

УДК 612.017.1:616.43+616.65—002

Є. І. Карпенко, І. Ф. Юнда, В. П. Чернишов

ЗМІНИ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПРОСТАТИТ З АУТОІМУННИМИ РЕАКЦІЯМИ

В літературі є багато відомостей про тісний зв'язок імунологічної реактивності зі станом симпатико-адреналових регуляторних механізмів [7, 9, 12], проте механізм утворення та розвитку аутоімунних реакцій при простатиті недостатньо з'ясований.

В раніше проведених дослідженнях ми виявили аутоімунні реакції, супроводжувані сповільненою гіперчутливістю та продукцією специфічних аутоантитіл до антигенів передміхурової залози, яєчка і сперматозоїдів у 42% обслідуваних хворих на простатит [13].

При вивченні екскреції катехоламінів та їх попередників із сечею у хворих на простатит з аутоімунними реакціями ми одержали результати, що свідчать про зниження фонові активності гормональної ланки симпатико-адреналової системи, зміни процесів біосинтезу катехоламінів та медіаторну дисоціацію: збільшення продукції дофаміну поряд з відносним зменшенням виділення норадреналіну [14].

Для оцінки стану всякої регуляторної системи важливе значення має врахування циклічності, динамічності перебігу реакцій, здатності цієї системи реагувати на різні функціональні навантаження, що дає більш повну інформацію про її стан [4, 5, 11].

Ми вивчали добову динаміку екскреції катехоламінів та їх попередників із сечею за [8], а також резервну функціональну здатність симпатико-адреналової системи у відповідь на інсулінову пробу за [5] у хворих на простатит з аутоімунними реакціями.

Методика досліджень

Обстежено 69 осіб, з них 23 хворих на простатит, супроводжуваний аутоімунними реакціями (І група), 18 хворих на простатит без специфічних імунологічних реакцій (ІІ група) та 28 здорових осіб (ІІІ група — контроль).

Аутоімунні реакції визначали з допомогою реакцій інгібіції міграції лейкоцитів і макрофагів, пасивної гемаглютинації, зв'язування комплементу, спермаглютинації та непрямої імуофлуоресценції.

Результати досліджень та їх обговорення

При вивченні добової екскреції катехоламінів та їх попередників виявлено зниження екскреції адреналіну у хворих І групи ($5,90 \pm 0,74$ мкг/добу) у порівнянні з хворими ІІ групи ($8,13 \pm 0,78$ мкг/добу, $p < 0,05$), яке істотно не відрізняється від спостережуваного у здорових осіб ($5,74 \pm 0,26$ мкг/добу, $p > 0,05$). Виділення норадреналіну у хворих І групи ($35,0 \pm 4,8$ мкг/добу) проявляє тенденцію до зниження порівняно з хворими ІІ групи ($44,6 \pm 8,3$ мкг/добу, $p > 0,05$), але підвищено щодо контрольної групи ($14,1 \pm 0,61$ мкг/добу, $p < 0,05$). Кількість дофаміну у хворих з аутоімунними реакціями ($1029,0 \pm 150,8$ мкг/добу) перевищує відповідний показник як у хворих без специфічних імунологічних реакцій ($724,0 \pm 73,2$ мкг/добу, $p < 0,05$), так і у здорових осіб

($488,0 \pm 18,4$ мкг/добу, $p < 0,05$). Виділення попередника катехоламінів — ДОФА — у хворих з антитілами ($91,8 \pm 6,1$ мкг/добу) збільшено порівняно з хворими II ($60,7 \pm 10,7$ мкг/добу, $p < 0,05$) та III групи ($46,3 \pm 2,8$ мкг/добу, $p < 0,05$).

