

При загрозі переривання вагітності у II триместрі концентрація АКТГ була значно вищою ($269,56 \text{ пг/мл} \pm 29,92 \text{ пг/мл}$) порівняно з показниками у жінок із нормальною протікаючою вагітністю ($150,0 \text{ пг/мл} \pm 46,0 \text{ пг/мл}$). Однак, коркова речовина наднирників у жінок із загрозою переривання вагітності у II триместрі не реагує на стимулюючий вплив АКТГ. Відсутній пік секреції кортизолу, що спостерігався при фізіологічному протіканні гестаційного процесу, коли концентрація гормону становила $1042,0 \text{ нмоль/л} \pm 213,20 \text{ нмоль/л}$. Рівень кортизолу при недоношуванні вагітності мав монотонний характер і становив у I, II та III триместрах $669,61 \pm 113,25$; $680,01 \pm 44,50$ і $519,44 \text{ нмоль/л} \pm 110,33 \text{ нмоль/л}$ відповідно. У III триместрі при недоношуванні вагітності рівень АКТГ нормалізувався і не відрізнявся від такого у невагітних жінок та жінок із нормальною протікаючою вагітністю, становлячи $51,88 \pm 15,81$; $50,20 \pm 8,40$ та $53,20 \text{ пг/мл} \pm 11,90 \text{ пг/мл}$ відповідно.

При загрозі переривання вагітності протягом усіх строків спостерігалось послаблення функціональної активності трофобласту. Особливо це виражено на ранніх строках. У I триместрі концентрація ХГ у сироватці крові становила лише $271,14 \text{ мМО/мл} \pm 82,52 \text{ мМО/мл}$ замість $739,90 \text{ мМО/мл} \pm 186,70 \text{ мМО/мл}$, як це було при нормально протікаючій вагітності. У II та III триместрах при загрозі переривання вагітності концентрація ХГ, як і в I триместрі, залишалася низькою і була $213,70 \text{ мМО/мл} \pm 61,77 \text{ мМО/мл}$ та $169,14 \text{ мМО/мл} \pm 38,89 \text{ мМО/мл}$ відповідно, тоді як при фізіологічному протіканні вагітності у ці ж строки становила $425,90 \text{ мМО/мл} \pm 102,30 \text{ мМО/мл}$ та $558,10 \text{ мМО/мл} \pm 159,80 \text{ мМО/мл}$ відповідно.

Для кращого розуміння ролі виявлених гормональних зрушень у підвищенні ендокринної функції тимуса ми визначали кореляційні взаємозв'язки між ендокринними залозами, що вивчалися (табл. 2).

Таблиця 2. Значення коефіцієнта кореляційного відношення (η), що характеризує ступінь зв'язку титру тимічного сироваточного фактора від вмісту гормонів деяких ендокринних залоз при недоношуванні вагітності

Ендокринні залози та їх гормони	Статистичний показник	Вагітність із загрозою переривання		
		I триместр	II триместр	III триместр
Трофобласт (хоріогонадотропін)	η P	$0,83 \pm 0,16$ <0,001	$0,85 \pm 0,15$ <0,001	$0,83 \pm 0,16$ <0,001
Гіпофіз (кортикотропін)	η P	$0,74 \pm 0,25$ <0,02	$0,84 \pm 0,21$ <0,010	$0,73 \pm 0,26$ <0,02
Коркова речовина наднирників (кортизол)	η P	$0,50 \pm 0,24$ <0,05	$0,53 \pm 0,26$ <0,05	$0,53 \pm 0,23$ <0,05

Як видно з табл. 2, у механізмі підвищення тимічної гормональної активності при недоношуванні вагітності провідну роль відіграє недостатність функціональної активності трофобласта. При загрозі переривання вагітності пониження продукції ХГ зареєстроване на всіх строках гестаційного процесу., але особливо виражене — на ранніх. Відомо, що саме у ці строки ХГ повинен проявляти максимальний імуносупресивний вплив [1, 9], що ймовірно створює умови для функціонування аллотрансплантату. В експерименті на тваринах нами показано, що низькі дози ХГ стимулюють, а високі — пригнічують ендокринну функцію ПЗ [6]. Очевидно, низька концентрація ХГ, що реєструвалася при загрозі переривання вагітності у жінок, є однією з причин підвищення гормональної активності тимуса.

