

АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНСЬКОЇ РСР  
ОРДЕНА ТРУДОВОГО ЧЕРВОНОГО ПРАПОРА  
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

---

# фізіологічний ЖУРНАЛ

Том XX, № 6

8217

---

ВИДАВНИЦТВО «НАУКОВА ДУМКА»  
КИЇВ — 1974



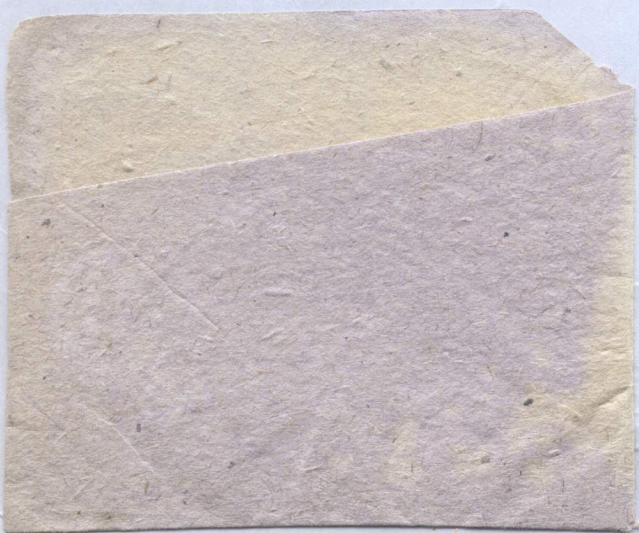
THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

1000 UNIVERSITY DRIVE  
CHICAGO, ILL. 60607

UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

1000 UNIVERSITY DRIVE

CHICAGO, ILL. 60607





# ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

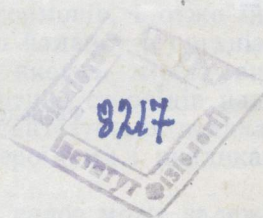
Том XX, № 6

ЛИСТОПАД — ГРУДЕНЬ

*Науково-теоретичний журнал*

*Виходить шість разів на рік*

*Заснований у 1955 р.*



---

ВИДАВНИЦТВО «НАУКОВА ДУМКА»  
КИЇВ — 1974



© «Фізіологічний журнал», 1974 р.

Друкується за постановою редакційної колегії журналу

*Редакційна колегія:*

О. Ф. Макарченко (відповідальний редактор)

П. В. Бірюкович, П. Г. Богач, М. І. Гуревич, Б. Є Єсипенко,  
М. В. Ільчєвич, Є. В. Колпаков, В. П. Комісаренко, П. Г. Костюк,  
Д. О. Кочерга, М. І. Путілін, П. М. Серков, М. М. Сиротинін,  
В. О. Трошихін, В. В. Фролькіс, З. О. Сорокіна (відповідальний секретар)

*Редакційна рада:*

|                 |                      |
|-----------------|----------------------|
| М. К. Босий     | В. М. Нікітін        |
| Н. В. Братусь   | Є. К. Приходькова    |
| Ф. П. Ведяєв    | Я. П. Склярів        |
| М. М. Горєв     | Ю. О. Спасокукоцький |
| Р. Є. Кавецький | Р. О. Файтельберг    |
| В. Я. Карупу    | О. Б. Фельдман       |

Адреса редакції: Київ-24, вул. Богомольця, 4, тел. 91-00-31

Физиологический журнал, т. XX, № 6, 1974

(на украинском языке)

Выходит шесть раз в год

Редактор В. В. Гірченко

Технічні редактори С. М. Кузнецова, Т. М. Шендерович

Коректор Н. Г. Тараскіна

БФ 02506. Здано до складання 28.VIII 1974 р. Підписано до друку 29.X 1974 р. Папір друкарський № 1. Формат паперу 70×108<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Друк. фіз. аркушів 9,0. Умовно-друк. аркушів 12,6. Обліково-видавн. аркушів 12,59. Тираж 836. Зам. 4-588. Ціна 90 коп.

Видавництво «Наукова думка», Київ, Рєпіна, 3.

Київська книжкова друкарня наукової книги Рєспубліканського виробничого об'єднання «Поліграфкнига» Держкомвидаву УРСР, Київ, Рєпіна, 4.



## СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ОБМІН СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ

В. П. Комісаренко, М. Д. Тронько

*Київський інститут ендокринології та обміну речовин*

За останні роки все більшу увагу вчених привертають різні аспекти вивчення стероїдних гормонів, оскільки ця проблема є не тільки фундаментальним розділом ендокринології, але й одним з головних напрямків розвитку біохімічної фармакології. Крім того з дослідженням стероїдів пов'язано багато медичних і загальнобіологічних питань.

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в біохімії стероїдних гормонів, зокрема у вивченні їх біосинтезу, таке питання, як їх обмін залишається недостатньо вивченим. Зараз відомо і вивчено деякі загальні стадії обміну стероїдних гормонів, участь у них цілого ряду ферментних систем, відомо багато метаболітів стероїдних гормонів, досліджуються шляхи виведення їх з організму.

Однак, такі важливі проблеми, як участь окремих органів у загальному процесі метаболітичних змін стероїдних гормонів, регулюючий контроль цих змін, нарешті, фізіологічне значення гормонального метаболізму мало вивчені. Не завжди відомі причини тих чи інших змін у швидкості метаболізму стероїдних гормонів.

Крім того, метаболізм стероїдних гормонів має першорядне значення як для підтримання постійного гормонального балансу в організмі, так і для регуляції активності гормонів. Якщо метаболізм в ефektorних тканинах значний, то в багатьох випадках він може впливати на внутріклітинну концентрацію гормона, а, отже, і на реалізацію гормонального ефекту.

На відміну від біосинтезу стероїдних гормонів, який відбувається тільки в спеціальних клітинах ендокринних органів, окремі метаболітичні зміни стероїдних гормонів можуть в різній мірі здійснюватися практично в усіх тканинах організму. В порівнянні з іншими органами печінка займає провідне положення в обміні гормонів, і отже їй належить значне місце в регуляції гормонального балансу в організмі. Інтенсивність метаболізму гормонів у печінці якоюсь мірою визначає адренотропну функцію гіпофіза і секрецію стероїдів наднирковими залозами [8, 57]. Крім того в печінці синтезується велика кількість білків, які вступають у комплекс із стероїдами і викликають їх з обміну [45, 46].

Таким чином, функція кори надниркових залоз може залежати від інтенсивності обміну стероїдів у печінці та від їх зв'язування з білками. Це відкриває можливість для непрямої дії на механізм зворотного зв'язку, регулюючи систему гіпофіза — кора надниркових залоз [51, 57].

Поряд з печінкою, особливу роль у зміні метаболізму стероїдних гормонів може відігравати зміна об'єму і функціонального стану лімфоїдної тканини. Відомо, що лімфоїдна тканина має біохімічні механізми, які лімітують активність і час дії стероїдів [1, 3, 31]. До таких



належать ферментні системи, які обумовлюють перетворення гідрокортизону на кортизон. Було показано, що всі зміни в лімфоїдній тканині відбуваються тільки в присутності гідрокортизону. Водночас його метаболіт — кортизон, який утворюється з гідрокортизону за допомогою ферменту 11  $\beta$  дегідрогенази, не є активним щодо лімфоїдної тканини [1, 2, 7, 28].

Наведені дані свідчать про катаболітичну дію гідрокортизону на клітини лімфоїдних органів, насамперед тимуса, якому належить значна роль у формуванні і підтриманні імунологічної цілісності організму. В зв'язку з цим з'ясування функціональних взаємовідношень між тимусом і корою надниркових залоз дуже важливе, оскільки вони беруть участь у регуляції і підтриманні імунологічного гомеостазу в організмі. В останні роки з'явилися праці, в яких було показано, що тимус проявляє значний вплив на метаболізм глюкокортикоїдів [4, 27, 29, 37]. Внаслідок цього, вторинно може змінюватись функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Ці дані дозволили висунути припущення, що функціональне взаємовідношення між тимусом і корою надниркових залоз обумовлено через метаболізм стероїдних гормонів, і виявлений вплив вилочкової залози на метаболізм глюкокортикоїдів, можливо, відображає регулюючу роль тимуса в підтриманні імунологічної реактивності організму.

Ми не будемо спинятися детально на ензиматичних аспектах біотрансформації стероїдних гормонів. Це питання детально висвітлене в монографіях і оглядах вітчизняних і зарубіжних авторів [2, 5, 10, 19, 30, 55, 63, 64]. Слід лише відзначити, що незважаючи на надзвичайну різновидність стероїдних метаболітів, вдалося виявити ряд загальних шляхів їх утворення. Можна виділити такі типи ферментативних реакцій метаболізму стероїдних гормонів.

1. Відновлення кільця А в стероїдній молекулі по місцю подвійного зв'язку  $\Delta^4$  з утворенням 5 $\alpha$  і 5 $\beta$  стереоізомерів (кількість останніх значно переважає) і відновлення кетогрупи при третьому атомі вуглецю. Серед змін, яких зазнають стероїдні гормони, ця реакція найбільш важлива, оскільки вона приводить до втрати характерної фізіологічної активності гормонів. Вона початкова і лімітує швидкість дальших перетворень стероїдів в організмі. В результаті цієї реакції з гідрокортизону, кортизону, кортикостерону, 11-окси-11-дезоксикортикостерону утворюються їх тетра-гідроформи, з тестостерону — андростерон і етіохоланолон.