Становить інтерес добова динаміка екскреції катехоламінів та ДОФА, про яку судили за визначенням біогенних амінів у чотирьох пор-

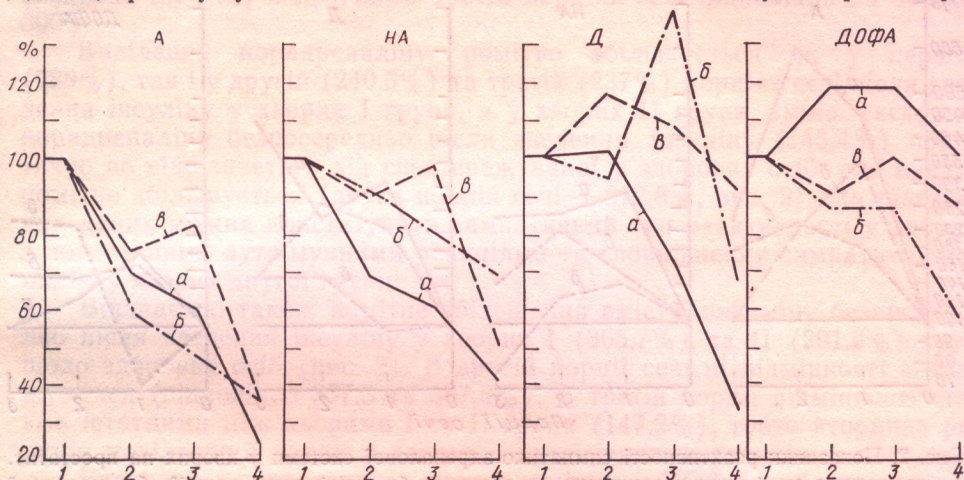


Рис. 1. Добова динаміка екскреції катехоламінів і ДОФА у хворих на простатит (нг/хв в % до ранкової порції сечі).

По вертикалі — % зміни екскреції катехоламінів. По горизонталі — порції сечі А — адреналін, НА — норадреналін, Д — дофамін, ДОФА — діоксифеніламін. а — простатит з аутоімунними реакціями, б — простатит без аутоімунних реакцій, в — контроль порції сечі на протязі доби. 1 — 8—12 год, 2 — 12—16 год, 3 — 16—20 год, 4 — 20—8 год наступного дня.

ціях сечі (ранковий — 8—12 год, денний — 12—16 год, вечірній — 16—20 год та нічний — 20—8 год).

Привертає увагу монотонність виведення адреналіну та норадреналіну у хворих I та II груп щодо контрольної (рис. 1), в якій відзначена хвилюподібність виведення біогенних амінів протягом доби. Однак істотних відмінностей у динаміці екскреції адреналіну та норадреналіну, між I і II групами, не виявлено.

Денне виділення дофаміну у хворих з аутоімунними реакціями мало змінюється у порівнянні з вихідним рівнем (ранковим), вечірнє виділення зменшується ($74,1 \pm 7,6\%$) і досягає мінімального рівня вночі ($31,8 \pm 5,3\%$). На протилежність цьому у хворих без аутоімунних реакцій денна ($95,0 \pm 8,7\%$), вечірня ($140,0 \pm 12,3\%$, $p < 0,05$) та нічна ($67,8 \pm 7,4\%$) екскреція дофаміну мала великий діапазон коливань та хвилюподібний характер. Монотонність в динаміці виведення дофаміну у хворих I групи свідчить про зниження резервних функціональних можливостей, а динаміка виведення дофаміну у хворих II групи вказує на достатні функціональні резерви.

Денне та вечірнє виділення ДОФА у хворих I групи порівняно з ранішнім більше виражене (рис. 1), а у хворих II групи — менше, що свідчить про достатній резерв біосинтезу дофаміну у фазі його мінімального виведення у хворих II групи.

