

УДК 616.366-002.577.112.6.612.621.31 (575.2) (04)

**СОДЕРЖАНИЕ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ
В КРОВИ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПЕПТИДНЫХ
ФРАКЦИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ЖЕНЩИН
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ХОЛЕЦИСТИТАМИ**

И.А. Рачков – докт. мед. наук

Л.Д. Рыбалкина – соискатель

Ж.Ж. Бектуров – соискатель

Luteinizing hormone, progesterone, prolactin, testosterone, estradiol, follicle-stimulating hormone levels were studied in 30 rabbits on the 10th day after fifteen-day intra-muscular injection of 4 peptide fractions obtained from taken out inflamed gall-bladders of women being sick with cholecystitis.

Проблема гормональных нарушений у женщин репродуктивного возраста занимает определенное место в акушерстве и гинекологии [1–3] и имеет не только медицинское, но и социальное значение [4–51]. При обсуждении этой проблемы [6–8] прежде всего необходимо отметить проблемы инфекции в гинекологии [9, 10], недостаточную оснащенность лабораторий для выделения и серологической верификации инфекции [11, 12], малодоступность для широких слоев населения исследования женских половых гормонов [13, 14], отсутствие критериев оценки этиологических факторов в гормональной патологии [15–16]. При обследовании всех обратившихся по поводу гормональных нарушений установлено, что у 26% женщин наблюдается патология печени и желчевыводящих путей [17]. Вместе с тем наш многолетний опыт свидетельствует о том, что 92% больных холециститами это женщины. В литературе отсутствуют сведения о влиянии воспалительного процесса в желчном пузыре на уровень половых гормонов в организме женщин.

Целью исследования явилось изучение влияния на уровень женских половых гормонов внутримышечного введения четырех пеп-

тидных фракций, выделенных из желчных пузырей у женщин, больных хроническими холециститами после лапароскопической холецистэктомии в эксперименте на кроликах.

Материалы и методы исследования. Нами за 1999–2003 гг. прооперированы 365 женщин, больных хроническими холециститами в возрасте от 16 до 61 года. Удаленные воспаленные желчные пузыри хранили в морозильнике при -20°C . В дальнейшем из них методом уксуснокислой экстракции по авторской технологии В.Х. Хавинсона и В.Г. Морозова (1983) выделяли пептиды. Опыты проведены на 30 беспородных самках кроликов массой 2–3 кг. Обследование гормонального фона проводили до начала опытов (фон), на 10-й день после окончания 15-дневного внутримышечного введения четырех пептидных фракций, выделенных из стенки удаленных желчных пузырей женщин, больных хроническими холециститами после лапароскопической холецистэктомии (ХКХG₁, ХКХG₂, ХКХG₃, ХКХG₄). Пептидные фракции животным вводили внутримышечно один раз в сутки в дозе 1 мг/кг массы тела в течение 15 дней. Перед введением их разводили стерильным физиологическим рас-

твором. В качестве контроля (препарата сравнения) 6 животным в таком же объеме вводили 0,9%-й раствор хлорида натрия. В ходе исследования определяли у экспериментальных кроликов содержание в крови лютеинизирующего гормона (ЛГ), прогестерона, пролактина, тестостерона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола. Иммуноферментным методом определяли ЛГ, прогестерон, пролактин, ФСГ на тест-системах производства фирмы «Randox Laboratories Ltd., United Kingdom», эстрадиол – иммуноферментным методом на тест-системах производства фирмы «ORGENICS, P.O., Vox, 360, Yavne, 70650, Israel», тестостерон – иммуноферментным методом на тест-системах фирм «Стероид ИФА – тестостерон–01», ЗАО «Алкор Био», Россия. Полученный материал обработан методами вариационной статистики по Стьюденту для связанных и не связанных между собой наблюдений и вычислен показатель достоверности различий (P).

