

УДК 578.233.22.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Савостин А. П.

Научный руководитель: к.б.н., доцент Н. И. Штаненко

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель Республика Беларусь

Введение

История использования человеком растений рода *Cannabis* насчитывает более 4000 лет. Наибольшую известность конопля получила как сырье для получения продуктов (марихуана, гашиш и др.), вызывающих у человека психотропные эффекты, что при систематическом их применении может привести к формированию зависимости. Кроме того, предпринимались попытки использовать препараты конопли в лечебных целях: при мигрени, судорогах, рвоте, болях разного происхождения и др.

В начале 90-х годов были обнаружены каннабиноидные рецепторы (cannabinoid receptor, далее СВ-рецептор), у человека они бывают двух типов — СВ1 и СВ2. СВ-рецептор имеет 7 трансмембранных доменов. Наиболее высокая концентрация СВ-рецепторов наблюдается в ЦНС, также они присутствуют и в периферической нервной системе, в том числе в симпатических ганглиях, а также в гипофизе, надпочечниках, репродуктивных органах, сердце, легких, желудочно-кишечном тракте, мочевом пузыре, иммунокомпетентных клетках. Каннабиноидных рецепторов на периферии значительно меньше, чем в ЦНС, однако это не означает, что роль периферических СВ-рецепторов в регулировании функций организма невелика. В частности, СВ-рецепторы в значительном количестве локализуются на мембранах нервных окончаний, составляющих лишь малую часть массы периферических органов. Распределение СВ-рецепторов в ЦНС неравномерно и в определенной степени служит основой формирования психотропных эффектов каннабиноидов, например, их способности ухудшать когнитивные функции и память, а также нарушать контроль локомоции. Значительные концентрации СВ-рецепторов обнаружены в коре большого мозга, гиппокампе, хвостатом ядре, ретикулярной части черной субстанции, бледном шаре, мозжечке, а также в структурах, участвующих в восприятии и регулировании ноцицептивных сигналов.

СВ-рецепторы, располагающиеся на нервных окончаниях (в ЦНС и на периферии), модулируют высвобождение возбуждающих и тормозных медиаторов, усиливая или угнетая таким образом передачу соответствующих сигналов. Стимуляция СВ-рецепторов на постсинаптической мембране, например, пирамидных нейронов гиппокампа, приводит к повышению возбудимости нейронов за счет закрывания калиевых каналов.

Свои родные вещества к СВ-рецепторам называются «эндогенные каннабиноиды», которые играют важную роль в организме живых существ, они служат в качестве сигнальных молекул между нейронами, которые высвобождаются из одной клетки и активируют рецептор каннабиноидов присутствующий на близлежащих клетках. Предположительно, они синтезируются «по требованию», а не хранятся для дальнейшего использования. Механизмы и ферменты лежащие в основе биосинтеза эндоканнабиноидов остаются неизвестными и продолжают оставаться областью активных исследований. Самый известный эндоканнабиноид — анандамид. «Ананда» с санскрита — это «высшее блаженство и просветление». Существует шесть таких веществ. Второе по значимости — это 2-AG (2-арахноидоноилглицерол) (был обнаружен в составе коровьего и человеческого материнского молока). Все эти вещества — производные арахидоновой кислоты (она же витамин F).

Установлено, что нейроны среднего и крупного размера в заднекорешковых ганглиях (DRG) крыс синтезируют каннабиноидные рецепторы, которые в последующем транспортируются по аксонам к периферическим окончаниям первичных афферентных волокон. Обнаружена ко-экспрессия СВ₁-рецепторов и ваниллоидных VR₁-рецепторов в DRG-нейронах крыс. Это представляет особый интерес в связи с тем что эндоканнабиноид анандамид является агонистом обоих типов рецепторов. Каннабиноидные рецепторы обнаружены также в спинном мозге, преимущественно на вставочных нейронах.

Следует отметить, что рецепторы бывают ионотропные и метаботропные. Ионотропный рецептор при активации открывает канал и пропускает заряженный ион в клетку или высвобождает его из клетки, вследствие чего меняется заряд мембраны, и электрический импульс по нейрону идет или же останавливается. Рецепторы такого типа быстрые. Метаботропные рецепторы запускают химические каскады в клетке, из-за чего изменяется клеточный метаболизм. Данные рецепторы медленные, но эффект от их активации может быть очень разнообразен. В частности, СВ-рецепторы — это типичные метаботропные G-белок сопряженные рецепторы.

СВ₁-рецепторов у человека огромное количество, больше, чем дофаминовых, серотониновых и адреналиновых вместе взятых, а также, в десять раз больше, чем опиатных. А также это рецепторы, принадлежащие к «суперсемейству» G-протеинсвязанных мембранных рецепторов.

