



**П.П. ГОЛИКОВ “РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ  
АНТИГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО ЭФФЕКТА  
ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ”. М.: МЕДИЦИНА, 2002. 311 с.**

Неотложные состояния характеризуются выраженным повышением уровня стресс-гормонов (катехоламинов, глюкокортикоидов, глюкагона, соматотропного гормона и др.), обеспечивающих мобилизацию энергетического запроса организма при стресс-реакции. Основную роль в гормональном каскаде регуляции метаболизма играют глюкокортикоиды, перmissiveрующие эффект многочисленных пептидных и не-пептидных гормонов.

Глюкокортикоиды перmissiveруют эффект других гормонов за счет экспрессии рецепторных генов. В связи с этим глюкокортикоидрецепторная регуляция метаболизма при острых и хронических заболеваниях – одна из центральных проблем современной медицины. Комплексная оценка нарушений гормональной регуляции метаболизма при неотложных состояниях и адекватная коррекция этих нарушений невозможна без глубокого изучения интимных рецепторных механизмов гормональной регуляции гомеостаза.

В настоящее время синтезированы и широко используются в клинической практике антиандрогены, антиэстрогены, блокаторы адренорецепторов, антагонисты рецепторов ангиотензина II, рецепторов альдостерона и других гормонов. Однако до сих пор клиника не располагает активными препаратами антиглюкокортикоидного действия. Синтезированный 19-нор-стероид RU 486 (мифепристон), хотя и является рецепторным антиглюкокортикоидом, не может быть использован в клинической практике в связи с выраженным гестагенным действием.

Изыскание антиглюкокортикоидов нестероидной природы, реализующих эффект на уровне цитозольных и ядерных глюкокортикоидных рецепторов, представляется новой актуальной проблемой, освещению которой, главным образом, посвящена данная монография.

Для внесения ясности во многие спорные и нерешенные вопросы автор представил в монографии результаты собственных исследований и данные отечественной и зарубежной литературы, суммировал ключевые положения рецепторно-го механизма передачи сигнальной информации глюкокортикоидного эффекта на генетический аппарат. При этом автор обобщил сведения о множестве внутриклеточных факторов, ставших известными в последнее время, которые влияют на функцию глюкокортикоидных рецепторов, и, следовательно, гипотетически являются мишенью для фармакологической регуляции функции глюкокортикоидных рецепторов.

Монография содержит как общие разделы, так и частные, касающиеся гормональной регуляции метаболизма при неотложных состояниях (перитонит, желудочно-кишечные кровотечения, травматическая болезнь, инфаркт миокарда) и изучения влияния различных фармакологических препаратов на функцию глюкокортикоидных рецепторов. При этом обстоятельно рассмотрена роль глюкокортикоидных рецепторов в генезе артериальной гипертензии и представлены сведения о глюкокортикоидрецепторной регуляции ренин-ангиотензиновой системы, что позволило автору обосновать новое перспективное направление в комплексном лечении артериальной гипертензии. В данном разделе монографии рас-

смотрены типы фармакологической блокады функции глюкокортикоидных рецепторов. Такая блокада может быть обратимой, когда лекарственные препараты имеют близкую к глюкокортикоидам структуру, и необратимой, когда лекарственные препараты вызывают устойчивые конформационные изменения в рецепторной молекуле, лишая ее основной функции – взаимодействия с глюкокортикоидами. Функция глюкокортикоидных рецепторов может быть заблокирована препаратами, стабилизирующими гетероолигомерный комплекс глюкокортикоидных рецепторов. Наконец блокада функции глюкокортикоидных рецепторов может быть опосредованной, когда лекарственные препараты повышают уровень трансцитоподобных цитоплазматических белков.

Предложенные автором типы ингибирования функции глюкокортикоидных рецепторов основаны на обобщении материалов литературы и обширных собственных данных по изучению препаратов пиразолонового и фенотиазинового ряда, нестероидных противовоспалительных препаратов, производных 3-оксипиридина, широкого спектра антибиотиков, производных морфина, панаксозидов, блокаторов кальциевых каналов и др.

На основании собственных данных автор впервые показал тесную взаимосвязь функции глюкокортикоидных рецепторов с системой перекисного окисления липидов и системой оксида азота и представил сведения о дозозависимом влиянии антиоксидантов 3-оксипиридинового ряда на функцию глюкокортикоидных рецепторов II и III типа, что имеет исключительно важное значение в патогенетическом лечении неотложных состояний.

Как следует из приведенных в монографии результатов, несмотря на значительные достижения в лечении травматического и геморрагического шока, остается, тем не менее, много нерешенных вопросов, касающихся патогенеза и лечения этих экстремальных состояний. В монографии представлены данные о резком снижении функции глюкокортикоидных рецепторов при травматическом и геморрагическом шоке. Обнаружено, что под влиянием ингибиторов кальциевых каналов происходит восстановление при травматическом и геморрагическом шоке функции глюкокортикоидных рецепторов и гемодинамических параметров, что свидетельствует о функциональной взаимосвязи глюкокортикоидных рецепторов цитоплазмы и кальциевых каналов клеточных мембран.

Оценивая настоящую работу П.П. Голикова, следует отметить ее актуальность. Монография охватывает все современные аспекты, касающиеся рецепторных механизмов глюкокортикоидного и антиглюкокортикоидного эффекта при неотложных состояниях. Книга окажется полезной для патофизиологов, фармакологов, биохимиков, физиологов, эндокринологов, а также для научных работников, занимающихся вопросами молекулярной биологии.

*А.В. Камерницкий*

*Институт органической химии РАН, Москва*

*эл. почта: khutor@ioc.ac.ru*