

с помощью физиологических, биохимических и биофизических подходов. В рамках последнего установлено, что изменение содержания некоторых компонентов плазмы крови (белков, сахаров, ЛПНП или ЛПВП) модифицирует состояние не только самих клеток — акцепторов глюкозы, но и макромолекулярного матрикса межклеточной среды.

4.4. ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ

Ряд патологических процессов нервной системы связан с нарушением миелиновой оболочки, т. е. демиелинизацией аксонов, приводящей к снижению скорости проведения потенциала действия и нарушению синхронности в проведении ритмического возбуждения, известному как синдром Landry — Gullain — Barre в ПНС или как множественный склероз (multiple sclerosis) в ЦНС. На электрофизиологическом уровне при демиелинизации наблюдаются изменения скорости проведения и амплитуды ПД, а также трансформация частоты раздражения. На клеточном уровне проявлением демиелинизации нервного волокна является уменьшение содержания миелина в интернодальной области, появление в «оголенных» участках волокна дополнительных К-каналов, а также изменение активности электрогенного Na-насоса. Известно, что накопление лизоформ ряда фосфолипидов и нарушение Ca^{2+} -гомеостаза внутренних отделов миелина (насечки Шмидта — Лантермана, мезаксон и т. д.) влияют на активность взаимодействий аксона и шванновской клетки. Очевидно, что характер этих взаимодействий в миелиновом нервном волокне зависит от динамики быстрых и регулярных изменений миелина.

Методом динамической фазовой микроскопии были выявлены изменения состояния миелина паранодальной области нервного волокна в процессе демиелинизации. В норме для миелина характерны регулярные изменения оптической разности хода светового луча с частотами 4,2 и 6,7 Гц. Демиелинизация нервного волокна наряду со снижением амплитуды и скорости проведения потенциалов действия привела к сдвигу характерных частот изменения оптической разности хода миелина (2,8, 3,2 и 11 Гц). Предполагается, что подобный сдвиг обусловлен нарушениями состояния заряженных фосфолипидов и снижением уровня связанного Ca^{2+} при демиелинизации нервного волокна.

4.5. СТРЕСС

В настоящее время доказано, что возникновение и развитие в организме стресса обусловлено наличием сложной стресс-системы, которая

состоит из центрального звена и двух периферических ветвей, осуществляющих связь центрального звена со всем организмом. Центральное звено находится в головном мозге — гипоталамусе, который выполняет функции «дозорного» ЦНС, получает информацию о появлении стрессора и запускает механизм стресс-системы. Центральное звено стресс-системы объединяет три основные группы нейронов, вырабатывающие кортикотропный гормон, гормон аргинин-вазопрессин и катехоламины. Периферические ветви стресс-системы представлены гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системой и симпатoadреналовой системой надпочечников. Таким образом, основным результатом активации стресс-системы является повышенный выброс в кровь глюкокортикоидов и катехоламинов — главных стресс-гормонов, которые способствуют мобилизации функции органов и тканей, ответственных за адаптацию. Это ключевое состояние стресс-системы реализуется путем взаимодействия гормонов с рецепторами (рис. 4.1).

Рецепторы избирательно реагируют на определенные гормоны, что приводит к активации связанных с рецепторами ферментов, и образуются так называемые вторичные мессенджеры (цАМФ, инозитолтрифосфат, диацилглицерол и др.). Они служат для передачи внешнего гормонального сигнала внутрь клетки. Мессенджеры запускают внутриклеточные процессы, регулирующие активность протеинкиназ и повышающие внутриклеточную концентрацию ионов Ca^{2+} , которые контролируют функцию нервной клетки, ее энергообеспечение и состояние генетического аппарата. Последнее важно при формировании устойчивой адаптации при повторных действиях стрессора.

Отметим, что помимо прямых продуктов стресс-системы в процесс вовлечены вещества, вызывающие пролонгированные реакции организма, — ангиотензин, цитокины (интерлейкин).

4.6. АПОПТОЗ

В ответ на внешний сигнал клетки могут не только делиться, но и гибнуть. Этот процесс называют программированной гибелью, или апоптозом. Непрограммируемая смерть клетки (некроз) возникает в результате повреждения ее внешним воздействием. Напротив, при апоптозе внешний агент сам по себе безвреден для клетки, но включает цепь процессов, приводящих к ее гибели. В развитии апоптоза условно различают три фазы. *Начальная фаза*, или *фаза индукции* апоптоза (рис. 4.2), связана с ранними событиями, развивающимися без существенных изменений метаболизма и морфологии клетки, в результате которых принимается решение о самоуничтожении. Эта стадия лучше всего изучена на примере апоптоза, запускаемого лигандами («рецепторами гибели»), структура которых наиболее полно изучена на примере Fas-рецептора и рецептора фактора некроза опухоли (TNF- α). В ответ