2. Відновлення 20 кетогрупи в  $\alpha$  і  $\beta$  положенні з утворенням  $\alpha$  і  $\beta$  стереоізомерів кортолу (з THF) або кортолону (з TNE).

3. Відновлення бокового ланцюга, без попереднього відновлення кільця А — ця реакція досить поширена в організмі тварин. Взагалі вважається, що метаболізм кортикостероїдів, який відбувається не в печінці, здійснюється головним чином за рахунок цього шляху.

4. Окислювально-відновні перетворення при 11 атомі вуглецю. Цей процес досить поширений в організмі. Це пояснюється тим, що 11 $\beta$  оксигрупа стероїдних гормонів має менш стабільне розташування в просторі, ніж інші гідроксильні групи і тому легше і швидше зазнають окислення. Окислення 11 $\beta$  оксигрупи гідрокортизону і кортикостерону приводить до утворення відповідно кортизону і 11 дегідрокортикостерону. Відновлення 11 кетогрупи стероїда залежить від наявності  $\Delta^4$ -3-кетогрупи в кільці А, а також від 5 $\alpha$  конфігурації у відновленому кільці А стероїда. Було показано, що 5 $\alpha$ -11-кетостероїди швидко відновлювались в 11-оксиформу, тоді як 5- $\beta$  епімери виводились в їх первинному вигляді.



5. Гідроксильовання стероїдної молекули. Найбільш часто реакція гідроксильовання відзначається в другому і шостому положенні, що приводить до утворення продуктів обміну гідрокортизону —  $2\alpha$  і  $6\beta$  оксигідрокортизону.

6. Відщеплення бокового ланцюга при  $C_{17}$ . Цьому процесу обов'язково передують попереднє гідроксильовання стероїдної молекули в цьому положенні. В результаті виникають 17-кетостероїди — андростерон, етіохоланолон та їх похідні. Перетворення гідрокортизону печінкою і периферичними тканинами на 17-кетостероїди становить приблизно 10—15%. Ця реакція є основною в метаболізмі тестостерону.

7. Кон'югація стероїдів та їх метаболітів у печінці з глюкуроною, сірчаною і оцтовою кислотами, тобто утворення парних сполук. У людини переважає утворення ефірів глюкуронової кислоти. Глюкороніди і сульфати легко виводяться з організму.

Поряд з цим необхідно відзначити, що і в цьому аспекті досліджень має місце ряд невирішених питань. Недостатньо вивчена регуляція активності тих чи інших ферментів, які беруть участь в обміні стероїдних гормонів. Не виділені в очищеному вигляді і не встановлена клітинна локалізація ряду ферментів, зокрема — ферменту, який сприяє відщепленню двох атомів вуглецю бокового ланцюга стероїдної молекули.

Обмін стероїдів, як і інших гормонів, довгий час розглядався тільки як процес інактивації. Але рядом дослідників [6—9, 20, 40, 69, 65] була висунута нова концепція про функціональне значення обміну гормонів. Зміст її зводиться до того, що певну фізіологічну роль відіграють не тільки преформовані гормони, але й їх метаболіти, які утворюються внаслідок обміну гормона.

Так окремі сполуки, в які трансформуються гормони, можуть спричиняти важливу фізіологічну дію, цілком відмінну від активності їх попередника. Відомо, що тестостерон, наприклад, може нагромаджуватися в передміхуровій залозі і там перетворюється на інші сполуки, в тому числі й більш активні. Так, продукти обміну тестостерону  $5\alpha$  дигідро-тестостерон (андростанолон) і  $3\beta$  АД (андростан-діол) є дуже ефективними метаболітами, які перевищують за андрогенною активністю сам тестостерон [13, 17, 18, 33].

Утворення згаданих метаболітів, з одного боку, являє собою механізм посилення андрогенного ефекту тестостерону, а з другого — ніби розщеплює активність тестостерону і викликає гіпертрофію і гіперплазію простати. Він стимулює в ній секреторні процеси [15, 16, 35, 36]. В той же час виявилось, що  $5\alpha$  ДТ діє в основному на розмноження клітин, а  $3\beta$  АД на їх розміри та секреторну функцію [15, 16, 22].

Отже, тестостерон може діяти не тільки сам по собі, але й через посередництво двох активних метаболітів з різнонаправленими ефектами.

Те саме можна сказати і щодо андростерону та етіохоланолону, які є основними метаболітами деяких андрогенів надниркового походження; вони неоднакові за своєю біологічною дією, але кожному з них властива певна фізіологічна роль в організмі.

Зараз дуже мало відомо про біологічну роль етіохоланолону. Є дані, що цей метаболіт тестостерону позбавлений андрогенної активності, але виявляє сильну пірогенну дію, в той же час андростерон має здатність знижувати підвищений рівень холестерину в крові [25, 41, 59].

Взявши за основу цей факт, хіміками синтезований препарат атромід, до складу якого введено андростерон; зараз він знайшов широке клінічне застосування при лікуванні гіперхолестеринемії [32]. В процесі



перетворення 11-дезоксикортикостероїда в гідросполуки він згубно впливає на мінералокортикоїдну дію і набуває анестетичної активності [41, 48, 67]. Деякі метаболіти глюкокортикоїдів та інших стероїдів, які вступили в кон'югацію з глюкуроною, сірчаною і фосфорними кислотами, тонізують судинну стінку [54, 61, 68]. Водночас частина утворених метаболітів може бути цілком інертною. Виходячи з того, що окремі реакції метаболізму стероїдних гормонів зворотні, біологічно активні сполуки можуть перетворюватись на біологічно неактивні. Такі сполуки є потенційно активними, оскільки вони можуть трансформуватись в активні сполуки.

Зараз в літературі є дуже велика кількість повідомлень про вплив стероїдних гормонів на різні біохімічні процеси, проте є лише поодинокі дані про дію на ці процеси продуктів обміну стероїдних гормонів.

Так, деякі автори показали зменшення індукції триптофанпіролази в печінці щурів під впливом 6 $\beta$  оксигідрокортизону [11, 24].

Тетрагідрокортизон і 11 $\beta$  оксиандростерон — метаболіти гідрокортизону, в концентрації  $10^{-5}M$  проявляють інгібіторну дію на ріст хрящової тканини в клітинній культурі кісток [47, 49]. Одним з визначальних факторів у дії стероїдних гормонів та їх метаболітів є їх фізико-хімічна будова.

Підтвердженням даної точки зору є дані авторів [38], які показали, що деякі метаболіти стероїдів (етіохоланолон, прегнандіол прегнатрен, 11-кетопрегнанолон) з насиченим кільцем А і розташуванням водню при п'ятому атомі вуглецю в  $\beta$ -конфігурації мають найбільш сильну стимулюючу дію на синтез порфіринів у клітинній культурі печінки курячих ембріонів. Метаболіти з  $\alpha$ -конфігурацією стимулюють синтез порфіринів у меншій мірі. Усунення індуктивної дії 5/ $\beta$  стероїдів знайдено при відсутності кисневої функції в положеннях C<sub>3</sub>, C<sub>19</sub> чи C<sub>20</sub>, так само, як і при введенні подвійного зв'язку в кільцях А, В і D. Цікавою деталлю даного дослідження є те, що глюкороніди всіх випробуваних стероїдів не індукували синтез порфіринів. На цій основі було висунуто припущення, що порфіриногенні стероїди можуть брати участь у патогенезі печінкової порфірії в тих випадках, коли блокується утворення їх глюкоронідів.

О. Маллі з співробітниками показали, що метаболіт прогестерону, який має гідроксильну групу при 20 атомі вуглецю, в положенні індукує синтез авідину в яйцеходах курчат, а в положенні при 17 атомі вуглецю зменшує здатність стимулювати синтез авідину [50].

Було також встановлено, що гемолітична активність стероїдів та їх продуктів обміну більш виражена, якщо при відновленні подвійного зв'язку, водень при 5 атомі вуглецю знаходиться в  $\beta$  положенні, тоді як 5 $\alpha$ -сполуки значно менше активні. Аналогічна залежність дії стероїдів та їх метаболітів від структури їх молекул, спостерігалась і при їх дії на лізосомальні мембрани клітин. Так більшість сполук з 5 $\beta$  конфігурацією звільняють лізосомальні гідролази з гранулярної фракції печінки і лейкоцитів кроликів. Навпаки, стероїди з 5 $\beta$  конфігурацією на активні в цьому відношенні [52, 53, 62].

Таким чином, ці дані ще раз підкреслюють, що визначальним фактором в дії стероїдних гормонів та їх метаболітів є їх фізико-хімічна будова.

Експериментальні дослідження останніх років вказують на те, що не тільки стероїдні молекули вступають у взаємозв'язок з рецепторною молекулою в клітині, але і в результаті трансформації стероїдних гормонів в клітині здійснюються взаємовідношення між гормонами та їх метаболітами з рецепторними молекулами.



