

- neural lobe of the rat pituitary gland // *Neuroendocrinology*.— 1985.—40, N 2.— P. 145—151.
13. Moore K. E., Demarest K. T. Tuberoinfundibular and tuberohypophyseal dopaminergic neurons // *Frontiers in neuroendocrinology* / Eds. by W. E. Ganong, L. Martini.— New York, 1982.— P. 161—190.
 14. Moore K. E., Demarest K. T., Johnston C. A. The action of prolactin on tuberoinfundibular dopaminergic neurons in male and female rats // *Progress in psychoneuroendocrinology* / Eds. by F. Brambila, G. Racagni, D. de Wied.— Amsterdam, 1980.— P. 359—366.
 15. Palkovits M. Catecholamines in hypothalamus: An anatomical review // *Neuroendocrinology*.— 1981.—33, N 2.— P. 123—128.
 16. Palkovits M., Brownstein M., Saavedra J. M. et al. Norepinephrine and dopamine content of rat // *Brain Res.*— 1974.—77, N 1.— P. 137—149.
 17. Tranzer J.-P., Richards J. G. Ultrastructural cytochemistry of biogenic amines in nervous tissue: methodologic improvements // *J. Histochem. and Cytochem.*— 1976.—24, N 11.— P. 1178—1193.
 18. Van Loon G. Abnormal catecholamines mechanisms in hypothalamic disorders // *Metabolism*.— 1980.—29, N 11.— P. 1198—1202.
 19. Weiner R., Ganong W. F. Role of brain monoamines and histamine in regulation of anterior pituitary secretion // *Physiol. Rev.*— 1978.—58, N 4.— P. 905—976.

Киев. ин-т эндокринологии и обмена веществ
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 10.12.86

УДК 612.438—02:616.357/—092.9

Изменение эндокринной функции тимуса у крыс под влиянием гидрокортизона

Ю. А. Гриневич, И. С. Никольский, Г. Д. Бендюг, Л. П. Маевская

Изучение влияния кортикостероидов на эндокринную функцию тимуса необходимо для выяснения физиологической взаимосвязи эндокринных желез и возможности применения этих гормонов в клинике с целью иммуносупрессии, одним из механизмов развития которой может быть угнетение секреторной активности вилочковой железы. Однако прямых данных в литературе по этому вопросу нет. Не известно также, как влияют кортикостероиды на способность лимфоцитов синтезировать вещества с тимозиноподобной активностью (ТПА) в ответ на индукцию биологически активными факторами тимуса [4, 5]. Изложенное послужило основанием для проведения исследования влияния гидрокортизона на эндокринную функцию тимуса.

Методика

Исследования проводили на нелинейных крысах массой 100—120 г. Препараты гидрокортизон (фирма «Гедеон — Рихтер»; 125 мг/кг) и тимостимулин (комплекс термостабильных недиализабельных полипептидов, выделенный из экстракта тимуса телят [1]; 600 мкг/100 г) вводили внутривенно. Содержание гормонов тимуса и веществ с тимозиноподобной активностью в сыворотке животных определяли по чувствительности спонтанных розеткообразующих клеток (сРОК) селезенки тимэктомированных мышей к антитимоцитарной сыворотке [6]. Проводили также реакцию образования мастолимфоцитарных розеток (МЛР) [3] между тучными клетками нормальных крыс и тимоцитами животных, инъецированных гидрокортизоном. Результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Как видно из результатов, представленных в табл. 1, через 48 ч и 1 нед после инъекции гидрокортизона содержание гормонов тимуса значительно снижено и находится на уровне, наблюдаемом обычно

у тимэктомированных крыс, достигая нормальных значений.

Таким образом, введение гидрокортизона приводит к снижению содержания гормонов тимуса. Это указывает на то, что в тимусе существует зона: с одной стороны — зона тимэктомированных крыс, с другой — зона нормальных крыс. Введение гидрокортизона приводит к снижению содержания гормонов тимуса в тимусе нормальных крыс до уровня, наблюдаемого у тимэктомированных крыс.

