

2. Черданцева Г. А., Метелева В. А. Микрофлора инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей // Инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных детей.— М., 1985.— С. 46—49.
3. Чернышова Л. И. Клинико-иммунологические особенности раннего периода адаптации в зависимости от характера микробной колонизации новорожденных // Педиатрия.— 1988.— № 2.— С. 31—36.
4. Adlerberth I., Carlsson B., Man P. Intestinal colonization with Enterobacteriaceae in Pakistani and Swedish hospital-delivered infants // Acta Paediatr. Scand.— 1991.— 80.— P. 602—610.
5. Bhatia B. D., Chug S., Narang P., Singh M. N. Bacterial flora of mothers and newborns // Indian J. Microbiol.— 1991.— 31, N 1.— P. 67—70.
6. Buts J.-P., Delacroix D. L. Ontogenic changes in secretory component expression by villous and crypt cells of rat small intestine // Immunology.— 1985.— 54.— P. 181—187.
7. Elson C. O., Ealading W., Lefkowitz J. A lavage technique allowing repeated measurement of IgA antibody in mouse intestinal secretions // J. Immunol. and Metabol.— 1984.— 67.— P. 101—108.
8. Erkeller-Yuksel F. M., Deneys V., Yuksel B., Hannet I. Age — related changes in human blood lymphocyte subpopulations // J. Paediatr.— 1992.— 120, N 2.— P. 216—222.
9. Gold F., Borderon J. C. Colonization bacterienne du tube digestif chez le nouveau-ne // Presse. med.— 1985.— 14, N 20.— P. 1123—1125.
10. Hambreus A., Lagerqvist-Widh A., Zettersten U. Spread of Klebsiella in a neonatal ward // Scand. J. Infect. Dis.— 1991.— 23.— P. 189—194.
11. Heijden P. J., Bianchi A. T. G., Heidt P. J., Stock W. Background (spontaneous) immunoglobulin production in the murine small intestine before and after weaning // J. Rerod. Immunol.— 1989.— 15.— P. 217—227.
12. Karpuch J., Goldberg M., Kopelet D. Neonatal bacteremia. A 4-year prospective study // Isr. J. Med. Sci.— 1983.— 19, N 11.— P. 963—966.
13. Notarangelo L. D., Panina P., Imberti L. et al. Neonatal T4+lymphocytes: analysis of the expression of 4B4 and 2H4 antigens // Clin. Immunol. and Immunopathol.— 1988.— 46, N 1.— P. 61—67.
14. Pirruccello S. J., Collins M., Wilson J. E. Age-related changes in naive and memory CD4 T-cells in healthy human children // Ibid.— 1989.— 52, N 2.— P. 341—345.
15. Waaij D. Influence of the immune system on the composition of the microflora of the digestive tract in mice // Wiss. Z. E. M. Arndt-Univ. Greifswald, Med. Rev.— 1989.— 38, N 1—2.— P. 51—55.

Мед. ин-т им. А. А. Богомольца
М-ва здравоохранения Украины, Киев

Материал поступил
в редакцию 27.10.92

УДК 616.45—00.1/3

М. Ю. Алесіна, О. О. Сукачова, С. Ц. Зільберман,
О. О. Коноваленко, Г. О. Нестеренко, О. М. Бескровний

Стан ендокринної системи щурів різного віку в умовах іммобілізаційного стресу і впливу адаптогену біомосу

Исследовали влияние препарата биомос на концентрацию в крови крыс линии Вистар возраста 3 и 24 мес тиреоидных гормонов, инсулина, кортикостерона и глюкозы в норме и в условиях иммобилизационного стресса. Установлено, что исследуемый препарат, введенный животным, вызывает некоторое снижение концентрации в крови тиреоидных гормонов, инсулина и глюкозы и практически не влияет на концентрацию кортикостерона у молодых животных. Введение препарата старым животным практически не влияет на их тиреоидный статус, предупреждает развитие возрастной гипергликемии, нормализует концентрацию кортикостерона. Введение препарата перед началом иммобилизационного воздействия предупреждает появление характерных для стресса сдвигов состояния эндокринной системы организма. На основании результатов изучения влияния биомоса на эндокринную систему молодых и старых животных можно предположить наличие у этого адаптогена геронпротекторных свойств.