Наступною за вагомістю причиною недоношування вагітності, на наш погляд, може бути розлад взаємозв'язку між функцією аденогіпофіза та гіпофізарно-наднирничкової системи (див. табл. 2). У нормі, при фізіологічному протіканні вагітності, секреція АКТГ аденогіпофізом та кортизолу коркової речовини наднирників посилювалася вже у I триместрі і, особливо, у II триместрі. Отже, при фізіологічному протіканні вагітності стимулюючий вплив АКТГ на глюкокортикоїдну функцію коркової речовини наднирників зберігається, а розвиток короточасного гіперкортицизму за цих умов може бути сигналом для перебудови функціональної активності тимуса та реакцій імунної системи в бік їх обмеження. На відміну від цього, при загрозі переривання вагітності виявлено дисфункціональні зрушення з боку аденогіпофіза. Вони супроводжуються монотонною функціональною активністю коркової речовини наднирників, навіть за умов підвищеної концентрації АКТГ у II триместрі. Зазначені вище гормональні зрушення впливають на тимічну активність, тому що в ендокринній системі організму ПЗ можна розглядати як складову частину в гіпоталамо-гіпофізарній осі, що контролює продукцію гормонів та трансмітерів, які регулюють імунні реакції [12].

Згідно з нашими результатами, недоношування вагітності супроводжується активацією тимічної гормональної активності. Якщо в нормі гормони ПЗ мають тенденцію до підвищення їх секреції з прогресуванням вагітності і максимальна їх продукція реєструвалася у III триместрі, то при загрозі переривання вагітності висока тимічна активність спостерігалася протягом усіх строків гестації. Підвищення функціональної активності ПЗ необхідне для забезпечення формування імунних реакцій, аж до розвитку аутоімунного процесу. У свою чергу, тимічні гормони, поряд з іншими факторами, забезпечують тонку регуляцію співвідношення Т-супресорів та Т-хелперів в міру прогресування вагітності. При загрозі переривання вагітності виражена активація ендокринної функції тимуса поєднується з переважанням Т-клітин із хелперними функціями уже в I триместрі, що закономірно для реакції відторгнення аллотрансплантату. Функціональна активність ПЗ при вагітності знаходиться у тісному взаємозв'язку з рівнем інших гормонів, що секретуються трофобластом (ХГ), гіпофізом (кортикотропін) та в меншій мірі корковою речовиною наднирників (кортизол). Однак, якщо в кінці гестації підвищення ендокринної функції тимуса має біологічний зміст, то на ранніх строках воно перешкоджає зберіганню та нормальному розвитку вагітності.

Вивчені нами механізми формують умови для недоношування вагітності та передчасного відторгнення плоду. Контроль за функціональним станом тимуса та інших залоз внутрішньої секреції дозволяє об'єктивно оцінити протікання вагітності, розпізнати ознаки патології для своєчасного призначення патогенетично обгрунтованого лікування.

Yu.A.Grinevich, E.V.Kokhanovich, L.T.Yugrinova, I.F.Labunets, I.I.Patskan, N.P.Tsip

HORMONAL REGULATION OF THE THYMIC ACTIVITY IN WOMEN WITH ABORTION THREAT

It is stated that in women with the abortion threat at any term of gestation (I, II, III trimesters) the endocrine function of the thymus essentially increases. The role of hormones in the thymic activity disorder is studied. It is shown that insufficiency of the functional activity of the trophoblast ranks first in the mechanism of hormonal regulation of thymic endocrine function in nonbearing of pregnancy. The other significant reason of an essential increase in the titer of thymic serum factor (TFS) is a disorder in interconnections inside the hypophyseal-adrenal system. Determination of TFS and the above hormonal indices can be used as the prognostic test of the pregnancy course.

