

Подання негативного запускаючого імпульсу на базі T_1 призводить до розряду конденсатора C через опори R_4 і R_5 , а також транзистор T_1 . Завдяки цьому T_1 починає відкриватися, а T_2 закриватися. Як тільки обидва транзистори стануть активними, у схемі виникає лавиноподібний процес, внаслідок чого T_1 повністю відкривається, а T_2 закривається.

При розряді конденсатора C напруга на базі T_2 стає все менш позитивною і, нарешті, T_2 відкривається. Напруга на емітерному опорі R_7 збільшується, і це викликає виникнення нового лавиноподібного процесу, який приводить до замикання T_1 і відмикання T_2 .

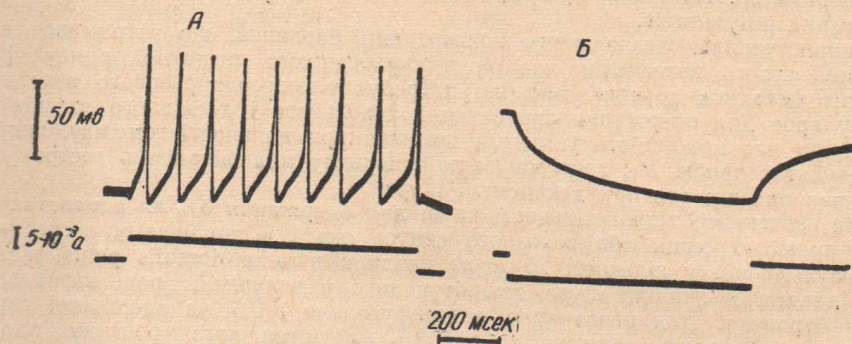


Рис. 2. Відповіді соми гігантської клітини на прямокутні імпульси струму від генератора.

А — струм через мембрану клітини виходить назовні; Б — струм заходить у клітину. На верхньому промені зареєстровано відповідь нервової клітини, на нижньому — струм, який було використано для поляризації.

Після закінчення циклу конденсатор C починає заряджатися від джерела струму через опір R_3 і перехід база-емітер транзистора T_2 .

Тепер генератор готовий до слідуєчого запуску.

На рис. 2 показана відповідь соми нейрона молюска на деполяризуючий (А) і гіперполяризуючий прямокутний імпульс струму (Б). У відповідь на деполяризацію виникла ритмічна генерація потенціалів дії. При гіперполяризації зареєстровано анелетротонічний потенціал, який можна використати для обчислення електричних параметрів мембрани соми.

Перевагою даної схеми перед промисловими зразками є її компактність, досить просте регулювання, можливість одержувати імпульси довжиною до 1500 мсек з переднім фронтом, що становить 50 мсек.

Література

1. Костюк П. Г. — Микроэлектродная техника, К., 1960.
2. Доронкин Е. Ф., Воскресенский В. В. — Транзисторные генераторы импульсов, М., «Связь», 1968.
3. Гершунский В. С. — Расчет основных электронных и полупроводниковых схем в примерах, К., Изд-во КГУ, 1968.

Надійшла до редакції
6.1 1969 р.

УДК 615-092

ВИВЧЕННЯ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ З ДОПОМОГОЮ БРОМСУЛЬФАЛЕІНУ У ДРІБНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

В. М. Півнюк

Лабораторія хіміотерапії пухлин Київського інституту
експериментальної і клінічної онкології

Для діагностики уражень печінки в клініці і експерименті широкого поширення дістала бромсульфалеїнова проба. В працях, опублікованих за останні 15 років, цей тест, що характеризує екскреторну функцію печінки, рекомендується як найбільш чутливий і точний для виявлення її ранньої патології [1, 2, 4, 6].

Проте, існуючі макрометоди бромсульфалеїнової проби практично важко застосувати для дрібних лабораторних тварин. Внаслідок невеликої кількості крові у щурів визначення очищення крові від бромсульфалеїну або коефіцієнта ретенції барвника, що передбачає принаймні дворазове збирання крові, є незручним, а подекуди неможливим. Описані в літературі мікрометоди бромсульфалеїнової проби потребують спеціальних мікрокувет. Описана нещодавно Тугариною та ін. [3] модифікація мікрометоду Гофмана та ін. [5] полягає в тому, що замість мікрокувет пропонують ставити звичайні п'ятиміліметрові кувети в довжину за ходом променя фотоелектроколориметра. На жаль, при спробі застосувати цю модифікацію ми одержали значний розкид результатів.

Ми користувалися визначенням концентрації барвника, що затримався в крові через певний строго визначений час після внутрішнього введення бромсульфалеїну. Цей варіант методики зручний тим, що потребує тільки одноразового взяття крові. При цьому кров для одержання сироватки контрольного і дослідного зразків беруть одночасно, що дає можливість уникнути помилки при наявності гемолізу, який дуже змінює результат проби. Ми застосовували описану модифікацію в гострому досліді, коли кров одержували при декапітації щура.

Проте взяття необхідної кількості крові для одержання 0,6 мл сироватки можна здійснити пункцією серця або венозного синуса ока і в хронічному експерименті.

Бромсульфалеїн у кількості 25 мг/кг вводили в *vena dorsalis penis*, після чого точно на двадцятій хвилині щура декапітували і у вилученій крові визначали концентрацію барвника. Для цього кров центрифугували і 0,3 мл одержаної сироватки відбирали для контролю, додаючи до неї 2,7 мл ізотонічного розчину хлористого натрію. До 0,3 мл залишеної сироватки додавали 2,7 мл 0,2 н. розчину їдкого натру, створюючи лужне середовище, в якому безколірна форма бромсульфалеїну переходить у забарвлену.