В цьому аспекті досліджень були одержані цікаві дані [21, 26], які показали, що в ядрах простатичних клітин є специфічні рецептори для метаболіта тестостерону. Експериментально було підтверджено, що зв'язування  $H^3$  тестостерону з ядрами простатичних клітин кастрованих щурів в експериментах *in vitro* збільшується на 30—50% в порівнянні з контролем. При наступному хроматографічному аналізі з'ясувалось, що більша частина радіоактивності належить 5 $\alpha$  андростерон-17 $\beta$ -3 он. Коли тестостерон вводили *in vivo*, простатичні ядра селективно захоплювали мічений стероїд, між тим 75% осеціювалося з метаболітом тестостерону з 5 $\alpha$  андростен-17 $\beta$ -Ол-3-он і 25% з тестостероном. Таким чином, на підставі цих даних був зроблений висновок, що ядра простатичних клітин мають специфічні рецептори для цього метаболіту. Причому, кількість метаболіту тестостерону зв'язаного з рецептором переважала над тестостероном.

Крім того, при порівнянні біологічної ролі тестостерону і його метаболіту, здатного специфічно взаємодіяти з рецепторними білками клітин вентральної простати щурів, дозволило встановити провідну роль дигідротестостерону в активізації генетичного матеріалу клітин органів-мішеней для андрогенів [34, 39, 69]. Автори вказують, що тільки гідротестостерон (але не тестостерон) підвищує включення 5- $H^3$  цитидину в РНК ізольованих ядер вентральної простати щурів. На підставі цих даних можна уявити, що в фізіологічних умовах синтезований тестостерон здатний селективно «захоплюватися» клітинами органів-мішеней. Але для прояву фізіологічного ефекту в цитоплазмі він метаболізується в дигідротестостерон і в цьому виді транспортується в ядро, де взаємодіє з хроматином.

Крім того було також встановлено, що деякі метаболіти глюкокортикоїдів, зокрема кортизон, який сам по собі не ефективний в регуляції мінерального обміну, може викликати деяку антимінералокортикоїдну дію, конкуруючи за зв'язок з рецептором альдостерону [12, 44, 63]. Крім того, кортизон в клітині може в деякій мірі інгібувати зв'язування гідрокортизону і кортикостерону з циторекцепторами [42, 43, 56].

Виходячи з цих даних, можна представити, що стероїдні гормони та їх метаболіти можуть перебувати в конкурентних взаємовідношеннях за біологічний субстрат.

Порушення процесів метаболізму гормонів може становити основу ряду патологічних станів при ендокринних та інших захворюваннях. Так, наприклад, показано, що рак грудної залози у жінок Японії трапляється рідше, ніж у жінок Північної Америки і Англії. Припускають, що це залежить від особливостей обміну. Детальне вивчення метаболізму стероїдних гормонів показало значну різницю в обміні андрогенів. Це припущення підтверджується регресією захворювання при введенні екзогенних андрогенів. У англійських і японських жінок визначали виділення 11-дезоксид-17-оксикортикостероїдів. Відзначено низький рівень цих стероїдів у жінок Англії. Встановлено також, що у японських жінок виділяється з сечею більше андростерону (5 $\alpha$ ), ніж етіохоланолону (5 $\beta$ ). Відношення 5 $\alpha$  стероїдів і 5 $\beta$  стероїдів у японських жінок вище і становило 1,3, а у англійських 1, що, можливо, залежить від функції щитовидної залози, активність якої у японських жінок вища, ніж у англійських [23, 58].

Крім того, вивчення процесу метаболізму може дати значну інформацію про порушення біосинтезу і секреції стероїдних гормонів. В процесі метаболізму кортикостероїдів у людей утворюється принаймні 12 продуктів обміну гідрокортизону. З них головними метаболітами є тетрагідрокортизол (ТНФ) і тетрагідрокортизон (ТНЕ). У здорових



людей вони приблизно виділяються в рівних кількостях. При синдромі Іценка—Кушинга і вродженій гіперплазії надниркових залоз співвідношення цих сполук в сечі різко змінюється. В першому випадку ТНГ більше, ніж ТНЕ. При зниженій секреції гідрокортизону, яка спостерігається при вродженій гіперплазії надниркових залоз, відзначається зворотна картина. ТНЕ екскретується в більших кількостях, ніж ТНЕ.

Отже, дослідження метаболізму стероїдних гормонів — одна з нових областей вивчення патогенезу захворювань. Можливі цілком несподівані відкриття, які зможуть пояснити деякі причини і механізми розвитку захворювань.

Таким чином, метаболізм стероїдних гормонів слід розглядати як активний процес, який регулює рівень біологічно активних стероїдів в організмі. Крім того, необхідно ще раз підкреслити, що обмін стероїдних гормонів не можна розглядати тільки як процес інактивації, але і як процес утворення сполук з новими регуляторними біокаталітичними властивостями.

### Література

1. Берлинер М. Л., Даферти Т. Ф.— В сб.: Труды VIII Междунар. противорак. конгр., М., 1963, 2, 173.
2. Геллер Л. И.— Проблемы эндокринологии, 1970, 1.
3. Мюллер Д., Другор П.— Биология тимуса, М., «Мир», 1967.
4. Резников А. Г., Покровская С. А.— Проблемы эндокринологии, 1974, 1.
5. Савченко О. Н.— Гормоны яичника и гонадотропные гормоны, Л., 1967, 81.
6. Утевский А. М.— В сб.: Труды II укр. биохим. съезда, К., «Наукова думка», 1973, 120.
7. Шуберт К.— Актуальные проблемы физиол. биохим. и патол. эндокрин. сист., М., «Медицина», 1972, 158.
8. Юдаев Н. А.— Биохимия стероидных гормонов коры надпочечников, М., «Медгиз», 1956.
9. Юдаев Н. А.— Химич. методы определения стероидных гормонов в биол. жидкостях, М., 1961.
10. Йорданов И. Ст.— *Pediatrics*, 1969, 3.
11. Adlard B., Lathe L.— *Biochim. et biophys. acta*, 1971, 237, 1, 132.
12. Alberty K., Sharp G.— *J. Endocrinol.*, 1970, 48, 4, 563.
13. Bashirelahi N., Ville C.— *Biochim. et biophys. acta*, 1970, 202, 1, 192.
14. Baulieu E.— In: Proc. 2-nd Intern. Congr. on Hormonal Steroids, Milan. 1967, 37.
15. Baulieu E., Lasnitzki I., Robel P.— *Biochem. and Biophys. Res. Comm.*, 1968, 32, 575.
16. Baulieu E.— *Rev. eur. etud. clin. et biol.*, 1970, 15, 7, 723.
17. Baulieu E.— *Ann. Clin. Res.*, 1970, 2, Dec., 246.
18. Baulieu E., Jungl. et al.— *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1971, 27, 263.
19. Benol A.— *Inter. C. H. U.*, 1972, 26, 271, 31.
20. Blair A., Uete M.— *Metabolism*, 1965, 14, 904.
21. Bruchovsky N., Wilson J.— *J. Biol. Chem.*, 1968, 243, 2012.
22. Bruchovsky N., Wilson J.— *J. Biol. Chem.*, 1968, 243, 2012.
23. Bolbrook R., Thomas B., Utsunomiva J.— *Nature*, 1964, 201, 4915.
24. Burstein S., Kimball U., Klaiber E.— *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1967, 27, 491.
25. Charvat I., Shonka G. (Харват И., Шонка Г.)— *Чехосл. обозрение*, 1967, 13, 2, 65.
26. Danso B., Toft D.— *Endocrinology*, 1973, 92, 1, 310.
27. De Moor R., Deckx R.— *Annales d'Endocrinologie*, 1965, 26, 2, 204.
28. De Moor R., Deckx R.— *Pflüg. für die gesamte Physiol. des Menschen und der Tiere*, 1966, 289, 1, 69.
29. Decker U., Voigt K.— *Urol. int.*, 1973, 28, 3, 350.
30. Dorfman R., Ungar F.— *Metabolism of Steroid Hormones*. Acad. Press, London, 1965.
31. Driessen O., Voute P., Vermeulen A.— *Acta endocrinol.*, 1968, 57, 2, 117.
32. Facht L., Palhovits M., Vallent K.— *Acta morphol. Acad. Sci. Hungr.*, 1967, 15, 15.
33. Farnsworth W., Brown C.— *J. Amer. Med. Assoc.*, 1963, 83, 431.
34. Farnsworth W.— *Steroids*, 1965, 6, 519.
35. Ghanadian R., Totherby K.— *Steroids and Lipids Res.*, 1973, 3, 6, 363.



