутствие метаболических эффектов, действие преднизолона у крыс с CLP-перитонитом приводило к значительному снижению летальности. Так, если летальность при CLP-перитоните составляла в среднем 30%, введение преднизолона при CLP-перитоните сопровождалось нулевой летальностью. Отсутствие влияния преднизолона на показатели ЛП обмена при CLP-перитоните, по-видимому, связано с нарушением способности клеток организма отвечать на регуляторные воздействия в условиях выраженной эндотоксинемии и тяжелых метаболических сдвигах, развивающихся у крыс после CLP-операции и, возможно, является одним из проявлений формирующейся ареактивности клеточных рецепторов к глюкокортикоидным гормонам в условиях гиперцитокинемии [15].

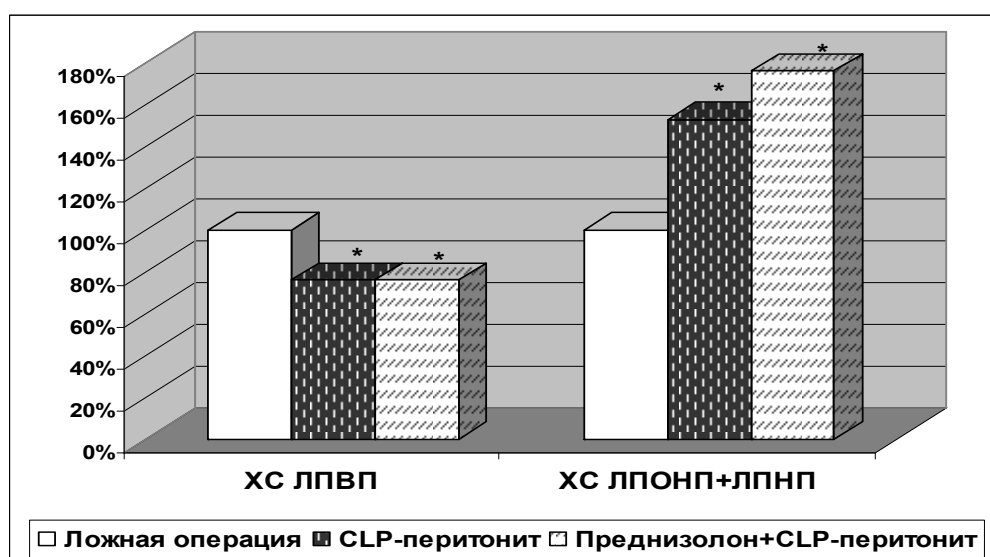


Рис. 5. Влияние преднизолона на содержание ХС ЛП в сыворотке крови крыс при CLP-перитоните

Заключение

1. Бактериальная эндотоксинемия, вызванная как введением ЛПС, так и CLP-перитонитом, сопровождается нарушением температурного гомеостаза, активацией коры надпочечников и изменением содержания ХС ЛП крови атерогенного характера: снижением содержания ХС ЛПВП и повышением уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП.

2. Степень повышения содержания ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови зависит от выраженности эндотоксинемии и активации коры надпочечников.

3. Действие бактериальных эндотоксинов в организме сопровождается изменением функционального состояния ГГНС, проявляющимся активацией стероидогенеза в надпочечниках и нарушением механизма отрицательной обратной связи.

4. В условиях действия в организме пирогенала экзогенные глюкокортикоиды участвуют в регуляции процессов, препятствующих снижению содержания ХС ЛПВП и усиливающих повышение уровня ХС ЛПОНП+ЛПНП в крови.

5. Введение экзогенных глюкокортикоидов при CLP-перитоните не предотвращает нарушений липопротеинового обмена, но сопровождается увеличением выживаемости животных в условиях бактериальной эндотоксинемии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Thys, F.* Hydrocortisone in septic shock: too much, too little, too soon? / F. Thys, P-F. Laterre // *Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 33, № 11. — P. 2683–2684.
2. *Matot, I.* Corticosteroids in septic shock: resurrection of the last rites / I. Matot, C. L. Sprung // *Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 26, № 4. — P. 627–630.
3. *Кевра, М. К.* Сепсис: новый взгляд на старую проблему / М. К. Кевра // *Бел. мед. журн.* — 2003. — № 4. — С. 25–32.

4. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И. Н. Лейдерман // *Вестн. интенсивной терапии.* — 1999. — № 2. — С. 8–13.

5. *Deitch, E. A.* Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy / E. A. Deitch // *Ann. surg.* — 1992. — Vol. 216, № 2. — P. 117–134.

6. *Панин, Л. Е.* Биохимические механизмы стресса / Л. Е. Панин. — Новосибирск: Наука, 1983. — 234 с.

7. *Van der Voort, P. H. J.* HDL-cholesterol level and cortisol response to synacthen in critically ill patients / P. H. J. Van der Voort [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2003. — Vol. 29, № 12. — P. 2199–2203.

8. Лабораторные животные (разведение, содержание, использование в эксперименте) / И. П. Западнюк [и др.]. — Киев: Вища шк., 1983. — 383 с.

9. *Deitch, E. A.* Animal models of sepsis and shock: a review and lessons learned / E. A. Deitch // *Shock.* — 1998. — Vol. 9, № 1. — P. 1–11.

10. *Wichterman, K. A.* Sepsis and septic shock — a review of laboratory models and proposal / K. A. Wichterman, A. E. Baue, I. H. Chaudry // *J. Surg. Res.* — 1980. — Vol. 29, № 2. — P. 189–201.

11. *Burstein, M.* Sur la clarification du serum lipemique par l'heparine in vitro / M. Burstein, J. Samaille // *C. R. Acad. Sci. (Paris).* — 1955. — Vol. 241, № 9. — P. 664–665.

12. *Селье, Г.* Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. — М.: Медгиз, 1960. — 254 с.

13. *Turnbull, A. V.* Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action / A. V. Turnbull, C. L. Rivier // *Physiol. Rev.* — 1999. — Vol. 79, № 1. — P. 1–71.

14. Эндокринологическая онкология: (Руководство для врачей) / В. М. Дильман. — 2-е изд., перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1983. — 408 с.

15. *Miller, A. H.* Effects of cytokines on glucocorticoid receptor expression and function: glucocorticoid resistance and relevance to depression / A. H. Miller, C. M. Pariante, B. D. Pearce // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 1999. — Vol. 461. — P. 107–116.

Поступила 20.09.2006

ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2-0.53.2/6.+613

СОВРЕМЕННЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОХРАНЫ И УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Н. В. Карташева, В. Н. Бортновский

Гомельский государственный медицинский университет

Здоровье подрастающего поколения рассматривается как неотъемлемая составляющая в общей системе социально-экономических, экологических приоритетов в государственной программе «Здоровье народа».

Ключевые слова: здоровье, дети и подростки.