Дослідний і контрольний зразки відразу колориметрували на ФЕКу в куветках з робочою довжиною 1 см при оранжевому світлофільтрі проти дистильованої води. Визначали різницю екстинкцій дослідних і контрольних проб. Концентрацію бромсульфалеїну в мг% визначали за калібрувальною кривою.

Для побудови калібрувальної кривої виготовляли вихідний розчин бромсульфалеїну — 10 мг% на лужній воді (2,5 мл 10%-ного розчину їдкого натру доводили до 1000 мл). З цього вихідного розчину робили серію розведень лужною водою в діапазоні концентрацій бромсульфалеїну від 0,1 до 4 мг%, як показано в таблиці.

Розведення вихідного розчину бромсульфалеїну

Кількість вихідного розчину (в мл)	Кількість бромсульфалеїну в порціях вихідного розчину (в мг)	Кількість лужної води (в мл)	Концентрація бромсульфалеїну в розведеннях	Кількість вихідного розчину (в мл)	Кількість бромсульфалеїну в порціях вихідного розчину (в мг)	Кількість лужної води (в мл)	Концентрація бромсульфалеїну в розведеннях
0,1	0,01	9,9	0,1	1,5	0,15	8,5	1,5
0,15	0,015	9,85	0,15	1,75	0,175	8,25	1,75
0,2	0,02	9,8	0,2	2,0	0,2	8,0	2,0
0,25	0,025	9,75	0,25	2,5	0,25	7,5	2,5
0,5	0,05	9,5	0,5	3,0	0,3	7,0	3,0
0,75	0,075	9,25	0,75	3,5	0,35	6,5	3,5
1,0	0,1	9,0	1,0	4,0	0,4	6,0	4,0

Потім з кожного розведення брали по 0,3 мл, додаючи 2,7 мл 0,2 н. розчину їдкого натру. Зразки фотометрували і викреслювали калібрувальну криву.

Середня величина затримки бромсульфалеїну, встановлена на 52 інтактних щурах через 20 хв після внутрішнього введення барвника становила 0,3 мг% з коливаннями від 0,12 до 0,4 мг%.

Становило інтерес застосувати описану модифікацію при заздалегідь відомому ураженні печінки, для того щоб з'ясувати, чи відповідають результати проб порушенням структури печінки.

Для моделі ми використали щурів з перещепною пухлиною Герена, а також щурів, яким вводили протипухлинні препарати циклофосфан і фторурацил. Як відомо, при розвитку пухлинного процесу в печінці постійно спостерігається ряд функціональних і морфологічних змін, а протипухлинні препарати, у свою чергу, викликають певні зміни її функцій і структури.

В наших дослідженнях у щурів з пухлинами великих розмірів екскреторна функція печінки також була помітно уражена. Затримка бромсульфалеїну досягала 1,8 мг%. При цьому у печінці спостерігався ряд структурних змін, набрякання клітин печінки, набряк тканин, мікронекрози і осередкове ожиріння клітин.

Результати бромсульфалеїнової проби добре узгоджувались з морфологічними дослідженнями і після введення щурам циклофосфану і фторурацилу.

Після введення обох згаданих препаратів здоровим щурам спостерігалась виражена зміна екскреторної функції печінки, затримка бромсульфалеїну у цих випадках у 2,5—3,5 рази перевищувала норму. У цих тварин виявлялись певні структурні зміни в печінці: білкова і жирова дистрофія печінкових клітин, дисконкомплексация їх, мікро-некрози, зменшення глікогену в печінкових клітинах та зменшення у їх цитоплазмі РНК.

При введенні циклофосфану і фторурацилу тваринам з пухлиною бромсульфалеїнова проба змінювалась по-різному залежно від застосованого препарату.

Після застосування циклофосфану у щурів з карциною Герена з позитивним протипухлинним ефектом затримка бромсульфалеїну відповідала верхній межі норми або незначно перевищувала її. Морфологічно зміни в печінці були виражені меншою мірою, відзначалось нагромадження у печінкових клітинах глікогену і РНК.

Навпаки, при застосуванні фторурацилу у щурів з пухлиною, незважаючи на виражений протипухлинний ефект, затримка бромсульфалеїну в крові перевищувала норму в 3—3,5 рази і була значно вищою, ніж у щурів з пухлиною, яких не лікували цим препаратом.

Так само, як і в раніше проведених дослідках, виявлена певна відповідність результатів бромсульфалеїнової проби до структурних змін у печінці. При морфологічному дослідженні виявлено, що дистрофічні зміни печінкових клітин під впливом фторурацилу виражені більшою мірою, ніж у нелікованих тварин з пухлиною. Спостерігалось дифузне крупнокрапельне ожиріння печінкових клітин, дисконкомплексация їх у брилках, різке зменшення кількості глікогену і РНК в їх цитоплазмі.

Отже, наведена модифікація методики бромсульфалеїнової проби проста і зручна для масових досліджень на щурах.

Виявлена відповідність результатів проби до структурних змін у печінці.

Література

1. Абасов И. Т.— Клин. мед., 1962, 9, 121.
2. Недошивина Р. В.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1965, 3, 82.
3. Тугаринова В. Н., Миклашевский В. Е.— Гигиена и санитария, 1966, 11, 55.
4. Carbone J., Grodsky G., Hjelte V.— J. Clin. Invest., 1959, 38, 11, 1989.
5. Hofmann H., Oetel H.— Aertz, Wschr., 1954, 41, 965.
6. Krebs I., Brauer K.— Amer. J. Physiol., 1958, 194, 1, 37—43.

Надійшла до редакції
8.XII 1969 р.