Таблица 1.
Изменение содержания гормонов тимуса в разные сроки после инъекции гидрокортизона

Статистический показатель	Нормальные крысы
М	3,6
±m	0,2
n	39
P ₁	—
P ₂	—
P ₃	—
P ₄	—
P ₅	—

Таблица 2.
Изменение содержания гормонов тимуса в разные сроки после инъекции гидрокортизона

Статистический показатель	Нормальные крысы
М	3,6
±m	0,2
n	39
P	—

в тимусе тимэктомированных крыс. Это указывает на то, что в тимусе существует зона: с одной стороны — зона тимэктомированных крыс, с другой — зона нормальных крыс. Введение гидрокортизона приводит к снижению содержания гормонов тимуса в тимусе нормальных крыс до уровня, наблюдаемого у тимэктомированных крыс.

Физиол. журн.

у тимэктомированных животных. Затем постепенно повышается, достигая нормальных значений к трехнедельному сроку.

Таким образом, однократное введение гидрокортизона (125 мг/кг) приводит к глубокому, но временному угнетению эндокринной функции тимуса. Возможны два способа реализации эффекта гидрокортизона: с одной стороны, непосредственное действие гормона на секреторный эпителий тимуса, с другой — повреждение кортизончувствительных тимоцитов. Последний способ вполне реален, так как показано, что угнетение эндокринной функции тимуса происходит при введении анти-thy-1-сыворотки [7]. Известно также, что у мышей и крыс кортикостероиды вызывают гибель основной массы кортикальных тимоцитов и атрофию вилочковой железы. В описываемых экспе-

Таблица 1. Содержание гормонов тимуса и веществ с ТПА ($\log_2$ титра) у крыс в разные сроки после введения гидрокортизона (125 мг/кг) и через 4 ч после инъекции тимостимулина (600 мкг/100 г)

Статисти- ческий показа- тель	Группа животных									
	Нормальные		Получавшие гидрокортизон				Получавшие гидрокортизон и тимостимулин			
	Конт- роль	Полу- чавшие тимос- тиму- лин	48 ч	1 нед	2 нед	3 нед	48 ч	1 нед	2 нед	3 нед
M	3,64	4,90	1,52	1,06	2,50	3,47	5,40	4,63	4,40	4,78
$\pm m$	0,22	0,40	0,24	0,21	0,22	0,30	0,88	0,68	0,43	0,48
n	39	10	32	17	15	16	5	8	10	9
P ₁	—	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,002			
P ₂							<0,001			
P ₃							<0,001			
P ₄							<0,001			
P ₅							<0,05			

Таблица 2. Тимусный индекс у крыс в разные сроки после введения гидрокортизона (125 мг/кг)

Статистический показатель	До введения препарата	После введения препарата			
		48 ч	1 нед	2 нед	3 нед
M	2,39	1,24	1,28	1,65	1,82
$\pm m$	0,186	0,129	0,310	0,123	0,185
n	28	5	8	16	13
P	—	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05

риментах это подтверждается тем, что тимусный индекс у крыс, получавших гидрокортизон за 48 ч до исследования, в 2 раза меньше, чем у нормальных животных (табл. 2). В это же время значительно уменьшается относительное число кортизончувствительных мастоцитарных розеток по сравнению с ($33,0 \pm 4,7$) % у нормальных животных ($P < 0,05$).

При регенерации тимуса число МЛР, формируемое тимоцитами нормальных и обработанных гидрокортизоном животных, уравнивается значительно быстрее (к 2 нед), чем восстанавливается масса железы, которая существенно ниже нормальной через 3 нед после введения гидрокортизона, несмотря на восстановление секреторной

активности эпителия. Это позволяет предположить, что пропорциональный субпопуляционный состав тимоцитов (в данном случае выравнивается отношение способных и не способных к образованию МЛР клеток) и эндокринная функция тимуса оказываются отрегулированными раньше, чем происходит его полная регенерация, темп которой определяется не только внутритимическими процессами, но и таким важным фактором, как число поступающих в орган костномозговых предшественников Т-клеток, которое в свою очередь зависит от меры повреждающего влияния гидрокортизона на весь ряд клеток-предшественников и их миграционную способность [2].