Результати вивчення добової динаміки екскреції катехоламінів свідчать про обмеження резервних функціональних можливостей як гормональної, так і медіаторної ланки симпатико-адренолової системи на фоні достатнього біохімічного резерву біосинтезу біогенних амінів у хворих на простатит з аутоімунними реакціями. Оскільки відзначено також

обмеження функціональних можливостей мозкової речовини надниркових залоз і переважно периферичної медіаторної ланки (норадреналіну) у хворих на простатит без аутоімунних реакцій, слід гадати, що ці зміни не мають істотного значення в імунологічних процесах при простатиті. Разом з тим, зміна динаміки виведення дофаміну при проста-

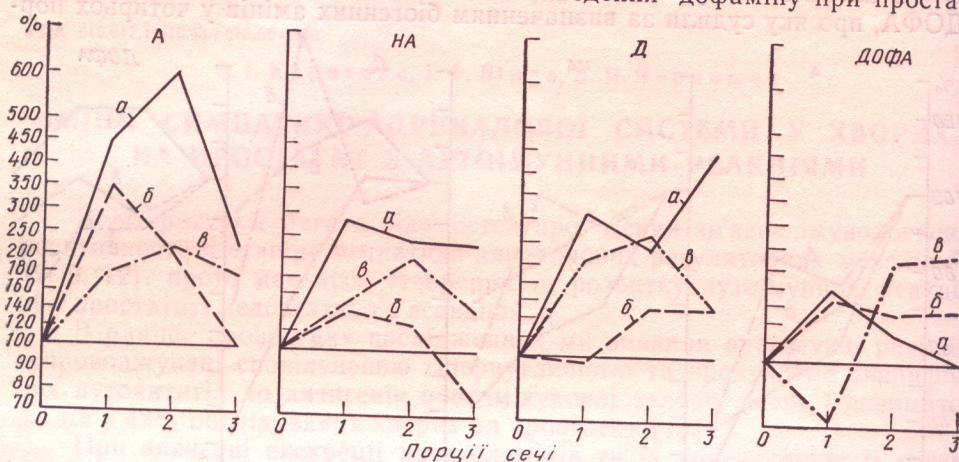


Рис. 2. Показники реактивності симпатико-адреналової системи у хворих на простатит. *a* — простатит з аутоімунними реакціями, *в* — простатит без аутоімунних реакцій, *б* — початковий рівень катехоламінів; 1, 2, 3 — порції сечі після введення інсуліну. Інші позначення див. рис. 1.

титі з аутоімунними реакціями вказує на переважне значення центральних відділів медіаторної ланки в імунологічних процесах.

Для розуміння ступеня функціональних змін симпатико-адреналової системи при різних патологічних станах важливого значення набувають функціональні проби, зокрема інсуліновий тест, оснований на тому, що введення невеликих доз інсуліну веде до вибіркового підвищення секреції адреналіну, що зумовлено гіпоглікемічною реакцією на інсулін, а також безпосереднім ефектом його на виштовх адреналіну з хроматинних гранул [5]. У здорових одразу після введення інсуліну (перша порція сечі з 8 до 16 год), екскреція адреналіну збільшується у 3,5 рази, зміни екскреції норадреналіну (142% до вихідного рівня), дофаміну (97%) та ДОФА (162%) менше виражені. В другій порції сечі з 16 до 24 год екскреція адреналіну (199%) та норадреналіну (130%) зменшується. Це пов'язано зі зниженням гіпоглікемії внаслідок ослаблення та припинення дії інсуліну, а виведення дофаміну збільшується, що свідчить про активацію резервів біосинтезу адреналіну та норадреналіну. В третій порції сечі (нічний) показники екскреції адреналіну та норадреналіну наближаються до вихідного рівня, знижуючись дещо менше його (відповідно 94 та 85%), а екскреція дофаміну та ДОФА залишається підвищеною (відповідно 147 та 158%, рис. 2).

Беручи до уваги сучасні уявлення про синтез та перетворення катехоламінів в організмі, в реакції-відповіді на інсулінове навантаження виділено два періоди: а) первинна реакція — посилений виштовх адреналіну і меншою мірою норадреналіну, що настає в період дії інсуліну; б) вторинна реакція — активація резервів, які забезпечують поповнення катехоламінів, найбільш виражена після припинення дії гормону підшлункової залози [4]. Цей тип реактивності називають адреналовим [5]. У хворих на простатит з негативними аутоімунними реакціями екскреція адреналіну в першій, другій та третій порціях сечі після інсулінового навантаження відповідно становила 179,6; 209,4; 174,6%, що

значно нижче, ніж у контрольній групі. Отже, відзначена недостатня реакція гормональної ланки у відповідь на інсулінове навантаження — гіпоадrenalовий тип реактивності. При позитивних аутоімунних реакціях відзначено гіперадrenalовий тип реактивності з посиленою вторинною реакцією гормональної ланки: виділення адреналіну збільшувалося після введення інсуліну в другій та третій порціях сечі відповідно на 450 та 600%.