36. Giullli C.—Rev. med., 1973, 14, 23, 1539.
37. Goldstein A., Slater F., White A.—Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1966, 56, 100.
38. Granick S., Kappas A.—J. Biol. Chem., 1967, 242, 20, 4587.
39. Hansson L., Vidar R.—Acta endocrinol., 1972, 271, 3, 614.
40. Nellman L., Bradlow H., Sumoff B.—Adv. Clin. Chem., 1970, 131.
41. Horton R., Tait J.—J. Clin. Invest., 1966, 45, 301.
42. Jayle M., Longchamp J., Robel P.—Foie et glandes endocrines. Paris, 1967, 18.
43. Louan P., Samperes S., Thieulant M., Mercier L.—J. Steroid. Biochem., 1971, 2, 3, 223.
44. Mahoudeau J.-A.—Rev. med., 1972, 13, 23, 1565.
45. Malolepszy E., Malolepszy A.—Wiad., Lek., 1972, 25, 18, 1679.
46. Milcu S., Vaisler L., Costiner E.—Ficatul si hormonii, Bucuresti, Acad. RSR, 1967, 372.
47. Misina Yorshura—Clin. Endocrinol., 1972, 20, 12, 1053.
48. Munk A., Brick-Lohnson T.—Clin. Endocrinol., 1968, 243, 21, 5556.
49. Murota S., Endo H., Tamaoki B.—Biochim. et biophys., acta, 1967, 136, 379.
50. O'Malley B., McCuire W., Middleton P.—Endocrinology, 1967, 3, 677.
51. Otoa H.—Tidsskr. Nor. Laegeforen., 1970, 90, 1 Nov., 1945.
52. Robel P.—Acta endocrinol., 1971, 67, Suppl., 153, 279. Discuss. 292.
53. Robel P.—In: In vitro Methods in Reproductive Cell Biology, Stockholm, 1971, 279.
54. Rosenfeld R., Fukushima D., Callagher T.—In: The Adrenal Cortex, Boston, 1967, 103.
55. Samuels L.—Metabolic Pathways, Acad. Press, London, 1960, 431.
56. Schaumburg B.—Biochim. et biophys. acta, 1970, 214, 3, 520.
57. Schriafers H.—Acta neuroveget., 1967, 30, 1—4, 58.
58. Shimazaki I., Yumiko O., Tanaka M., Shida K.—Endocrinol., Jap., 1972, 19, 1, 69.
59. Sonka G., Greprova I., Skameneva B.—Endocrinol. clin., 1965, 6, 3, 203.
60. Strauss J., Pochi P.—Arch. Dermatol., 1969, 100, 5, 621.
61. Sulcova J., Starka L.—Endocrinol. exp., 1973, 7, 2, 113.
62. Suteri P., Wilson L.—J. Clin. Invest., 1970, 49, 1737.
63. Szukalski B.—Endocrinology, 1970, 16, 2, 169.
64. Szukalski B.—Endocrinology, 1971, 26, 1123.
65. Thompson M., Svoboda J., Kaplanis J., Robbins W.—Proc. Roy. Soc. London, 1972, 13, 180, 1059, 203.
66. Voigt J.-J.—Rev. med. Toulouse, 1971, 7, 10, suppl. 1899, 1901, 1905.
67. Weissman G.—Biochim. Pharmacol., 1965, 14, 525.
68. Weissman G., Keiser H.—Biochem. Pharmacol., 1965, 14, 537.
69. Wira C., Rochefort H., Baulieu E.—In: vitro Methods in Reproductive Cell Biology, Stockholm, 1971, 223.

Надійшла до редакції  
5.VI 1974 р.

## MODERN IDEAS ON METABOLISM OF STEROID HORMONES

V. P. Komissarenko, N. D. Tron'ko

*Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev*

### Summary

The evidence on metabolism of steroid hormones is collected and summarized. On the basis of the data presented a conception on the functional significance of steroid hormones metabolism is substantiated.

It consists in the fact that metabolism of steroid hormones should be considered not only as an inactivation process but also as a formation process of the compounds with new regulatory and biocatalytic properties.



УДК 612.833.9:616.24—002.5—07

## ДИНАМІКА ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНІВ ТА ЙОГО ЛІКУВАННІ

Л. Б. Аксельрод, Д. М. Суколовська

*Центральна науково-дослідна лабораторія і кафедра патологічної фізіології  
Одеського медичного інституту*

За даними літератури, туберкульоз легенів нерідко викликає органічні і функціональні зрушення центральної нервової системи, що позначаються у змінах електроенцефалограми. В ряді праць [1, 2, 3] висвітлюються зміни ЕЕГ при туберкульозі і лікуванні його антибактеріальними препаратами. Деякі автори [1, 2, 3] в процесі ефективної антибактеріальної терапії спостерігали погіршення ЕЕГ, зумовлені, на їх думку, несприятливим впливом антибіотиків на центральну нервову систему.

Виходячи з припущення, що включення в комплекс лікування гормонів і стимуляторів має сприяти усуненню негативної дії антибіотиків, у цьому дослідженні поставлено завдання з'ясувати зміни ЕЕГ при поєднанні антибіотиків з гормонами і стимуляторами.

### Методика досліджень

Електроенцефалографічні дослідження проведені у 115 хворих віком від 20 до 50 років. Їм зроблено 290 електроенцефалограм. У переважній більшості хворих був вогнищевий [67] і гематогенно-дисемінований [32] туберкульоз легенів у фазі деструкції. У 11 хворих виявився інфільтративно-пневмонічний туберкульоз, у одного фіброзно-кавернозний і у чотирьох — туберкульома. Тривалість захворювання у більшості хворих (83 особи) була до одного року.

Всіх хворих лікували комплексно. З гормональних препаратів застосовували, головним чином, преднізолон, з стимуляторів — завись плаценти, виготовлену за методом академіка В. П. Філатова, або антитоксичну сироватку Богомольця. На восьмий — десятий день від початку лікування в клініці поєднанням трьох основних препаратів в оптимальній дозі призначали (якщо не було протипоказань) п'яти-шеститижневий курс гормонотерапії. Потім приєднували стимулюючу терапію, що дозволяло усунути негативний вплив гормонів і підвищити захисні реакції макроорганізму.

З 115 хворих 103 осіб обстежували до і в різні строки після лікування, а 12 — одноразово. Реєстрація біоелектричної активності кори головного мозку провадилась за допомогою 15-канального електроенцефалографа фірми «Альвар». При обстеженні хворий знаходився в світло- і звуконепроникній камері. Реєстрацію біопотенціалів головного мозку здійснювали при посиленні, яке відповідало 5 мм відхилення пера 50 мкВ калібрувального сигналу, швидкість 15 мм/сек. Застосовувався уніполярний і біполярний (лоб — потилиця) метод відведення. Електроди розміщувались симетрично на поверхні голови відповідно проєкціям лобної, вискової, центральної, тім'яної і потиличної ділянок мозку. В зв'язку з тим, що в стані спокою не завжди вдається виявити порушення біоелектричної активності, для виявлення можливих змін діяльності кори головного мозку, ми використали ряд функціональних навантажень: розплющення і заплющення очей (за усною інструкцією), суцільне світло, ритмічне світлове подразнення в широкому діапазоні частот (5; 8; 13; 20 світлових миготінь на сек) з допомогою фотостимулятора, затримка дихання, звукова стимуляція, а також гіпервентиляція.

Оцінка зрушень електроенцефалограми провадилась на основі вивчення фоновой активності, домінуючих ритмів, частоти і амплітуди біопотенціалів, альфа-індексу, наявності змінених форм активності, реакції на подразники. При застосуванні як подраз-



ника розплющення і заплющення очей, а також судільного світла, крім ступеня депресії, встановлювався латентний період і тривалість післядії. При ритмічній світловій стимуляції звертали увагу на діапазон відтворених частот.

### Результати досліджень

Аналіз даних електроенцефалографічного дослідження, проведеного до початку лікування, показав, що у всіх обстежених хворих на туберкульоз домінуючим у фоновій активності був  $\alpha$ -ритм, однак в  $60,8 \pm 4,8\%$  спостережень відзначалась аномальна електроенцефалограма, яка полягала у дезорганізації і деформації основних коркових ритмів. Виходячи із загальної характеристики біоелектричної активності кори головного мозку і реакції на подразники, ми поділили хворих на три групи: I — нормальна ЕЕГ; II — нерідко виражені зміни; III — виражені зміни.

До виражених змін ми відносили відхилення ЕЕГ у вигляді появи повільних хвиль з частотою коливань від 1 до 6, гострих хвиль, пароксизмальної активності в  $\alpha$  і  $\theta$  діапазоні, відсутності реакції депресії на вплив подразників. До групи з нерідко вираженими змінами увійшли хворі зі згладженими регіонарними відмінностями, низькоамплітудним або уповільненим  $\alpha$ -ритмом, зниженням вираженості реакції депресії.

Розподіл хворих у відповідності з частотою змін ЕЕГ при різних клінічних формах характеризує табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих у відповідності з частотою змін ЕЕГ при різних клінічних формах туберкульозу в %

| Клінічна форма і фаза туберкульозу          | Нормальна ЕЕГ   | Помірні зміни   | Виражені зміни  | Всього хворих |
|---------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
|                                             | $M \pm m$       | $M \pm m$       | $M \pm m$       |               |
| Вогнищевий туберкульоз у фазі деструкції    | $43,2 \pm 6,0$  | $47,9 \pm 6,1$  | $8,9 \pm 3,4$   | 67            |
| Гематогенно-дисемінований у фазі деструкції | $34,4 \pm 8,4$  | $43,7 \pm 8,8$  | $21,9 \pm 7,2$  | 32            |
| Інфільтрат пневмонічний у фазі деструкції   | $27,3 \pm 13,3$ | $54,6 \pm 15,3$ | $18,1 \pm 11,2$ | 11            |
| Туберкульома                                | $25,0 \pm 21,6$ | $50,0 \pm 25,0$ | $25,0 \pm 21,6$ | 4             |
| Фіброзно-кавернозний туберкульоз            | —               | —               | —               | 1             |
| Усього                                      | $39,2 \pm 4,5$  | $46,9 \pm 4,7$  | $13,9 \pm 3,2$  | 115           |

З наведеної таблиці видно, що нормальна ЕЕГ найчастіше реєструвалась при вогнищевому туберкульозі ( $43,2 \pm 6,0\%$ ), а виражені зміни — у хворих з гематогенно-дисемінованим туберкульозом ( $21,9 \pm 7,2\%$ ) і туберкульомою.