© М. Ю. АЛЕСІНА, О. О. СУКАЧОВА, С. Ц. ЗІЛЬБЕРМАН, О. О. КОНОВАЛЕНКО,
Г. О. НЕСТЕРЕНКО, О. М. БЕСКРОВНИЙ, 1993

Вступ

Дані експериментальних досліджень свідчать, що попереднє введення препарату біомос зменшує шкідливий вплив іммобілізації як стресорного фактору на міокард [4] і крупноклітинні ядра гіпоталамуса [5]. Іммобілізація, що являє собою екзогенний емоційний стресор, призводить кінцем кінцем до розвитку ендogenousного стресу, оскільки змінюється синтез, секреція і обмін ряду гормонів (кортикостероїдів, інсуліну, тиреоїдних гормонів, катехоламінів) складає шкідливу дію на внутрішні емоційогенні структури, яка, в свою чергу, призводить до зрушення низки вегетативних функцій [3]. Небезпека виникнення таких зрушень при іммобілізаційному стресі збільшується через те, що він не супроводжується активними соматомоторними проявами, які сприяють зниженню навантаження на серце, кровоносні судини [8]. У зв'язку з цим стає очевидним, що одним з шляхів запобігання негативним наслідкам іммобілізаційного стресу може бути дія, що попереджує зміни стану ендокринної системи, які виникають в результаті дії стресора.

Можна припустити, що біомоси, які мають властивості біорегуляторів імунологічних реакцій [1] і пом'якшують стресорні пошкодження супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса, координують синтез і секрецію найважливіших гормонів стресу, можуть попереджувати і характерні для стресу зрушення ендокринного стану організму [10, 11].

У зв'язку з цим нами було здійснено дослідження, в якому вивчався вплив біомосу на концентрацію в крові білих щурів різного віку кортикостерону, тироксину, трийодтироніну, інсуліну, глюкози в нормі і при дії іммобілізації як стресорного фактору, оскільки онтогенетичні відмінності характеру стресорної реакції організму можуть сприяти прояву особливостей адаптогенних властивостей біомосів.

Методика

Дослідження проводили на білих щурах-самцях лінії Вістар 3 і 24-місячного віку. Тварин утримували на стандартному лабораторному раціоні при природному режимі освітлення. Біомос, що є високополімерним гуміноподібним металокомплексом, одержаним за пріоритетною технологією на основі екстракту дуба, вводили через шлунковий зонд у дозі 0,01 г/100 г маси тіла протягом 5 діб вранці натщесерце. На 6-у добу у щурів викликали стрес восьмигодинною іммобілізацією в спеціальних станках [12]. Тварин сакарифували декапітацією. Тварини кожної вікової групи були розподілені на 5 підгруп (по 6—11 щурів у кожній): 1-у підгрупу складали інтактні тварини; 2-у підгрупу — тварини, яким протягом 5 діб вводили в шлунок дистильовану воду, 3-ю підгрупу — тварини, яким за тією ж схемою вводили біомос, 4-у підгрупу — стресовані тварини, які одержували воду, 5-у підгрупу — стресовані тварини, які одержували біомос. Концентрацію гормонів (інсуліну, тироксину, трийодтироніну, кортикостерону) в сироватці крові визначали радіоімунологічним методом за допомогою стандартних наборів реактивів вітчизняного виробництва РІА-ІНС-ПГ, РІА-Т₄-ПГ, РІА-Т₃-ПГ, РІН-В-³Н, вміст глюкози — орто-толуїдіновим методом.

Результати та їх обговорення

Гормональний статус щурів різного віку може бути охарактеризований в наступний спосіб.