Результаты исследования. На 10-й день после окончания 15-дневного внутримышечного введения (25-й день опыта, см. таблицу) у животных, получавших фракцию ХКХG₁, уровень ЛГ с $0,5 \pm 0,07$ МЕ/л резко увеличивался до $4,25 \pm 0,05$ МЕ/л (P<0,001). Одновременно уровни прогестерона и тестостерона соответственно с $0,62 \pm 0,08$ нмоль/л увеличивались до $5,2 \pm 0,03$ нмоль/л (P< 0,001) и с $2,1 \pm 0,03$ нмоль/л до $6,75 \pm 0,03$ нмоль/л (P<0,001). Вместе с тем концентрация пролактина под действием этой фракции уменьшалась с $158,0 \pm 0,05$ мМЕ/л до $93,9 \pm 0,16$ мМЕ/л (P<0,05), так же как и с $0,7 \pm 0,03$ МЕ/л до $0,06 \pm 0,03$ МЕ/л (P<0,005) ФСГ и эстрадиола с $90,0 \pm 0,01$ Пг/л до $14,8 \pm 0,03$ Пг/л (P<0,001) и ФСГ с $0,7 \pm 0,03$ МЕ/л до $0,6 \pm 0,03$ МЕ/л (P<0,05). Однако на этот срок обследования фракция ХКХG₂ увеличивала в крови кроликов с $0,62 \pm 0,08$ нмоль/л до $5,2 \pm 0,05$ нмоль/л (P<0,001) уровень прогестерона, с $2,1 \pm 0,03$ нмоль/л до $4,7 \pm 0,03$ нмоль/л (P<0,001) тестостерона. Также эта пептидная фракция с $0,5 \pm 0,07$ МЕ/л уменьшала до $0,3 \pm 0,03$ МЕ/л (P<0,05) уровень ЛГ. Однако у животных, получавших фракцию ХКХG₂, не достоверными были изменения

ФСГ (P>0,2) и с $158,0 \pm 0,005$ МЕ/л уменьшался до $93,5 \pm 0,05$ МЕ/л уровень пролактина (P<0001). Так же, как и под влиянием фракции ХКХG₁, у животных, получавших фракцию ХКХG₂, с $90,0 \pm 0,01$ Пг/л уменьшалось содержание до $22,6 \pm 0,03$ Пг/л (P<0,001) в крови эстрогенов. В крови у животных, получавших фракции ХКХG₃ и ХКХG₄, на этот срок обследования был увеличен соответственно до $27,2 \pm 0,08$ нмоль/л (P<0,001) и до $5,4 \pm 0,08$ нмоль/л (P<0,001) уровень прогестерона. Обе эти фракции резко до $264,1 \pm 0,5$ мМЕ/л (P<0,001) и до $276,5 \pm 0,04$ мМЕ/л (P<0,001) увеличивали уровень пролактина в крови. Под действием фракций ХКХG₃ и ХКХG₄ в крови самок-кроликов даже на 25-й день опыта сохранялся увеличенным с $2,1 \pm 0,03$ нмоль/л до $3,4 \pm 0,02$ нмоль/л (P<0,05) уровень тестостерона. Концентрация ФСГ на 25-й день опыта (по сравнению со здоровыми кроликами) у животных, получавших фракции ХКХG₃ изменялась не достоверно (P>0,2) и была с $0,7 \pm 0,03$ МЕ/л уменьшена до $0,5 \pm 0,03$ МЕ/л в крови животных, которым вводили фракцию ХКХG₄. Уровень эстрогенов у животных, которым вводили фракцию ХКХG₃, с $90,0 \pm 0,01$ Пг/л уменьшался до $9,3 \pm 0,1$ Пг/л (P<0,001). В то время как под действием фракции ХКХG₄ концентрация эстрадиола в крови с $90,0 \pm 0,1$ Пг/л резко увеличивалась до $210,2 \pm 0,08$ Пг/л (P<0,001). У экспериментальных кроликов уровень ЛГ после введения ХКХG₁ на 20-й день после окончания 15-дневного введения с $0,5 \pm 0,07$ МЕ/л уменьшался до $0,3 \pm 0,03$ МЕ/л (P<0,05). Однако после внутримышечного введения ХКХG₂ на этот же срок обследования концентрация ЛГ также составляла $0,3 \pm 0,03$ МЕ/л (P<0,05). Особенно значительно с $0,5 \pm 0,07$ МЕ/л до $4,7 \pm 0,07$ МЕ/л (P<10,001) возрастала концентрация ЛГ на этот срок обследования у кроликов, которым вводили фракцию ХКХG₃ (P<0,001). В группе животных, получавших пептид ХКХG₄ уровень ЛГ изменялся не достоверно (P>0,2). На 25-й день опыта содержание прогестерона в крови кроликов, которым вводили фракцию ХКХG₁ с $0,62 \pm 0,08$ нмоль/л увеличивалось до $15,1 \pm 0,3$ нмоль/л (P<0,001).

Содержание половых гормонов в крови кроликов
на 10-й день после окончания 15-дневного введения фракций

Показатели	Здоровые животные (контроль)	Фракции			
		ХКХG ₁	ХКХG ₂	ХКХG ₃	ХКХG ₄
ЛГ (МЕ/л)	0,5±0,007	4,25±0,05*	0,3±0,03*	0,5±0,03*	0,4±0,03*
Прогестерон (нмоль/л)	0,62±0,08	5,2±0,03*	5,2±0,05*	27,2±0,08*	5,4±0,08*
Пролактин (мМЕ/л)	158,0±0,05	93,9±0,16*	93,5±0,05*	264,1±0,5*	276,5±0,14*
Тестостерон (нмоль/л)	2,1±0,03	6,75±0,03*	4,7±0,03*	3,4±0,05*	3,4±0,03*
Фолликулостимулирующий гормон (МЕ/л)	0,7±0,03	0,6±0,03*	0,7±0,03*	0,7±0,05*	0,5±0,03*
Эстрадиол (Пг/мл)	90,0±0,1	14,8±0,3*	22,6±0,3*	9,3±0,1*	210,2±0,08*

* P<0,05 при сравнении с содержанием половых гормонов у здоровых животных.