Певною мірою частота і характер змін ЕЕГ обумовлювались тривалістю захворювання (табл. 2).

Як видно з табл. 2, у хворих з тривалістю захворювання до 1 року виражені зміни ЕЕГ виявлені лише в  $9,8 \pm 3,2\%$ , а при тривалості захворювання понад 3 роки — в  $25,0 \pm 9,6\%$ . Це знаходить своє пояснення в тому, що при тривалій хронічній туберкульозній інтоксикації центральна нервова система уражується значною мірою внаслідок порушення газообміну і циркуляторних розладів, що позначаються на метаболізмі коркових клітин. Найчастіше нормальна ЕЕГ траплялась у хворих віком до 30 років.



Таблиця 2

Частота і характер змін ЕЕГ залежно від тривалості захворювання, в %

| Тривалість захворювання | Нормальна ЕЕГ   | Помірні зміни   | Виражені зміни  | Всього хворих |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
|                         | $M \pm m$       | $M \pm m$       | $M \pm m$       |               |
| До 1 року               | $40,9 \pm 6,9$  | $49,3 \pm 5,4$  | $9,8 \pm 3,2$   | 83            |
| Від 1 до 3 років        | $41,7 \pm 14,2$ | $41,7 \pm 14,2$ | $16,6 \pm 10,7$ | 12            |
| Більше 3 років          | $35,0 \pm 10,6$ | $40,0 \pm 10,9$ | $25,0 \pm 9,6$  | 20            |
| Усього                  | $39,2 \pm 4,5$  | $46,9 \pm 4,7$  | $13,9 \pm 3,2$  | 115           |

Аналіз змін ЕЕГ після комплексного лікування показав, що в процесі ефективної терапії спостерігається виражена тенденція до відновлення порушеної біоелектричної активності. Після лікування в  $22,3 \pm 4\%$  ЕЕГ нормалізувалась, у  $23,4 \pm 4,2\%$  — поліпшилась і лише в  $7,7 \pm 2,7\%$  вона погіршилась.

У багатьох хворих після комплексного лікування ми констатували збільшення амплітуди  $\alpha$ -хвиль. До комплексного лікування в середньому амплітуда становила  $52,3 \pm 2,1$ , після лікування антибіотиками і гормонами  $56,6 \pm 1,9$ ,  $t = 2,1$ , а після приєднання стимуляторів  $58,0 \pm 2,6$ .

Поліпшення ЕЕГ в більшості випадків позначалось не тільки в збільшенні амплітуди  $\alpha$ -хвиль, але також у зникненні патологічних змін ЕЕГ.

Після комплексного лікування найчастіше зникав низькоамплітудний  $\alpha$ -ритм ( $53,3 \pm 12,9\%$ ), пароксизмальна активність в  $\alpha$ -діапазоні ( $60,0 \pm 15,5\%$ ),  $\theta$ -хвилі ( $53,3 \pm 9,1\%$ ), дизритмія ( $33,3 \pm 19,2\%$ ), гострі хвилі ( $57,1 \pm 18,7\%$ ). Крім того, відновлювалась депресія при фотостимуляції у випадках, де вона була відсутньою (в  $54,5 \pm 15\%$ ), або була слабо виражена ( $40,0 \pm 21,9\%$ ).

Привертає увагу, що після поєднаного застосування антибіотиків і гормонів значно рідше зникають патологічні швидкі коливання, ніж повільні. Якщо повільні коливання після застосування гормонів зникли в  $53,3 \pm 9,1\%$  спостережень, то швидкі —  $7,0 \pm 3,0\%$ . Крім того, в цих випадках виявлялось скорочення латентного періоду відповіді на фотостимуляцію і розширення діапазону засвоєваних частот. Це слід віднести за рахунок стимулюючої дії гормонів на клітини центральної нервової системи і зняття ними негативної дії антибіотиків, які дуже часто, за даними літератури, викликають посилення гальмівних процесів.

Після приєднання стимуляторів нормалізація патологічних змін була найбільш вираженою. Так, якщо при гормональній терапії поліритмія зникла в  $23,5 \pm 10,3\%$ , то після приєднання стимуляторів у  $53,9 \pm 13,8\%$ , гострі хвилі відповідно в  $57,1 \pm 18,7\%$  і  $75,0 \pm 21,6\%$ , стерті регіонарні відмінності в  $44,4 \pm 8,3\%$  і  $68,1 \pm 9,9\%$ . Відновлення реакції депресії в першому випадку мало місце в  $54,5 \pm 15,0\%$ , а в другому — в  $66,6 \pm 19,2\%$ .

Певною мірою зрушення ЕЕГ після лікування обумовились тривалістю захворювання. У хворих з тривалістю захворювання понад 3 роки погіршення ЕЕГ відзначено в  $13,2 \pm 8,7\%$ , а при тривалості до 6 місяців —  $7,8 \pm 3,0\%$ .

Для ілюстрації електроенцефалографічних зрушень після комплексного лікування наводимо ЕЕГ хворого П. на туберкульозу до лікування (рис. 1), з якої видно низькоамплітудний  $\alpha$ -ритм; регіонарні відмінно-



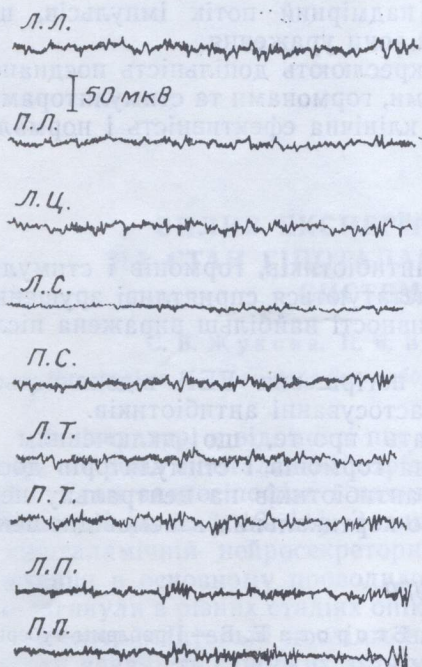


Рис. 1. ЕЕГ хворого на туберкульоз до лікування.

Калібрування 1 сек, 50 мкВ. Уніполярний метод відведення. Фонова активність. Л.Л., П.Л. — ліва, права лобова ділянка; Л.Ц., П.Ц. — ліва, права центральна ділянка; Л.С., П.С. — ліва, права скронева ділянка; Л.Т., П.Т. — ліва, права тім'яна ділянка; Л.П., П.П. — ліва, права потилична ділянка.

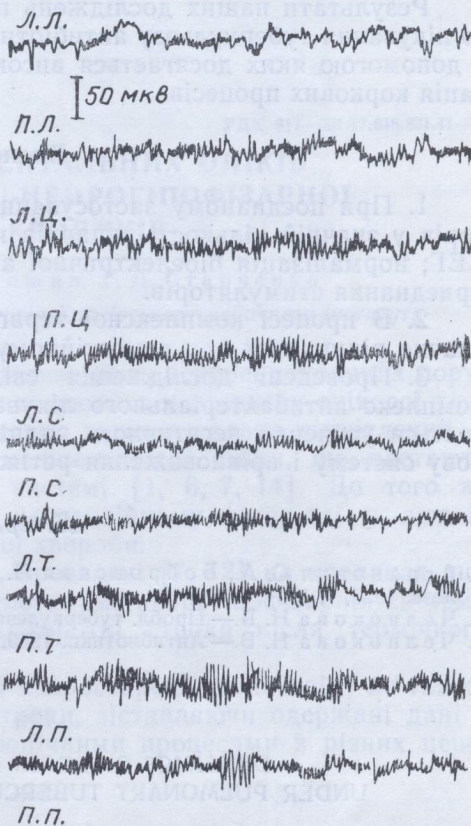


Рис. 2. ЕЕГ хворого на туберкульоз після комплексного лікування. Умовні позначення див. рис. 1.

сті стерті; міжпівкулева асиметрія не виявляється; амплітуда 25—30 мкВ; частота — 10—11 кол. на сек.

На рис. 2 наведена електроенцефалограма цього хворого після лікування. З неї видно, що домінує  $\alpha$ -ритм; регіонарні відмінності чітко виражені; міжпівкулева асиметрія не виявляється, амплітуда 25—75 мкВ; частота 11 кол./сек.

### Обговорення результатів досліджень

Підбиваючи підсумки проведених досліджень, ми можемо констатувати, що при поєднаному застосуванні антибіотиків, гормонів і стимуляторів у  $22,3 \pm 4\%$  констатується нормалізація, а в  $23,4 \pm 4,2\%$  — поліпшення ЕЕГ. Погіршення відзначене лише в  $7,7 \pm 2,7\%$  випадків. За даними Челнокової [3], при лікуванні тубазидом у 16,6%, стрептоміцином і препаратом Гінк — у 23,7%, а етіонамідом і препаратом Гінк у 21,4% констатувалось погіршення. Агранович і Бобровська [1] після лікування стрептоміцином нормалізації ЕЕГ не спостерігали в жодному випадку. Це дає нам право гадати, що включення в комплекс а/б лікування гормонів і стимуляторів сприяє усуненню негативного впливу антибіотиків на біоелектричну активність мозку. Крім того, зазначений метод лікування є найбільш ефективним і, сприяючи розсмоктуванню



патологічних змін у легенях, знижує надмірний потік імпульсів, що йдуть у центральну нервову систему із зони ураження.