Касаясь второго аспекта вопроса, отметим, что внутримышечное введение животным тимостимулина (600 мкг/100 г) во все исследуемые сроки сопровождается повышением в сыворотке через 4 ч после инъекции веществ с ТПА, которые синтезируются Т-лимфоцитами, т. е. не являются гормонами тимуса [4, 5]. Причем уровень веществ с ТПА примерно такой же, как у тимэктомизированных животных, получавших тимостимулин [6]. Поэтому представляется маловероятным, чтобы теоретически возможная активация тимостимулином секреции эпителия тимуса у крыс, обработанных гидрокортизоном, вносила существенный вклад в общую активность.

Так как активность тимостимулина *in vitro* в исследуемом тесте составляет 30 мкг/мл, можно подсчитать, что для достижения титра в сыворотке 1:32, вследствие пассивного накопления препарата, его необходимо вводить в количестве в 1000 раз больше. Следовательно, можно считать, что введение крысам гидрокортизона в фармакологических дозах существенно не сказывается на способности Т-лимфоцитов отвечать на индукцию биологически активными факторами тимуса синтезом веществ с ТПА (см. табл. 1). В частности, можно полагать, что роль кортизончувствительных клеток в этом процессе невелика.

Еще одно обстоятельство привлекает внимание. После введения тимостимулина активность сыворотки одинакова как у нормальных животных, так и у тех, которые получали гидрокортизон. Казалось бы, синтез веществ с ТПА, идущий с одной и той же скоростью в обоих случаях, должен обеспечивать двукратное повышение активности в сыворотке нормальных животных, имеющих достаточную активность за счет гормонов тимуса. Но этого не происходит. По-видимому, содержание гормонов тимуса и веществ с ТПА контролируется механизмом обратной связи.

Таким образом, проведенные исследования показали, что введение гидрокортизона крысам угнетает эндокринную функцию тимуса и не влияет на способность Т-лимфоцитов к секреции веществ с ТПА в ответ на индукцию биологически активными факторами тимуса. Это необходимо учитывать при клиническом применении обоих препаратов и использовать их в условиях, когда глюкокортикоидные гормоны применяются по показаниям, а подавление иммунной системы при этом является осложнением гормонотерапии.

CHANGES IN THYMIC ENDOCRINOUS FUNCTION IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF HYDROCORTISONE

Yu. A. Grinevich, I. S. Nikolsky, G. D. Bendyug, L. P. Maievskaya

Corticosteroids are studied for their effect on the endocrine thymus function and ability of lymphocytes to synthesize substances with a thymosin-like activity (TLA) in response to induction by biologically active factors of the rat thymus. The injection of hydrocortisone (125 mg/kg of body weight) results in a profound but transient suppression of the thymic endocrine function and produces no significant influence on the T-lymphocyte ability to respond to biologically active thymic factors by synthesizing substances with TLA. The results obtained should be taken into account in clinical administration

of both agents are used. The c immune system.

Research Institu Ministry of Pub

1. Гриневиц Ю. кой крови 6 № 4.— С. 44.
2. Зимин Ю. И период стрес С. 68—70.
3. Никольский шие на реаки № 5.— С. 90.
4. Никольский гуморальных № 4.— С. 44.
5. Никольский зования и эи холантреном онкология.—
6. Bach J. F., T-rossette fo
7. Garaci E., D variations in nes and T-Ly

Киев, науч.-исс и онкологич. ин

УДК 612.521.2:612

Регионарн у здоровы

В. К. Аншукон Л. А. Тодосиен

Регионарная многолетних ратуре мы ным связям висимости о Выяснеи

Методика

После обследо и спирографич из 51 человек В нее не вош. Зональную рес ки РГ-1М и ч еды в первой грудной клетк нии (амплитуд дыхании обсле особое вниман зон легких (Д ЕС-1022. Оцен