Эффект, вызываемый активацией СВ-рецептора, называется «зависимое от деполяризации подавление торможения» (DSI). При деполяризации (возбуждении) постсинаптической мембраны клетка выбрасывает обратно в синаптическую щель анандамид, таким образом подается обратный ретроградный сигнал, причем анандамид активирует СВ₁-рецептор, запускающий каскад реакций, приводящий в итоге к снижению выброса ГАМК (или любого другого медиатора), и, как следствие, подавляет ингибиторное действие тормозящего нейрона. Эти внешние влияния не обязательно тормозящие, каннабиноидная система не специфична, она работает с любыми типами внешних воздействий. Это вполне может быть и возбуждающий эффект глутаматных нейронов (особенно это выражено в мозжечке), и тогда это будет называться «зависимое от деполяризации подавление возбуждения». Общий же принцип в том, что эндогенные каннабиноиды после прохождения нейроном порога возбуждения препятствуют любым дополнительным внешним влияниям на клетку.

Каннабиноидные СВ-рецепторы сопряжены через G-белки с аденилатциклазой (ингибирование фермента) и митоген-активируемой протеинкиназой (повышение активности). СВ-рецепторы посредством тех же белков регулируют калиевые (преимущественно активация) и кальциевые (P/Q- и N-тип; инактивация) каналы. Показано также, что СВ-рецепторы инактивируют потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа в гладких мышцах сосудов. Через G-белки СВ-рецепторы могут активировать аденилатциклазу. Получены сведения об участии ряда иных систем сопряжения в клетках разных органов и тканей, посредством которых реализуется эффект возбуждения каннабиноидных рецепторов.

Выводы

В настоящее время каннабиноиды помогают бороться с болезнью Альцгеймера, лечат такие расстройства как тревога, тучность, тошнота, неврологические нарушения. Исследования показали, что эффект «эйфории бегуна» вызывают не эндорфины, а каннабиноиды. Также они же участвуют в активации движения сперматозоидов к яйцеклетке. И, исходя из всего вышесказанного, можно сказать, что при правильном и мудром использовании каннабиноидов, они могут использоваться в терапии, что эти наркотические вещества требуют досконального изучения, и не исключено, что в будущем они помогут нам бороться с различными тяжелыми заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биоактивные амиды жирных кислот / В. В. Безуглов [и др.] // Биохимия. — 2005. — № 1. — С. 27–37.
2. Cannabinoids Decrease the K⁺ M-Current in Hippocampal CA1 Neurons / Paul Schweizer // The Journal of Neuroscience. — 2000. — № 20(1). — С. 51–58

УДК 616.216.1-002-08

АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА И ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ

Самсонова Л. С.

Научный руководитель: к.м.н., доцент И. Д. Шляга

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Воспалительные заболевания околоносовых пазух занимают одно из ведущих мест в структуре ЛОР-заболеваний. Среди госпитализированных в ЛОР-клиники доля больных риносинуситами составляет от 29 до 60 %.

Грибковые поражения околоносовых пазух и полости носа до середины прошлого века считались редко встречающимися. Причем до 1955 г. сообщения о микозах ОНП встречались только в зарубежной литературе. За последние десятилетия микозы стали важнейшей клинической проблемой. По данным J. Тахі (2006 г.), пациенты, страдающие патологией ОНП, составляют 20 % населения планеты, при этом у 6–12 % из них обнаруживаются грибковые элементы при культуральном или гистологическом исследовании.

Синусит (от лат. sinus — пазуха) — воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух носа.

В зависимости от пазухи различают:

- верхнечелюстной синусит — воспаление слизистой оболочки верхнечелюстных пазух;
- этмоидит — воспаление клеток решетчатого лабиринта;
- фронтит — воспаление лобной пазухи;
- сфеноидит — воспаление клиновидной пазухи.

Согласно модифицированной классификации (1974 г.) хронического синусита, предложенной Б. С. Преображенским, различают следующие формы воспаления околоносовых пазух:

- Экссудативная форма (катаральная, серозная, гнойная).
- Продуктивная форма (пристеночно-гиперпластическая, полипозная, кистозная).
- Альтеративная форма (холестеатомная, казеозная, некротическая, атрофическая).
- Смешанные формы (полипозно-гнойная; серозно-катаральная, серозно-полипозная, пристеночно-гиперпластическо-полипозная и др.).
- Вазомоторная и аллергическая формы.
- Мицетома.

Под термином мицетома (грибковый шар) понимают наличие плотного экстрамукозного образования, состоящего из сплетенных гифов гриба в разных стадиях распада при отсутствии внедрения в подлежащие ткани, а также без признаков эозинофильного муцина.

Лечение хронических синуситов может быть консервативным и хирургическим.

Хирургическое вмешательство осуществляют двумя подходами: эндоназально — под эндоскопическим контролем и экстраназально.