Результати наших досліджень підкреслюють доцільність поєднаного лікування туберкульозу антибіотиками, гормонами та стимуляторами, з допомогою яких досягається висока клінічна ефективність і нормалізація коркових процесів.

### Висновки

1. При поєднаному застосуванні антибіотиків, гормонів і стимуляторів у значній кількості випадків констатуються сприятливі зрушення ЕЕГ; нормалізація біоелектричної активності найбільш виражена після приєднання стимуляторів.

2. В процесі комплексної терапії погіршення ЕЕГ відзначається значно рідше, ніж при самостійному застосуванні антибіотиків.

3. Проведені дослідження свідчать про те, що включенням у комплекс антибактеріального лікування гормонів і стимуляторів досягається усунення негативного впливу антибіотиків на центральну нервову систему і врівноваження ретикуло-кортикальних взаємовідношень.

### Література

1. Агранович С. А., Бобровская Л. И., Егорова Е. Б.—Проблемы туберкулеза, 1956, 1, 19.
2. Челнокова Н. В.—Пробл. туберкулеза, 1967, 12, 53.
3. Челнокова Н. В.—Антибиотики, 1969, 10, 918.

Надійшла до редакції  
10.VII 1973 р.

### DYNAMICS OF BRAIN ELECTRICAL ACTIVITY UNDER PULMONARY TUBERCULOSIS AND ITS TREATMENT

L. B. Aksel'rod, D. M. Sukolovskaya

Central Research Laboratory, Department of Pathological Physiology,  
Medical Institute, Odessa

### Summary

Under tuberculosis and its treatment with antibiotics sometimes there appear changes in EEG due to the effect of the toxic and allergic factors and in some cases to the negative effect of antibiotics on the bioelectric activity of the brain. The shifts in EEG under complex treatment of pulmonary tuberculosis by antibiotics, hormones and stimulators are studied.

When the complex treatment is finished, normalization and improvement of EEG is found in a half of patients. The worsening of EEG was found considerably more seldom than under the independent application of antibiotics.

It gives reason to consider that involvement of hormones and stimulators into the complex of the antibacterial treatment increases the efficiency of the treatment and, favouring the removal of intoxication and negative effect of antibiotics on the central nervous system, results in normalization of the bioelectric activity.



УДК 617—001.17:616.831.41—07

## ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ОПІКІВ НА СТАН ГІПОТАЛАМО-НЕЙРОГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ КРОЛИКІВ

С. В. Жукова, П. В. Волошин, Г. Д. Старченко

*Центральна науково-дослідна лабораторія Харківського медичного інституту*

В літературі є відомості про важливу роль нейроендокринних порушень, зокрема гіпоталамо-гіпофізарної системи у розвитку опікової хвороби. Стан аденогіпофіза і надниркових залоз детально висвітлений в літературі [4, 5, 8, 10, 11]. Значно менше вивчені зміни, що настають у гіпоталамічній нейросекреторній системі [1, 6, 7, 14]. До того ж, вивчення в основному проводилось на секційному матеріалі у людей, які загинули в різних стадіях опікової хвороби.

Експериментальні дослідження, проведені [7, 12] на кроликах, показали наявність глибоких змін у гіпоталамо-нейрогіпофізарній системі. проте автори досліджували лише короткі строки після термічного впливу.

Ми вивчали стан гіпоталамічної нейросекреції після опіку не тільки в ранні, але й у більш віддалені строки, зіставляючи одержані дані з біоелектричною активністю і метаболічними процесами в різних церебральних структурах.

### Методика досліджень

Досліди проведені на 35 кроликах. Для реєстрації біоелектричної активності кори головного мозку, центрального мигдалевидного ядра, вентрального гіпокампа, ядер зорового бугра, гіпоталамуса і ретикулярної формації вводили монополярні платинові електроди. Ці ж електроди використовувались для полярографічного визначення напруження кисню. Для вивчення температури цих структур в них вводили мікротермістори МТ-57. Електроди і мікротермістори вводили з допомогою стереотаксичного приладу. Координати визначали за атласом Фіфкової і Маршала [15]. Після загибелі кроликів здійснювали гістологічний контроль локалізації електродів. З допомогою спеціального приладу, який дозволяє тепловим випромінюванням наносити стандартні опіки на площі 20% поверхні тіла і глибині прогріву м'язів ( $52,1 \pm 2,2\%$ ), здійснювали термічну травму — не раніше, ніж через 4—5 днів після введення електродів і мікротермісторів в утворення головного мозку. До цього часу настала нормалізація біоелектричної активності церебральних структур і поведінкових реакцій кролика. 40% тварин загинули протягом перших трьох діб після опіку, інших вмертвили на 5, 10, 16 і 24 доби досліді.

Шматочки основи мозку і гіпофізи фіксували в рідині Буена, серійні парафінові зрізи товщиною 5 мкм забарвлювали за методом Гоморі в модифікації Поленова [9], задні долі гіпофізів забарвлювали паральдегід-фуксином за методом Габе [13].

Для оцінки стану нейросекреторних клітин підраховували процентний вміст різних типів нейронів за методом, описаним нами раніше [2, 3].

### Результати досліджень та їх обговорення

У інтактних кроликів основну масу супраоптичних нейронів становлять клітини з помірним вмістом нейросекрету (табл. 1, рис. 1), брилки і гранули якого дифузно розпилені в цитоплазмі (54%). Поряд з такими клітинами є значна кількість нейронів (35%) з високим вмістом



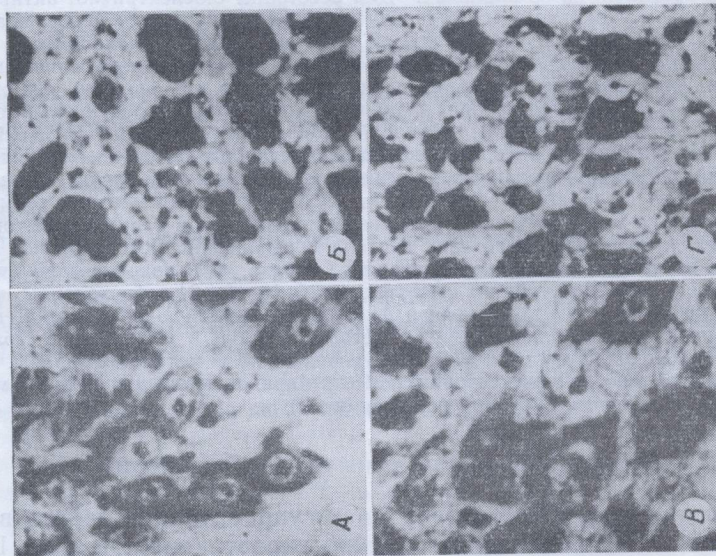


Рис. 1. Супраоптичне ядро кролика  
 А — інтактна тварина. Клітини з помірним вмістом нейросекрету дрібногранулярного характеру; Б — на третю добу після опію. Денонанування нейросекрету і дегенерація нейронів; В — на десяту добу після опію. Видні темнозбарвлені за Гоморі клітини, деяке денонанування гоморі-позитивної речовини; Г — на 24 добу після опію. Дегенерація нейросекреторних клітин. Пофарбовування хромовим гематоксилином і фуксином  $\times 400$ .

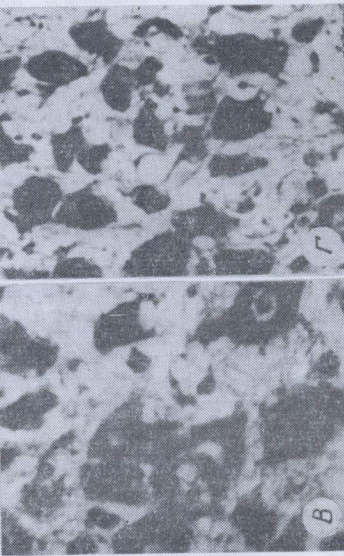


Рис. 2. Задня доля гіпофіза кролика  
 А — інтактна тварина. Заповнення нейросекреторними брідками і гранулами; Б — на третю добу після опію. Видні одиничні тільця Херінга, зменшення кількості нейросекрету; В — на десяту добу після опію. Вміст нейросекреторного матеріалу наближається до норми; Г — денонанування нейросекрету. Помірно фарбування паральдегід-фуксином і азокарміном  $\times 400$ .