Виділення норадреналіну помітно збільшується як у першій (289%), так і у другій (240,5%) та третій (237%) порціях сечі після введення інсуліну у хворих I групи, а у хворих II групи зміна екскреції норадреналіну безпосередньо після введення інсуліну (145,4%) практично не відрізняється від спостережуваної у здорових осіб, але надалі помітно збільшується (друга порція сечі — 212,8%, рис. 2). На підставі цих даних можна констатувати симпатичний тип реактивності у хворих з позитивними аутоімунними реакціями та сповільненню симпатичну реакцію у хворих другої групи.

Відзначено також помітне збільшення вмісту дофаміну безпосередньо після введення інсуліну у хворих I (365,7%) та II (201,2%) груп щодо здорових осіб (рис. 2). В другій порції сечі ці відмінності згладжуються (відповідно 337,3 та 367,8%). В третій порції відмінності стають істотними між хворими I та II групи (147,2%), тобто вторинна реакція медіаторної ланки у хворих з аутоімунними реакціями посилена.

Екскреція попередника катехоламінів — ДОФА — безпосередньо після введення інсуліну у хворих I групи (170,3%) майже не відрізняється від контролю, а у хворих II групи — зменшена (83,8%), в другій порції сечі відзначені інші зміни: у хворих I групи екскреція зменшується (130,3%), у хворих II групи — збільшується (219,8%); надалі екскреція хворих I групи досягає вихідного рівня (103%), а II стає ще більшою (235,4%). Отже, при простатиті з аутоімунними реакціями відзначено обмежений резерв забезпечення біосинтезу катехоламінів, а при простатиті без аутоімунних реакцій спостерігається активація резервів біосинтезу катехоламінів.

Характеризуючи стан симпатико-адrenalової системи за даними екскреції катехоламінів та інсулінового тесту, у хворих на простатит з аутоімунними реакціями слід виділити фонову фазу гормональної ланки [6], гіперадrenalова реакція пояснюється зниженим вихідним функціональним станом мозкової речовини надниркових залоз [10]. Гіперадrenalозу реакцію в даному випадку можна розглядати як компенсаторну. Медіаторна ланка перебуває в фазі активації за гіперсимпатичним типом (підвищена реактивність на фоні підвищеного тону). Оскільки добова екскреція норадреналіну проявляє тенденцію до зниження, а екскреція дофаміну збільшена, слід відзначити медіаторну дисоціацію внаслідок переважної активації центральних відділів медіаторної ланки, яка особливо виражена при застосуванні інсулінового тесту у вторинній реакції (період відновлення резерву біосинтезу катехоламінів). Хоча цей резерв за даними добової екскреції ДОФА та добової динаміки його виведення достатній, в умовах підвищених функціональних вимог при інсуліновому навантаженні він обмежений.

Порушення нормального, адреналового типу реактивності симпатико-адrenalової системи при патологічних станах пов'язано зі зміною функції мозкової речовини надниркових залоз та функціонального стану гіпоталамуса, який регулює секрецію катехоламінів, на що вказують дані [15], про пригнічення і навіть відсутність стимуляції секреції адреналіну у відповідь на гіпоглікемію, викликану інсуліном при блокуванні латеральної області гіпоталамуса, тоді як при збереженні гіпо-

таламуса у піддослідних тварин було відзначено значне збільшення секреції адреналіну.

