

ЗАКЛУЧОК

Споредувајќи ги резултатите добиени во текот на испитувањето може да се заклучи следното:

1. Плазма ренинска активност кај SH и SH/sp стаорци е статистички значајно згломена ($p < 0,001$) во споредба со плазма ренинска активност кај NT стаорци на возраст од 5 месеци.

2. Плазма ренинска активност кај МК стаорци (унилатерално нефректомирани, третирани со дезокортикостерон ацетат и солена вода) е статистички значајно смалена ($p < 0,001$) во споредба со плазма ренинска активност кај HT стаорци на 5 месечна возраст.

ЛИТЕРАТУРА

1. Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzel, R.F.: Studies on experimental hypertension. I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J. Exp. Med.*, 59:347-354, 1934.

2. Laragh, J.H. Vasoconstriction-volume analysis for understanding and treating hypertension: The use of renin

and aldosterone profiles. *Amer. J. Med.* 55:261-274, 1973. J.K. Laragh: The renin axis: a fresh concept in hypertension. Symposium Sandoz, Moscow, October, 1975.

3. Wahren de Jong, Walter Lovenberg, and Albert Sjoerdsma: Increased Plasma Renin activity in the Spontaneously Hypertensive Rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* Vol. 139. N° 4:1212-1216, 1972.

4. Wbyren de Jong, Walter Lovenberg and Albert Sjoerdsma: Renin-like activity in submaxillary gland in several strains of rats including the spontaneously hypertensive rat. *Biochemical Pharmacology*, Vol. 21, pp. 2134-2129, 1972.

5. Masato Matsunga, Jin Yamamoto, Akira Hara, Yukio Yamori, Koichi Ogino and Kozo Okamoto: Plasma renin and hypertensive vascular complications: an observation in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *Japanese Circulation Journal*, Vol. 39 No. 12, December 1975.

6. S. Petrov, D. Stojanova, E. Glavaš, S. Gudeska, T. Trajkov, B. Nikodijević: Dejstvo argot-alkaloida na „turnover“ noradrenalina i plazma renin aktivnost kod spontano hipertenzivnih pacova, VII Kongres farmakologa, Zadar, Zbornik sažetaka 71, 72, 73, 1979.

7. Okamoto K.; Aoki K.; Jap. circ. J., 27, 282 (1963).

8. Okamoto K., Yamori Y., Nagoaka, A.; *Circul. Res.*, 34, 35, 143.

9. Haber, E., Koerner, T., Page, L.B., Kliman, B. and Purnode, A.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 29, 1349, 1969.

ГОД. ЗБ. МЕД. ФАК. СКОПЈЕ, 27. - SUPPL. 1: 48-50, 1981
ПЕЧАТЕНО ВО СР МАКЕДОНИЈА, ЈУГОСЛАВИЈА

РАДИОИМУНОЛОШКО ОДРЕДУВАЊЕ НА НОРМАЛНИ ПРЕДПЛАДНЕВНИ И ВРЕДНОСТИ НА АЦТХ И КОРТИЗОЛ ВО ПЛАЗМАТА КАЈ ЖЕНСКИ И МАШКИ ИСПИТАНИЦИ

Никодиевиќ О., Георгиевска Е.

Институт за медицинска експериментална и применета физиологија при Медицинскиот факултет,
Универзитетски центар за медицински науки, Скопје

ABSTRACT

Nikodijević, O., Georgievska, E. (1981): **The morning normal level of ACTH and Cortisol in the plasma of students of both sexes determined by RIA.** *God. zb. Med. fak. Skopje*, 27 suppl. 1: 48-50 [Macedonian].
(Department of Medical, Experimental and Applied Physiology, Faculty of Medicine, University Center of Medical Science, Skopje, Yugoslavia)

Basal levels of ACTH and Cortisol in the plasma show diurnal, menstrual and graviditas variations. Several authors have presented mean value with large deviations, making difficulties in the clinical interpretation of the results.

In order to get more real picture for the normal amount of ACTH and Cortisol in the plasma we did examination of its in healthy volunteer students of both sexes. The blood was taken from the 8-12 a.m. and in the women blood was taken 4 times during the menstrual cycle, (on the 1., 7., 14. and 21. day from the beginning of the menstrual cycle).