гоморіопозитивного матеріалу. Внаслідок великої кількості нейросекрету, що знаходиться в цитоплазмі, клітини виділяються своїм темним кольором. Зрідка (6№) в області супраоптичного ядра трапляються клітини, які містять дуже незначну кількість нейросекрету. Клітини виділяються

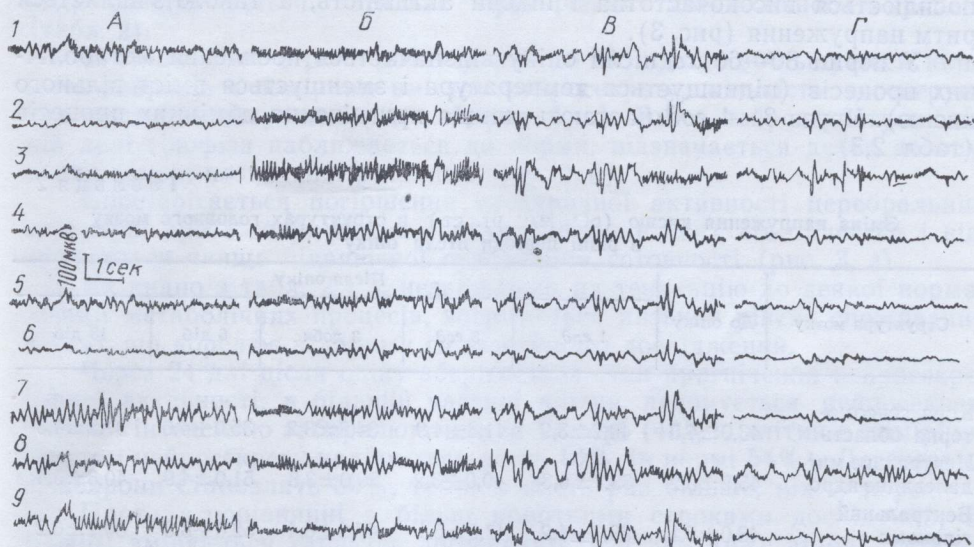


Рис. 3. Біоелектрична активність церебральних структур кролика:

А — до опіку, Б — через 10 хв після опіку, В — через три доби після опіку, Г — через шість діб після опіку. Відведення: 1 — сенсомоторна область кори, 2 — центральне ядро мигдалини, 3 — вентральний гіпокамп, 4 — заднє ядро таламуса справа, 5 — заднє ядро таламуса зліва, 6 — латеральне ядро гіпоталамуса, 7 — заднє ядро гіпоталамуса, 8 — ретикулярне ядро, 9 — ретикулярне ядро моста.

своїм блідим забарвленням, внаслідок збіднення гоморі-позитивними гранулами. Деякі клітини зазнають дегенеративних змін. Вони звичайно мають неправильно-видовжену або кутасту форму, ядра їх пікнотичні, часто зазнають повного каріолізу (5%).

Таблиця 1

Процентний вміст різних типів супраоптичних нейронів у нормі та в різні строки після опіку

| Тип нейронів                     | Норма | 2—6 год | 1—3 доби | 5—10 діб | 16—24 доби |
|----------------------------------|-------|---------|----------|----------|------------|
| З високим вмістом нейросекрету   | 35    | 23      | 44       | 44       | 48         |
| З помірним вмістом нейросекрету  | 54    | 49      | 10       | 25       | 16         |
| З незначним вмістом нейросекрету | 6     | 19      | 4        | 5        | 6          |
| Дегенеруючі                      | 5     | 9       | 42       | 26       | 30         |

У перші години після термічного впливу настають чіткі зрушення в активності супраоптичних нейронів. Збільшується кількість клітин, бідних на нейросекрет — їх налічується 19% (тобто в три рази більше, ніж у нормі). Кількість темнозабарвлених за Гоморі нейронів зменшується до 23% — здійснюється редукція нейросекрету внаслідок його мобілізації. Частіше трапляються дегенеруючі клітини (9%).



Через 2—6 год після опіку в задній долі гіпофіза відзначається виражена редукція нейросекреторного матеріалу. Тільця Херрінга майже не трапляються, є лише дрібні пилевидні гоморі-позитивні гранули.

З боку електрогенезу відразу в момент нанесення опікової травми посилюється високочастотна і пікова активність, а також з'являється ритм напруження (рис. 3).

У перші 30—60 хв після опіку відзначається посилення метаболічних процесів (підвищується температура і зменшується вміст вільного кисню). Через 3—4 год настають явища пригнічення обмінних процесів (табл. 2,3).

Таблиця 2

Зміна напруження кисню ( $pO_2$  мм рт. ст.) в структурах головного мозку в різні періоди після опіку

| Структура мозку              | До опіку | Після опіку |          |          |          |          |
|------------------------------|----------|-------------|----------|----------|----------|----------|
|                              |          | 1 год       | 3 год    | 3 доби   | 6 діб    | 18 діб   |
| Кора, сенсомоторна область   | 43,0±4,5 | 40,2±3,9    | 41,3±4,9 | 34,8±3,2 | 35,0±4,6 | 37,2±4,3 |
| Центральне мигдалевидне ядро | 45,2±5,2 | 33,7±5,8    | 40,0±3,2 | 29,0±3,8 | 51,0±4,9 | 40,3±5,4 |
| Вентральний гіпокамп         | 48,0±5,1 | 39,3±4,2    | 47,0±5,1 | 47,3±6,4 | 52,0±8,3 | 50,1±6,2 |
| Ядра гіпоталамуса            | 40,0±3,2 | 24,0±2,6    | 42,5±4,6 | 39,0±5,3 | 40,0±4,8 | 42,0±6   |
| Ретикулярне ядро             | 45,1±5,4 | 38,2±4,1    | 50,0±4,8 | 50,0±5,5 | 58,0±7,2 | 50,0±6,8 |

Таблиця 3

Динаміка температури структур головного мозку після опіку

| Структура мозку              | До опіку   | Після опіку |            |            |            |            |
|------------------------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|
|                              |            | 5 хв        | 3 год      | 3 доби     | 6 діб      | 18 діб     |
| Кора, сенсомоторна область   | 38,58±0,21 | 39,03±0,18  | 36,31±0,69 | 39,39±0,32 | 38,20±0,40 | 38,40±0,22 |
| Центральне мигдалевидне ядро | 38,69±0,17 | 39,16±0,39  | 37,07±1,6  | 39,73±0,2  | 39,0 ±0,05 | 38,72±0,21 |
| Вентральний гіпокамп         | 38,70±0,18 | 39,20±0,31  | 36,30±0,80 | 39,6 ±0,28 | 38,81±0,21 | 38,68±0,20 |
| Ядра гіпоталамуса            | 39,03±0,23 | 39,68±0,02  | 36,49±0,88 | 39,97±0,33 | 38,65±0,25 | 38,92±0,26 |
| Ретикулярне ядро             | 38,65±0,38 | 39,31±0,39  | 36,10±0,30 | 38,85±0,28 | 38,70±0,31 | 38,8 ±0,28 |

Протягом перших трьох діб картина супраоптичного ядра різко змінюється. Настає масова дегенерація нейросекреторних клітин (рис. 1, б).

Процентний вміст таких клітин становить 42%. Серед інших нейронів переважає група темнозбарвлених за Гоморі клітин з високим вмістом нейросекрету (44%).

Отже, відбувається депонування нейросекрету, пригнічення нейросекреторної активності і дегенеративні зміни в області супраоптичного ядра.

В нейрогіпофізі вміст нейросекрету менший, ніж у нормі, але є одичні тільця Херінга, спостерігається сильна гіперемія судин (рис. 2, б).



Біоелектрична активність грубо порушена, на фоні різкого зниження частоти виникають судорожні розряди (рис. 3, в). Відзначається великий розкид показників вмісту кисню і температури в різних церебральних структурах, що вказує на виразні метаболічні порушення в них, спостерігається загальне пригнічення метаболічного процесу (табл. 2).

У більш пізні строки досліду (5 і 10 діб) дещо збільшується кількість нейронів з помірним вмістом нейросекрету, кількість дегенеруючих клітин зменшується (табл. 1, рис. 1, в). Вміст нейросекрету в задній долі гіпофіза наближається до норми, відзначається деяке депонування гоморі-позитивної речовини (рис. 2, в).

Спостерігається погіршення електричної активності церебральних структур, проте зберігається згладженість рівневих відмінностей і відзначаються явища підвищеної судорожної готовності (рис. 3, г).

Як видно з табл. 2 і 3, незважаючи на тенденцію до деякої нормалізації метаболічних процесів, зберігається низький рівень споживання кисню, що корелює з даними гістологічного дослідження.

Через 24 дні після опіку зберігається стан пригнічення нейросекреторної активності: в більшій частині клітин депонується нейросекрет, клітини інтенсивно забарвлюються за Гоморі (48%), клітин з помірним вмістом нейросекрету налічується лише 16% (в нормі 54%). Дегенеруючі нейрони становлять 30%, тобто в шість раз більше, ніж у нормі.

Проте, в порівнянні з більш короткими строками досліду (3, 5, 10 діб) змінюється характер дегенерації. Клітини дуже дрібні, кутасті, з пікнотичними ядрами, зовсім позбавлені вакуолей (рис. 1, г).

Очевидно, дегенерація є наслідком посиленої віддачі нейросекрету в ранні строки після опіку. Це й зрозуміло, оскільки підвищення функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи здійснюється при різних стресорних впливах.

У віддалені строки після опіку термічного ураження дегенерація нейросекреторних клітин настає в результаті тривалого застою нейросекреторних гранул, пригнічення фази виведення. Незважаючи на тенденцію до деякої нормалізації метаболічних процесів, все ж зберігається низький рівень споживання кисню, що корелює з даними гістологічного дослідження.

Депонування нейросекрету відзначається і в задній долі гіпофіза (рис. 2, г).

Отже дані проведеного дослідження виявляють наявність фазових змін біоелектричної активності і метаболічних процесів у досліджуваних структурах мозку.

В перші години після опіку спостерігається фаза активації, потім настає тривале пригнічення. Залежно від результату відзначається тенденція до нормалізації. Ці процеси позначаються і на нейросекреторній активності переднього гіпоталамуса. Проте в супраоптичних ядрах, на відміну від задньої долі гіпофіза, тенденції до нормалізації нема.