Базальна концентрація тиреоїдних гормонів і кортикостерону в крові 24-місячних щурів знижена у порівнянні з 3-місячними, концентрація глюкози підвищена, а інсуліну — вірогідно не змінена. Іммобілізація тварин 3-місячного віку призводить до зниження концентрації Т₄ в сироватці крові у порівнянні з вихідною. При введенні біомосу

базальна концентрація T_4 знижується, а іммобілізація в цих умовах не впливає на концентрацію T_4 . У тварин 24-місячного віку концентрація T_4 при стресі не відрізняється від базальної, але у тварин, які перед цим одержали біомос, значення цього показника зростає (табл. 1). Концентрація T_3 при стресі схиляється до нижчих (у порівнянні з вихідною) значень у молодих і старих шурів. Введення біомосу пом'якшує викликане стресом зниження концентрації T_3 (див. табл. 1).

Можливість адаптації до дії іммобілізаційного стресорного фактору заздалегідь і роль у цьому тиреоїдної функції розглядалась в роботі Божкова [2]. Показано, що повторне короточасне стресорне діяння запобігає розвитку характерних для стресу змін фізіологічних функцій і зменшенню концентрації тиреоїдних гормонів. У проведених нами дослідженнях зміни концентрації тиреоїдних гормонів при іммобілізаційному стресі в умовах прийому біомосу носять той же характер, що і при адаптації до стресу заздалегідь. Це свідчить про позитивний ефект біомосу під час формування адаптації до стресу і розвиває уявлення про важливу роль тиреоїдної функції у реалізації захисних антистресорних механізмів.

При визначенні концентрації глюкози звертає на себе увагу зниження базальної глікемії (майже на 20 %) у групі старих тварин, що одержували біомос. Іммобілізаційний стрес призводить до зростання концентрації глюкози у шурів обох вікових груп. Попередня обробка тварин біомосом стримує ріст глікемії, що викликається іммобілізацією (табл. 2).

Концентрація інсуліну у шурів, які одержували біомос, вірогідно нижча, ніж у контролі. У поєднанні з низькою глікемією це свідчить про збільшення його біологічної ефективності найімовірніше за рахунок підвищення чутливості тканин до дії гормону. При стресі вірогідних змін інсулінемії під впливом біомосу не знайдено (див. табл. 2). Відомо, що при стресі спостерігається значний вихід у кров глюкози, який не супроводжується підвищенням незалежного від інсуліну використання її м'язами і є причиною стресорної гіперглікемії. Отже антигіперглікемічна дія біомосу при стресі може розглядатися як один із шляхів попередження дезадаптаційних порушень у організмі, які виникають внаслідок розбалансування між продукцією і використанням енергетичних субстратів.

Концентрація кортикостерону (табл. 3) в крові 3-місячних шурів, які одержували біомос, майже відповідає значенню цього показника у

Таблиця 1. Концентрація тиреоїдних гормонів у сироватці крові молодих і старих шурів в умовах впливу біомосу та іммобілізаційного стресорного фактору ($M \pm m$), нмоль/л

Схема досліджу	T_3		T_4	
	у тварини віком 3 міс (I група)	у тварини віком 24 міс (II група)	у тварини віком 3 міс (I група)	у тварини віком 24 міс (II група)
Відсутність впливу будь-якого фактору (1-а підгрупа)	1,44 $\pm$ 0,07	0,55 $\pm$ 0,02	66 $\pm$ 3	36 $\pm$ 2
Введення дистильованої води (2-а підгрупа)	1,50 $\pm$ 0,08	0,57 $\pm$ 0,06	58 $\pm$ 3	44 $\pm$ 3
Введення біомосу (3-я підгрупа)	1,09 $\pm$ 0,05	0,60 $\pm$ 0,04	51 $\pm$ 4	36 $\pm$ 2
Введення дистильованої води та іммобілізація (4-а підгрупа)	1,13 $\pm$ 0,08	0,46 $\pm$ 0,04	48 $\pm$ 3	34 $\pm$ 2
Введення біомосу та іммобілізація (5-а підгрупа)	1,35 $\pm$ 0,05	0,52 $\pm$ 0,06	49 $\pm$ 4	46 $\pm$ 3

Примітка. Достовірна відмінність при $P < 0,05$ спостерігається між такими парами значень: $I_1 - I_5$; $I_1 - I_4$; $I_1 - I_3$; $II_1 - II_2$; $II_1 - II_5$; $II_2 - II_5$; $II_1 - II_3$; $II_3 - II_5$; $II_4 - II_5$.