Presented amount for ACTH in the RIA-CIS-SORIN kit are $38,1 \text{ pg/ml} \pm \text{SD } 20 \text{ pg/ml}$. Our examined plasma samples show the following results: Mean value was $53 \pm 22,7 \text{ pg/ml}$; on the 1. day = $42 \pm 11,8 \text{ pg/ml}$, 7. day = $47,5 \pm 4,5 \text{ pg/ml}$, 14. day = $51,5 \pm 11,3 \text{ pg/ml}$. and 21. day = $63,3 \pm 12,5 \text{ pg/ml}$.

Presented value for the cortisol in the kit was = $5-25 \mu\text{g}\%$, and our results show: mean value for men = $12,5 \pm 3,6 \mu\text{g}\%$, and for women = $15,5 \pm 9,7 \mu\text{g}\%$. For the women during the menstrual cycle value reached its highest level on the 1. day of menstrual cycle.

The results suggest that period of menstrual cycle must be taken into consideration for a correct interpretation of the ACTH and Cortisol level in the person.

ИЗВАДОК

Никодиевиќ О. Георгиевска Е. (1981): **Радиоимунолошко одредување на нормални предпладневни вредности на АСТХ и кортизол во плазмата на женски и машки испитаници.** *Год. Зб. Мед. фак. Скопје*, 27. Сунпл 1: 48-50

Разните вредности на АСТХ и Кортизол во плазмата покажуваат дневни менструални и gravidитетни варијации. Некои автори даваат податоци за средните вредности кои се со широки девијации и често го отежуваат клиничкото толкување на резултатите.

Со цел да се добинат што потесни нормални вредности на АСТХ и Кортизол во плазмата во предпладневните часови, направени се нашите испитувања кај двата пола, а кај женските испитаници со четирократно земање на крв на 1., VII, XIV и XXI ден од почетокот на менструацијата. Дадените нормални вредности за АСТХ во китот на RIA на CIS-SOKIN се $38,1 \pm 20 \text{ pg/ml}$. Кај нашите женски испитаници добиени се следните резултати: средна вредност: $53,3 \pm 22,7 \text{ pg/ml}$, на 1 ден = $42 \pm 11,8 \text{ pg/ml}$, на VII ден: $47,5 \pm 4,5 \text{ pg/ml}$, на XIV ден: $51,5 \pm 11,3 \text{ pg/ml}$ и на XXI ден: $63,3 \pm 12,5 \text{ pg/ml}$. За Кортизол средна вредност дадена во упатството во китот на RIA-NEN е $5-25 \mu\text{g}\%$, а наши резултати се: средна вредност за машки испитаници е $12,5 \pm 3,6 \mu\text{g}\%$, за женски $15,5 \pm 9,7 \mu\text{g}\%$, од кое на 1 ден изнесува $28,2 \pm 13,5 \mu\text{g}\%$ и е највисоко ниво во тек на менструациониот циклус. Овие резултати сугерираат дека за правилна интерпретација на нивоно на АСТХ и Кортизол мора да се земе во обзир денот на менструациониот циклус.

Секретијата на адреноркортикалниот хормон и кортизол се во директна зависност од контролните механизми кои ја вклучуваат хипоталамо-хипофизо-адреналната оска (1,5). Било каква промена на една компонента од оваа оска доведува до абнормална синтеза и секретација на обаа хормона. Поради тоа мерењето на нивоите, како на АСТН, така и на кортизолот се од голема диференцијално-дијагностичка важност за хипофизо-адреналните заболувања.

Базалните вредности на АСТН и кортизол варираат во тек на деноноќието. Обично концентрациите и на двата хормона покажуваат максимално покачување во 6 часот наутро, а паѓаат на најниско ниво навечер околу 6 часот. Кај жените, овие вредности се во зависност од сексуалните хормони (3,6).

До скоро се веруваше дека концентрацијата на некојугуираниите стероиди во плазмата представува значајна мерка за адреналната активност, а истовремено и биолошка метода за испитување на секретацијата на АСТН од хипофизата. Меѓутоа со пронаоѓањето на ТРАНСКОРТИН (протеин кој специфично се врзува со кортизолот во крвта) се покажа дека нивото на плазма кортикоидите не представува директна мерка за хипофизо-адреналната активност, ниту пак е секогаш во корелација со уринарната кортикоидна екскретија(4).