Ukrainian Research Institute of Oncology and Radiology,
Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Быстрицкая Т.С., Волкова Н.Н., Серебряков С.Н. и др. Гормональный механизм иммуно-регуляции при нормальной беременности // Иммунология репродукции. — 1990. — С.122.
2. Гриневич Ю.А., Лабунец И.Ф., Коханевич Е.В. и др. Состояние центрального и периферического звеньев иммунной системы при физиологически и патологически протекающей беременности // Педиатрія, акушерство і гінекологія. — 1992. — № 5—6. — С. 50—51.
3. Гриневич Ю.А., Лабунец И.Ф., Коханевич Е.В., Югринова Л.Г. Функциональное состояние вилочковой железы и иммунной системы при беременности // Первый Всесоюз. иммуно-лог. съезд: Тез. докл. — М., 1989. — Т. 11. — 37 с.
4. Гриневич Ю.А., Коханевич Е.В., Югринова Л.Г. и др. Изменения в нейроэндокринном и иммунном звеньях адаптационного гомеостата при физиологически протекающей беремен-ности // Физиол. журн. — 1993. — 39, № 1. — С. 61—67.
5. Гриневич Ю.А., Каминцев Л.Я. Основы клинической иммунологии опухолей. — К.: Здо-ров'я, 1986. — 158 с.
6. Лабунец И.Ф., Гриневич Ю.А., Коханевич Е.В. Состояние эндокринной функции вилочко-вой железы при нормальном и осложненном течении беременности // Акушерство и ги-некология. — 1991. — № 7. — С. 37—39.
7. Лабунец Т.Ф. Влияние хорионического гонадотропина на структуру и эндокринную фун-кцию вилочковой железы у мышей // Физиол. журн. — 1991. — 37, № 3. — С. 75—80.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
9. Плохинский Н.А. Математические методы в биологии. — М.: Из-во Моск. ун-та, 1978. — 264 с.
10. Цирельников Н.И. Биоактивность различных молекулярных форм хориального гонадотро-пина человека на ранних сроках беременности // Бюл. Сибир. отд-ния. АМН СССР. — 1987. — № 6. — С. 109—113.
11. Bach J.-F., Dardenne M., Bach M.A. Demonstration of circulation thymic hormone in mouse and man // Transplants. Proc. — 1973. — № 1. — P. 99—104.
12. Marchetti B. Involvement of the thymus in reproduction // Progr. Neuro Endocrin. Immunol. — 1989. — 2, № 2. — P. 64—69.
13. Shore A., Dosser H.M., Yelfand E.M. Induction and separation of antigen-dependent T helper and T suppressor cells in man // Nature. — 1978. — 274, № 5671. — P. 586—587.

Укр.наук.-дослід. ін-т онкології та радіології
М-ва охорони здоров'я України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 26.07.93

УДК 57.017.32

Є.М.Панасюк, Л.Г.Левкут, І.Л.Попович, О.І.Алексєєв,
М.М.Ковбаснюк, В.П.Балановський

Експериментальне дослідження адаптогенних властивостей бальзаму «Кримський»

В хронических экспериментах на крысах линии Вистар исследовали влия-ние бальзама «Крымский». Доказано, что 4—7-дневное пероральное вве-дение крысам бальзама «Крымский» стимулирует кору надпочечников, по-вышает статическую и динамическую мышечную работоспособность, резистентность к гипоксии, ускоряет элиминацию ксенобиотиков, умень-шает индуцированные стрессом повреждения слизистой оболочки желуд-ка, миокарда и лимфопению. Это дает основание считать бальзам адап-тогеном и рекомендовать его для клинической апробации.

© Є.М.ПАНАСЮК Е, Л.Г.ЛЕВКУТ, І.Л.ПОПОВИЧ, О.І.АЛЕКСЄЄВ, М.М.КОВБАСНЮК,
В.П.БАЛАНОВСЬКИЙ, 1994

Вступ

Серед біологічно активних речовин рослинного походження важливе значення мають так звані адаптогени. Особливість їх дії на організм полягає у підвищенні його здатності пристосовуватися до змінних умов навколишнього середовища. З рівнем адаптації організму тісно пов'язана його опірність до несприятливих факторів (інфекції, радіації, холоду, отрут, психічних та м'язевих перевантажень тощо). Як правило, опірність має неспецифічний («перехресний») характер, тобто підвищення її до якогось одного фактора зумовлює стійкість і до інших [5, 8, 10]. Найбільш відомі такі рослини адаптогени як женьшень, елеутерокок, китайський лимонник, заманиха тощо [3, 7—9]. На жаль, вони і дефіцитні, і дорогі. Тому залишається актуальним пошук нових адаптогенів із сировини, що росте на Україні.

Метою нашого дослідження було виявлення адаптогенних властивостей — здатності стимулювати кору наднирників, підвищувати м'язеву працездатність, антитоксичну і антигіпоксичну резистентність, чинити стреслімітуючу дію — бальзаму, виготовленого на заводі-радгоспі «Нижнегорський» у Криму із місцевих ефірно-масляних і пряно-ароматичних рослин.

Методика

Дослідження проведено в формі хронічного експерименту на здорових білих щурах лінії Вістар, які утримувалися на звичайній дієті. У першій серії використано 16 самок масою 140—210 г. Бальзам вводили в шлунок через зонд по схемі: перші 4 доби — 2 рази через 5 год по 0,1 мл, надалі — одноразово по 0,2 мл у 2 мл води. Тваринам контрольної групи вводили по 2 мл питної води з крану.

Антитоксичну резистентність оцінювали за швидкістю виведення із сечею фенолроту, вприснутого в м'яз (0,3 мг) на фоні водного навантаження (6 мл), і по тривалості депривуючої дії нембуталу (28 мг/кг інтраперитонеально), загальну адаптаційну реакцію — по лейкограмі периферичної крові [5], функцію кори наднирників — по екскреції з сечею натрію і калію, які визначали за методом полум'яної фотометрії, 17-кетостероїдів (17-KC), які визначали по кольоровій реакції з метадинітробензолом [1], динамічну м'язеву працездатність — по тривалості плавання у воді (26 °C) з тятарем (6,7—7,7 % маси тіла) до повної втоми [7, 8].