інтактних тварин. В старості під впливом біомосу настає вірогідне підвищення вмісту цього гормону у порівнянні з вихідним рівнем. Оскільки для старих тварин даної лінії характерне вікове зниження вмісту кортикостерону, можна припустити, що біомос стимулює синтез цього глюкокортикоїду. Концентрація кортикостерону при стресі вірогідно підвищується. При введенні біомосу відмічається тенденція до зниження цього показника.

Отже, можна прийти до висновку, що введення біомосу призводить до зниження базальних концентрацій тиреоїдних гормонів, інсуліну і глюкози в крові піддослідних тварин. Разом з тим в умовах іммобілізаційного стресу — стану, що характеризується низьким рівнем цих гормонів і високим рівнем глюкози і глюкокортикоїдів, прийом біомосу в значній мірі запобігає змінам цих показників і в такий спосіб попереджує розвиток стресової реакції за класичною схемою.

Це явище виявлено так для молодих, як і для старих тварин, але результат дії біомосу в умовах стресу має характер, що залежить від віку і зумовлений, напевно, відміними в вихідній ендокринній формулі. У 3-місячному віці, який характеризується високим рівнем в крові

Таблиця 2. Концентрація глюкози та інсуліну в сироватці крові молодих і старих шурів в умовах впливу біомосу та іммобілізаційного стресорного фактору ($M \pm m$)

Схема досліду	Глюкоза (масова доля), %		Інсулін, мкд/мл	
	Тварини віком 3 міс (I група)	Тварини віком 24 міс (II група)	Тварини віком 3 міс (I група)	Тварини віком 24 міс (II група)
Відсутність впливу будь-якого фактору (1-а підгрупа)	92,0 $\pm$ 5,4	125,0 $\pm$ 8,7	45 $\pm$ 3	40 $\pm$ 3
Введення дистильованої води (2-а підгрупа)	125,4 $\pm$ 7,8	115,1 $\pm$ 8,3	35 $\pm$ 3	34 $\pm$ 2
Введення біомосу (3-я підгрупа)	94,3 $\pm$ 6,1	102,3 $\pm$ 6,9	24 $\pm$ 1	25 $\pm$ 1
Введення дистильованої води та іммобілізація (4-а підгрупа)	133,2 $\pm$ 8,9	152,2 $\pm$ 10,3	22 $\pm$ 2	28 $\pm$ 2
Введення біомосу та іммобілізація (5-а підгрупа)	113,2 $\pm$ 9,2	132,8 $\pm$ 13,1	26 $\pm$ 2	23 $\pm$ 2

Примітка. Достовірна відмінність при $P < 0,05$ спостерігається між такими парами значень: $I_1 - I_4$; $I_1 - I_2$; $I_3 - I_4$; $II_1 - II_3$; $II_1 - II_4$; $II_2 - II_4$; $II_3 - II_4$; $II_4 - II_5$; $I'_1 - I'_4$; $I'_1 - I'_3$; $I'_1 - I'_5$; $II'_1 - II'_5$; $II'_1 - II'_3$; $II'_1 - II'_4$; $II'_2 - II'_5$.

Таблиця 3. Концентрація кортикостерону в сироватці крові молодих і старих шурів в умовах впливу біомосу та іммобілізаційного стресорного фактору ($M \pm m$), нмоль/л

Схема досліду	Тварини віком 3 міс (I група)	Тварини віком 24 міс (II група)
Відсутність впливу будь-якого фактору (1-а підгрупа)	10,4 $\pm$ 0,3	3,5 $\pm$ 0,2
Введення дистильованої води (2-а підгрупа)	12,3 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,4
Введення біомосу (3-я підгрупа)	11,5 $\pm$ 0,5	7,4 $\pm$ 1,1
Введення дистильованої води та іммобілізація (4-а підгрупа)	30,3 $\pm$ 1,4	25,8 $\pm$ 7,8
Введення біомосу та іммобілізація (5-а підгрупа)	22,6 $\pm$ 0,9	12,2 $\pm$ 0,4

Примітка. Достовірна відмінність при $P < 0,05$ спостерігається між такими парами значень: $I_1 - I_4$; $I_1 - I_5$; $II_1 - II_4$; $II_4 - II_5$.