Одержані нами результати про функціональні зміни симпатико-адреналової системи у хворих на простатит з аутоімунними реакціями узгоджуються з даними інших дослідників про тісний зв'язок імунологічної реактивності зі станом симпатико-адреналових регуляторних механізмів, особливо її центральних (гіпоталамічних) утворень [1—3, 7, 12], що необхідно враховувати при лікуванні хворих на хронічний простатит.

Висновки

1. У хворих на простатит з аутоімунними реакціями виявлені функціональні зміни в різних ланках симпатико-адреналової системи: а) гормональна ланка — знижена фоновая активність (тонус), відзначена монотонність у добовій динаміці виведення адреналіну та неадекватна (гіперадреналова) реакція у відповідь на інсулінову пробу; б) медіаторна ланка — виявлена медіаторна дисоціація: збільшення продукції дофаміну поряд з відносним зменшенням виділення норадреналіну; відзначена монотонність у добовій динаміці виведення норадреналіну та дофаміну; гіперсимпатичний тип реактивності; в) резерв біосинтезу катехоламінів активується і достатньо забезпечує добовий циркадний ритм функціонування симпатико-адреналової системи, але обмежений при підвищених функціональних вимогах (інсулінове навантаження).

2. Зміни тону добового циркадного ритму та реактивності симпатико-адреналової системи вказують на переважне значення її центральних (гіпоталамічних) структур в аутоімунних реакціях при хронічному простатиті.

Література

1. Адо А. Д., Гольдштейн М. М. Значение некоторых структур гипоталамуса в образовании антител.— В кн.: Нейрогуморальные механизмы заболевания и выздоровления. М., 1971, с. 44—45.
2. Здродовский П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., 1963. 467 с.
3. Зильбер Л. А. Основы иммунитета. М., 1948. 496 с.
4. Карпенко Е. И. Экскреция катехоламинов и их предшественников при нефрогенной гипертензии. Автореф. канд. дис., Киев, 1971. с. 21.
5. Кассиль Г. Н. Гомеостатические механизмы вегетативного равновесия.— В кн.: Центральные механизмы вегетативной нервной системы. М., 1969, с. 199—208.
6. Колесов Д. В. Некоторые принципы анализа результатов в гормональных исследованиях.— Тр. по новой аппар. и метод. Моск. мед. ин-та, 1967, вып. 5, с. 10—18.
7. Макаренченко А. Ф., Динабург А. Д., Ройтуб Б. А. О роли гипоталамуса в аллергических процессах.— В кн.: Вопросы аллергии. Каунас, 1970, с. 82—84.
8. Матлина Э. Ш., Киселева З. М., Софиева И. Э. Метод определения адреналина, дофамина, ДОФА в одной порции мочи.— В кн.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1969, с. 91.
9. Медведев Я. В. Изменения различных уровней вегетативной нервной системы при некоторых аллергических заболеваниях. Автореф. канд. дис., 1968.
10. Могендович М. Р. К вопросу о типе вегетативных реакций человека.— Матер. VI Урал. конф. физиол. фармакол. и биохим. Свердловск, 1969, с. 96—98.
11. Парин В. В., Баевский Р. М. Некоторые аспекты изучения процессов регуляции висцеральных систем организма человека.— Клинич. медицина, 1970, 48, № 8, с. 26—29.
12. Сааков Б. А., Поляк А. И., Зотова В. В. Некоторые аспекты центральной регуляции иммуногенеза.— Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол., 1971, № 1, с. 103—110.
13. Чернышов В. П., Юнда И. Ф., Карпенко Е. И., Горпинченко И. И. III Международ. симпоз. по иммунол. размнож. Тез. докл. Варна, Болгария, 1975, 76—77.
14. Юнда И. Ф., Карпенко Е. И., Чернышев В. П. Гормональные изменения у больных с аутоиммунными реакциями.— Врачебное дело, 1975, № 2, с. 99—102.
15. Himsworth R. L. Hypothalamic control of adrenaline secretion in response to insufficient glucose.— J. Physiol. (Engl.), 1970, 206, N 2, p. 411—417.