У другій серії дослідів використано 50 щурів, порівну кожної статі. Спочатку було проведено вихідне тестування: оцінювали резистентність до гіпоксії — за часом виживання в барокамері при розрідженні повітря до 80 кПа, еквівалентному підйому на висоту 12 км [2], статичну м'язеву витривалість — за часом утримання на вертикальній жердині [9], проникність слизової оболонки шлунку — по швидкості екскреції з сечею введенного перорально фенолроту (0,6 мг у 4 мл води), концентрацію якого визначали спектрофотометрично [13], стан міокарда — по ЕКГ у II стандартному відведенні (під легким ефірним наркозом), лімфоїдної тканини — по лейкограмі периферичної крові. За результатами тестування сформовано дві групи по 5 самок і самців, рандомізовані по резистентності до гіпоксії, як найбільш варіабельному показнику. Потім протягом 5-ти діб дослідним щурам вводили в шлунок по 0,1 мл бальзаму в 3,5 мл води, а контрольним — лише воду з крану. На 6-ту добу спочатку проводили повторне тестування на резистентність до гіпоксії й статичну витривалість, а потім піддавали щурів водно-імерсійному стресу, помістивши їх у тісні клітки у вертикальному положенні і зануривши в воду (20—21 °C) до рівня сечовидного відростка на 4 год. Після закінчення водної

імерсії проводили ректальну електротермометрію. Наступної доби повторно визначали стан міокарда, слизової оболонки шлунку та лейкограми.

Для оцінки статистичної вірогідності змін та відмінностей між групами застосовано непараметричні критерії: парний Т Вілкоксона, U Вілкоксона-Манна-Уїтні [6].

Результати та їх обговорення

Одержані результати (табл. 1) свідчать про здатність бальзаму прискорювати на 13 % виведення з організму ксенобіотика фенолроту шляхом індукції, головним чином, секреції його каналцевим епітелієм [4], а також скорочувати на 45 % депривуючу дію іншого ксенобіотика — нембу-

Таблиця 1. Вплив курсового введення бальзаму на показники адаптації у щурів-самок (M±m)

Показник	Група тварин (n=8)		Кількість днів введення бальзаму	P
	тварини, яким вводили воду з крану (контроль)	тварини, яким вводили бальзам (дослід)		
Водний діурез, мл/2 год	5,9±0,2	5,6±0,3	4	...
Екскреція фенолроту, мкг/2 год	189±9	213±6	4	< 0,05
Лейкоцити крові, $1 \cdot 10^9$ /л	12,4±1,0	10,8±1,2	4	...
еозинофіли, %	2,9±0,5	3,3±0,4		...
паличкоядерні, %	2,1±0,6	2,5±0,4		...
сегментоядерні, %	28,9±3,2	31,9±2,6		...
лімфоцити, %	61,4±2,9	58,0±2,7		...
моноцити, %	4,7±0,5	4,4±0,5		...
Нембуталовий сон, хв	159±7	87±9	4	< 0,001
Екскреція 17-КС, мкг/8 год	43±8	97±22	5	< 0,05
Екскреція, ммоль/доб				
Na	0,68±0,11	0,35±0,10	6	< 0,01
K	0,62±0,18	1,20±0,20		< 0,01
Na/K	1,29±0,19	0,30±0,10		< 0,001
Плавання до знемоги, хв	32±11	65±17	7	< 0,05

Примітка: вірогідність відмінностей оцінена за критерієм U Вілкоксона-Манна-Уїтні.

талу, шляхом індукції процесів його окислення в мікосомах, головним чином, печінкових клітин. Оскільки обидва процеси — каналцевої секреції та мікосомального гідроксилювання — являють собою неспецифічні шляхи елімінації гідрофільних та гідрофобних ксенобіотиків відповідно, можна припустити, що вживання бальзаму підвищує опірність організму до потенційної токсичної дії всіх ксенобіотиків (барбітуратів, антибіотиків, антикоагулянтів, пестицидів, героїцидів, барвників, нафтопродуктів тощо). У цьому відношенні бальзам наближається до лікувальної води «Нафтуса», адаптогенні властивості котрої недавно відкриті [11].

Під впливом бальзаму вчетверо знижується Na/K коефіцієнт добової сечі внаслідок зменшення екскреції натрію і збільшення — калію, що свідчить про активацію мінералокортикоїдної функції клубочкової та глюкостеро-