тиреоїдних гормонів, інсуліна і кортикостерона, біомос знижує їх вихідну концентрацію, що, можливо, пов'язано з посиленням використання цих гормонів тканинами і свідчить про неспецифічну мобілізацію ресурсів організму під впливом препарату. Імобілізація тварин викликає істотне зниження концентрації тиреоїдних гормонів і інсуліну, а введення біомосу пом'якшує характерні для стресу зрушення стану ендокринної системи. У 24-місячних щурів гормональний статус характеризується вираженим гіпотиреозом, і на цьому тлі біомос не призводить до зниження концентрації T_3 і T_4 у крові. Але біомос, введений перед дією стресора, викликає вірогідне збільшення концентрації T_4 і деяке зростання концентрації T_3 , що може відбивати зрушення під час конверсії T_4 у T_3 , яка відбувається у печінці і є найважливішим джерелом забезпечення тканин активною формою гормону.

Необхідно звернути увагу на факт значного зменшення концентрації кортикостерону під впливом біомосу у стресованих тварин. Навіть при тривалій імобілізації концентрація кортикостерону в сироватці крові у щурів, які одержували біомос, лише втричі перевищувала концентрацію гормону в сироватці крові у контрольних тварин, тоді як за відсутності біомосу маємо більш значний її зріст.

Особливої уваги заслуговує знайдений гіпоглікемічний ефект біомосу, що важливо як окремий факт, так і в плані запобігання гіперглікемії, яка настає в результаті стресорної дії. Треба відмітити, що слабким гіпоглікемічним і сильним антигіперглікемічним ефектом володіють такі природні адаптогени, як левзея, женьшень, золотий корінь [6, 9]. Отже, в умовах імобілізаційного стресу так у молодих, як і у старих тварин біомос проявляє адаптогенні властивості: він сприяє досягненню організмом стану адаптації, минаючи класичну фазу стресової реакції (alarm-reaction), яка відзначається суттєвим збільшенням концентрації кортикостерону і різким падінням концентрації тиреоїдних гормонів і інсуліну, а відтак обумовлює розвиток хвороб адаптації.

Аналіз одержаних результатів дозволяє зробити такий висновок: суттю впливу біомосу і при введенні його інтактним тваринам, і в умовах стресу є його нормалізуюча дія на фізіологічні процеси. Це знаходить свій відбиток, наприклад, у зниженні старечої гіперглікемії і підвищенні концентрації кортикостерону у старих тварин. Інакше кажучи, біомос призводить до узгодженої мобілізації резервів організму і пом'якшенню патологічних зрушень, викликаних екзо- або ендогенними факторами. В цьому відношенні дія біомосу схожа на дію природних стимуляторів, яким властива «м'яка мобілізація», що адаптує організм до змін умов за рахунок синхронізації використання біохімічних і функціональних ресурсів. Одержані результати дозволяють припустити наявність у біомосів геропротекторних властивостей, оскільки стан ендокринної системи, що складається під впливом біомосу, схожий на той, який властивий тваринам зі штучно пролонгованим життям [7].

*M. Yu. Alessina, O. A. Sukacheva, S. Ts. Zilberman,
O. A. Konovalenko, G. A. Nesterenko, A. M. Beskrovny*

ENDOCRINE STATE OF WHITE RATS OF DIFFERENT AGE UNDER CONDITIONS OF IMMOBILIZATION STRESS AND ACTION OF ADAPTOGEN BIOMOS

The effect of administration, of BIOMOS-VJ on the concentration of thyroxine, triiodothyronine, corticosterone, insulin and glucose in the blood serum of the normal state and under conditions of immobilization stress of young and aged Wistar's rats has been studied. The experiments have shown that the administration of preparation prevents the appearance of disturbances in endocrine system of the organism typical of stress such as a decrease in concentration of thyroid hormones and insulin and also a considerable increase in corticosterone and glucose concentration in the blood serum.