Таким образом, на 10-й день после окончания 15-дневного внутримышечного введения четырех пептидных фракций, выделенных методом уксуснокислой экстракции из удаленных воспаленных желчных пузырей женщин, больных хроническими холециститами, в организме крольчих выявляются глубокие нарушения содержания половых гормонов. Все эти фракции у опытных животных увеличивают содержание в крови ЛГ, прогестерона, пролактина, тестостерона и уменьшают уровень эстрогенов.

Литература

1. Анисимов В.Н., Макишин В.М., Дильман В.М. Возрастное повышение порога токсической области полового центра гипоталамуса к торможению эстрадиолом у самок крыс // Бюлл. эксперимент. биол. и мед. – 1998. – Т. 86. – № 8. – С. 228–230.
2. Гладкова А.И., Алесина М.Ю., Литвинова Л.Б. Фармакокинетика экзогенного эстрадиола в организме и его влияние на секрецию половых стероидов // Эндокринология. – Киев, 1995. – Вып. 15. – С. 110–115.
3. Adelson I.W., Rotham S.S. Chymodenin, a duodenal peptide: specific stimulation of chomotrypsin secretion // American J.of Physiology. – 1995. – P. 229.
4. Адамян Л.В., Торганова И.Г., Лукин В.А. Состояние фолликулярного аппарата яичников при доброкачественных опухолях матки и придатков // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 2. – С. 8–10.
5. Berry L.J., Smythe D.S. Effects of pure oxygen at reduced pressure on metabolism changes in mice // Am. J. physiol. – 1992. – Vol. 203. – P. 155–161.
6. Стругацкий В.М., Марченко Т.К., Кайраков А.В. Из опыта физиотерапии хронического сальпингоофорита у метеочувствительных женщин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1990. – № 2. – С. 66–68.
7. Сергеев П.В., Майский А.И., Середенин С.Б. Исследование механизма регуляции ферментативной активности в матке крыс эстрадиолом // Проблемы эндокринологии. – 1993. – Т. 19. – № 5. – С. 83–86.
8. Campbell I.A., Iglesias B. Mechanisms of natural acclimatization preliminary report on anatomic studies at high altitudes // Av.Med. U.S.A.F. Radolph Field. Texas. Rep. – 1996. – Vol. 55. – P. 178–182.
9. Демидов В.Н., Фильдджян С.Т., Федер З.М., Абрамян Р.А. Некоторые гематологические показатели при длительном применении эстрогенов в эксперименте // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 9. – С. 64–65.

10. Dale W.A., Rahn H. Rate of gas absorption during atelectasis // *Am. J. av. Med.* – 1995. – Vol. 16. – P. 288–292.
11. Васильева В.Г., Волкова Л.Т., Мишутина А.А. Дисфункциональные маточные кровотечения и уровень половых гормонов у девочек подростков // *Актуальные вопросы охраны здоровья детей и подростков.* – Киев, 1997. – С. 87–98.
12. Edrinks I.S. The chemical mechanism of gastrin release // *J. of physiology.* – London, 1966. – Vol. 34. – P. 133–144.
13. Вартапетов Б.А., Кузьменко Е.С. Роль женских половых гормонов в регуляции висцеральных функций // *Механизм действия гормонов, патогенез, лечение, профилактика и эпидемиология эндокринных заболеваний / Тез. докл. 4-го съезда эндокринологов.* – Киев, 1987. – С. 16–17.
14. Fen W.O., Rahn H., Otis A.B. Theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude // *Am. J. physiol.* – 2001. – Vol. 146. – P. 637–640.
15. Волков И.А., Малеева А.Р. Содержание половых гормонов в плазме крови и фолликулярной жидкости у больных со склерокистозными яичниками // *Акушерство и гинекология.* – 1990. – № 9. – С. 29–30.
16. Glasser B., Viniik A.I., Sive A.A. Plasma humon pancreatic polypeptide responses to administered secretion: effects of surgical vagotomy, cholinergic blockade and chronic pancreatitis // *J. of clinical Endocrinology.* – 1998. – Vol. 50. – P. 1094–1099.
17. Gray D. *Immunology.* – London: Edward Arnold, 2001. – 213 p.