После повеќегодишни методолошки испитувања изведен е заклучок дека сите биолошки и хемиски методи за одредување на АСТН и кортизол во плазмата се недоволно осетливи и специфични (2,8).

Krieger и Allen, 1975 г.(7) покажаа дека постои биолошки неактивен АСТН во циркулацијата при некои патолошки состојби. Од истите автори презентирани се и резултати кои покажуваат да радиоимунолошки одредените нивоа на АСТН беа поголеми од оние одредени со биолошките методи и тоа со фактор кој се движи од 1,6 па се над 10.

Разните RIA – китови во своите напатствија даваат нормални средни вредности (M), или најниски и највисоки нормални вредности за нивоите на АСТН и кортизолот во плазмата, земена наутро и навечер, не земајќи го во обзир полот на испитаниците ниту пак стадиумот на менструалниот циклус кај женските испитаници. Овој факт многу ја отежнува клиничката интерпретација на резултатите.

Целта на нашите испитувања беше: 1) да се добијат „соствени“, нормални лабораториски вредности за АСТН и кортизол; 2) да се покажат евентуалните разлики во концентрациите на кортизолот помеѓу машките и женските испитаници и 3) да се добие преглед за нивоите на АСТН и кортизолот во тек на менструалниот циклус.

Како материјал послужија нормални студентски плазми земено од студенти на II г. при Медицинскиот факултет во Скопје. Крвта е земена со EDTA-Na: како антикоагуланс, во оладени епрувети, веднаш е центрифугирана при 4°C, плазмата е одвоена и ставена во фрижидер на -22°C. Испитувањата кај женските особи се направени во тек на менструалниот циклус со четирикратно земање на крв од иста особа и тоа во I-от, VII-от, XIV-от и XXI-от ден од започнувањето на менструацијата. Изработени се вкупно 32 плазма анализи од кои 16 за кортизол и 16 за АСТН, кај вкупно 4 женски испитаници и 8 плазма анализи за кортизол кај машки испитаници.

Одредувањето на АСТН е направено со употреба на RIA-кит за АСТН-J¹²⁵ добиен од CEA-SORIN. При испитувањето на кортизолот направена е модификација на процедурата опишана во напатствието од RIA-NEN, и при тоа како трасер е употребен кортизол-H³. Претходно плазмата определена за одредување на кортизолот беше екстрахирана со алкохол, со цел да се денатурира протеинот кој е специфично врзан со хормонот.

Принципот на употребените радиоимунолошки методи се состои во конкуренција меѓу радиоактивниот и нерадиоактивниот антиген за еден фиксен број на антителни места кои вршат врзување (Сл.1).

РЕЗУЛТАТИ

Резултатите од нашите испитувања презентирани се на следните табели и слики:

На Таб. 1 дадени се нормалните предпадневи вредности на АСТН во плазмата (pg/ml) кај женски испитаници. Направена е споредба на резултатите добиени во нашата лабораторија и оние што се

Таб.1
НОРМАЛНИ ПРЕДПАДНЕВНИ ВРЕДНОСТИ ЗА АСТН ВО ПЛАЗМАТА

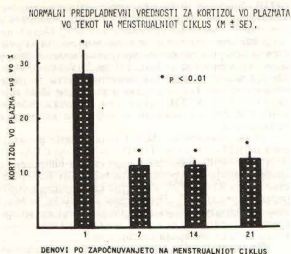
ЛАБОРАТОРИЈА	ПОЛ	БРОЈ НА ИСПИТАНИЦИ	pg/ml
CEA - SORIN	МАШКИ И ЖЕНСКИ	155	38,1 ± 20
СОПСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ	ЖЕНСКИ	16	53,3 ± 22,7

Од табелата се гледа дека не постои битна разлика меѓу вредностите добиени во нашата лабораторија и оние дадени во напатствието на китот.

ПРИНЦИП НА УПОТРЕБЕНИТЕ РАДИОИМУНОЛОШКИ МЕТОДИ



На Сл.2 прикажана е зависноста на нормалните предпладневни вредности на АСТН во плазма кај женските испитаници од стадиумот на менструалниот циклус (Сл.2)



Слика 2

Добиените резултати покажуваат највисоки вредности на АСТН во плазмата на 21-от ден во менструалниот циклус, а најниски на 1-от ден.

Таб.2

NORMALNI PREDPLADNEVNI VREDNOSTI ZA KORTIZOL VO PLAZMATA

ЛАБОРАТОРИЈА	ПОЛ	БРОЈ НА ИСПИТАНИЦИ	µg %
RIA - NEN	ЖЕНСКИ И МАШКИ	-	5 - 25
СОПСТВЕНИ ВРЕДНОСТИ	ЖЕНСКИ	16	15,5 ± 9,7
	МАШКИ	8	12,5 ± 3,6

Табела 2 ги презентира нормалните предпладневни вредности на кортизол во плазмата (µg%) кај женски и машки испитаници. Споредувани се резултатите добиени во лабораторијата на NEN и оние добиени во нашата лабораторија. Може да се види дека не постојат разлика во резултатите меѓу нашата лабораторија и тие дадени во NEN. Исто така на табелата е покажано дека не постојат значајна разлика на средните вредности на кортизолот меѓу женските и машките испитаници.

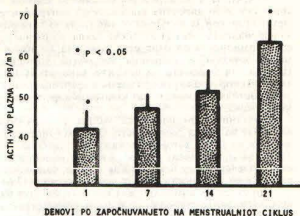
На Сл. 3 изнесени се резултатите за нормалните претпладневни вредности на кортизол во плазмата кај женските испитаници во тек на менструалниот циклус (Сл.3).

Од презентираниите резултати се гледа дека постојат статистички значајно ($p < 0.001$) повисоко ниво на плазма кортизолот во првиот ден од менструалниот циклус, во однос на трите останати термини.

ДИСКУСИЈА И ЗАКЛУЧОК

Презентираниите резултати за АСТН во плазма добиени во нашата лабораторија се во граница на

NORMALNI PREDPLADNEVNI VREDNOSTI ZA ACTH VO PLAZMATA VO TEKOT NA MENSTRUALNIOT CIKLUS ($M \pm SE$).



Слика 3

средните вредности \pm SD дадени во напатствието на китот, иако нашите средни вредности се нешто повисоки кај женските испитаници. Исто и вредностите на АСТН добиени во четирите испитувани термини во менструалниот циклус се во рамка на границите дадени во напатството, без значајни разлики меѓу поедините термини.

Резултатите добиени од испитувањата на кортизолот, гледани глобално, не покажуваат разлика во вредностите добиени во нашата лабораторија и тие добиени во лабораторијата на RIA-NEN. Меѓутоа испитувањата во тек на менструалниот циклус покажа статистички значајно, скоро 3 пати повисоко ниво на кортизол во плазмата, во првиот ден на циклусот, во однос на останатите испитувани термини.

Од веќе презентираниите резултати може да се заклучи:

1. Непостојат значајни разлики меѓу вредностите добиени за двајца хормона во нашата лабораторија и вредностите дадени од страна на фабриката која го произведува китот.
2. Постојат изразита зависност на двата хормона во плазмата од денот на менструалниот циклус.
3. Да би се извршила подобра евалуација на резултатите за вредностите на АСТН и кортизол во плазмата потребно е да се земе во обзир како полот на испитаникот, така и стадиумот на менструалниот циклус кај женските

ЛИТЕРАТУРА

1. Брансон, Е.Д.: Ани. Рев.Пхисиол., 30, п. 171, 1968.
2. Берсон, С.А. анд Р.С. Салов: Ј. Клин. Ивест., 17, 47, 1968.
3. Gallagher, T.F. and al.: J. Clin. Endocr. Metab., 36, 1058, 1973.
4. Gray, C.H. and Bacharach, A.L.: „Hormones in blood“, Acad. press., New York and London, 1961, str. 455-514.
5. Guyton, A.C.: „Udžbenik medicinska fiziologija“, IV izdanje, Medicinska kwiga, Beograd - Zagreb, 1973, str. 911-941.
6. Krieger, D.T. i al.: J.Clin. Endocr. Metab., 32, 266, 1971.
7. Krieger, D.T. and W.Allen: J.Clin.Endocr.Metab., 40, 675, 1975.
8. Lipscomb, H. and D.M. Nelson: Endocrinology, 71, 13, 1962.