### Література

1. Девятова Т. С.— В сб.: Механизмы некоторых патол. процессов, Ростов-на-Дону, 1967, I, 1, 238.
2. Жукова С. В.— Влияние симпатич. импульсов на передний гипоталамус. Автореф. дисс., Харьков, 1962.
3. Жукова С. В.— В сб.: Нейросекреторн. элементы и их знач. в организме. М.—Л., 1964, 158.
4. Круглова Е. А.— В кн.: Труды 27 Всес. съезда хирургов, М., 1962, 55.
5. Музыкант Л. И., Керова А. Н., Гордеев В. Ф.— В сб. Матер. симпозиума по диагн. и леч. ожогового шока. Киев, 1969, 57.



6. Музыкант Л. И.—Архив патологии, 1970, 32, 9, 42.
7. Музыкант Л. И.—Архив патологии, 1969, 31, 5, 27.
8. Пинчук В. М.—Патол. анат. ожоговой болезни. Автореф. дисс., Л., 1965.
9. Поленов А. Л.—Арх. анат. гист. и эмбр., 1958, 4, 107.
10. Файн М. А.—В сб.: Работы по судебно-мед. экспертизе. Благовещенск, 1961, 2, 27.
11. Хмельницкий О. К.—Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1952, 72, 1, 78.
12. Шурыгин Д. Я., Моисеев Е. А., Беляев Е. Е.—В сб.: Анестезия и реанимация при механич. повреждениях и ожогах. Л., 1970, 158.
13. Gabe M.—Bull. microsc. appl., 1953, 11/12, 153.
14. Mietkeiws K., Pikorr A., Kopaery K.—Endocr. pol., 1967, 18, 133.
15. Fikova E., Maršala J.—In: Electrophysiological methods in biological research. Prague, 1960, 426.

Надійшла до редакції  
4.X 1973 р.

## EFFECT OF EXPERIMENTAL BURN ON STATE OF HYPOTHALAMO-NEUROHYPOPHYSIAL SYSTEMS OF RABBITS

S. V. Zhukova, P. V. Voloshin, G. D. Starchenko

*Central Research Laboratory, Medical Institute, Kharkov*

### Summary

In an experiment on 35 rabbits the state of the hypothalamo-hypophyseal neurosecretory system, bioelectrical activity and metabolic processes were studied in different cerebral structures in the early and later periods after burning. Definite phasic changes were found in bioelectric activity and metabolic processes in the brain studied structures. The first hours after burning a short-term activation phase is observed, the high-frequency and peak activity intensifies, the rhythm of tension appears, an increase in the metabolic processes occurs. Then a long inhibition of the metabolic processes begins.

A tendency to normalization is observed in dependence on the result. These processes affect the neurosecretory activity in the anterior hypothalamus as well. However, in the supraoptic nuclei, contrary to the posterior lobe of hypophysis, no tendency to normalization is observed.



УДК 612.617:612.826.4.014.4

## ВПЛИВ ЗРУЙНУВАННЯ І ПОДРАЗНЕННЯ СУПРАОПТИЧНИХ ТА ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА НА ЧУТЛИВІСТЬ СІМ'ЯНИКІВ ДО ХОРІАЛЬНОГО ГОНАДОТРОПІНУ

В. І. Ясинський

*Кафедра фізіології людини Чернівецького медичного інституту*

Вплив гонадотропних гормонів на сім'яники описаний багатьма вітчизняними і зарубіжними вченими. Встановлено, що у гіпофізектомованих щурів-самців фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) стимулює розвиток гермінативної частини сім'яників, не змінюючи їх гормонопродуктивної активності, а введення лютеїнізуючого гормона (ЛГ) активує ендокринну функцію сім'яників, в меншій мірі позначаючись на розвитку сперматогенного епітелію [12, 14, 15, 23, 24]. Тільки при спільній дії цих гонадотропних гормонів на сім'яники у відповідних кількісних співвідношеннях можливий нормальний хід сперматогенезу і гормоноутворення в них [26]. Хоріальний гонадотропін (ХГ) стимулює функції сім'яників подібно до одночасної дії на них згаданих гонадотропних гормонів передньої частки гіпофіза [11, 14, 17, 20, 25].

Відомо, що руйнування різних областей гіпоталамуса викликає в сім'яниках атрофічні та дегенеративні зміни різного характеру [2, 7, 9, 10, 13, 22].

Ми вивчали вплив зруйнування і подразнення супраоптичних (СОЯ) та паравентрикулярних (ПВЯ) ядер гіпоталамуса на чутливість сім'яників до хоріального гонадотропіну.

### Методика досліджень

Досліди проведені на 130 дорослих білих щурах-самцях поділених на 13 серій по 10 тварин у кожній.

Для введення електродів в СОЯ і ПВЯ був використаний стереотаксичний прилад типу МВ-4101 та атлас стереотаксичних координат де Гроота [16]. Електроди виготовляли з ніхромового дроту діаметром 0,1 мм і покривали скляною ізоляцією. Для зруйнування ядер використовували постійний електричний струм силою 10 мА на протязі 10 сек, для подразнення використовували індукційний струм (1 мА на протязі 30 сек). Контролем служили щури з вживленими у згадані ядра електродами без будь-яких інших втручань. Місце розташування кінчика електрода в тканині мозку після подразнення визначали за методом Гусельникової та ін. [4], а після зруйнування — за розташуванням електролітичної ділянки. Всі тварини були в досліді на протязі 10 днів.

ХГ вводили по 10 од. в 0,2 мл розчинника на протязі 5 днів. Контрольним тваринам вводили по 0,2 мл ізотонічного розчину хлористого натрію. Щурів вбивали через 5 днів після останньої ін'єкції, розтинали, вилучали сім'яники, їх придатки, сім'яні пухирці та простату, зважували їх з точністю до 1 мг і фіксували в 10%-ному нейтральному розчині формаліну для дальших гістологічних досліджень. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилін-еозином та за ван-Гізеном. Вимірювання діаметрів сім'яних канальців, каналу придатків сім'яників, висоти епітеліальних клітин каналу придатків сім'яників та сім'яних пухирців проводили з допомогою окуляр-мікрометра при відповідних збільшеннях мікроскопа. Цифрові дані, одержані в результаті досліджень, оброблені методом варіаційної статистики з обчисленням ступеня достовірності по таблиці Стюдента.



### Результати досліджень та їх обговорення

Як показано в табл. 1, зруйнування СОЯ приводило до незначного збільшення ваги досліджуваних органів. Спостерігалось чітке збільшення діаметрів сім'яних каналців, каналу придатків сім'яників та висоти його епітеліальних клітин, що вказує на посилення сперматогенної функції сім'яників. Водночас, їх гормоноутворювальна функція не змінювалася, про що ми судили за відсутністю будь-яких змін сім'яних пухирців.

Більш істотні зміни в досліджуваних органах спостерігалися після подразнення СОЯ. Подразнення цих ядер приводило до достовірного збільшення ваги досліджуваних органів, а також діаметрів сім'яних каналців, каналу придатків сім'яників та висоти клітин його епітелію. Спостерігалось посилення процесу сперматогенезу. Збільшення кількості клітин Лейдига в інтерстиціальній тканині сім'яників, гіпертрофія простати сім'яних пухирців та їх епітелію свідчать про значне посилення гормоноутворювальної функції сім'яників.

Після зруйнування ПВЯ також спостерігалось збільшення ваги сім'яників та їх придатків. Однак при цьому виникали значні дегенеративні зміни в сім'яниках і пригнічення сперматогенезу. Збільшення ваги сім'яників та їх придатків пояснюється значним розростанням сполучної тканини та повнокровністю цих органів. Поряд з цим, зменшується вироблення чоловічого статевого гормону, що приводить до значного зменшення ваги сім'яних пухирців та простати, а також до атрофічних змін у сім'яних пухирцях.

Подразнення ПВЯ супроводжувалося незначним підвищенням сперматогенної функції сім'яників. Водночас, спостерігалось чітке збільшення висоти клітин епітелію сім'яних пухирців і підвищення їх секреторної активності. Це вказує на посилення вироблення чоловічого статевого гормону сім'яниками.

Отже, можна гадати, що подразнення СОЯ і в меншій мірі ПВЯ гіпоталамуса сприяють секреції гонадотропних гормонів передньої долі гіпофіза, що приводить до посилення сперматогенної та гормоноутворювальної функцій сім'яників. Зруйнування ПВЯ викликає протилежний ефект. Зруйнування СОЯ стимулює сперматогенну функцію сім'яників, не змінюючи гормоноутворювальної функції.

Наші дані дещо не узгоджуються з даними, одержаними Мислицьким [5], який спостерігав після зруйнування ПВЯ більш ранне відкриття статевого отвору, а також збільшення ваги яєчників і матки у інфантильних та перманентну тітку у статевозрілих щурів-самок. Неоднаковий вплив згаданих ядер на статеві органи у самців і самок спостерігався і іншими авторами. Так описано [3], що кастрація самців викликає підвищення активності СОЯ, а кастрація самок — незначне їх пригнічення.

Одержані дані свідчать про наявність відповідного зв'язку між станом досліджуваних ядер та функціональним станом чоловічих статевих залоз.

Той факт, що зруйнування СОЯ супроводжується підвищенням сперматогенної функції сім'яників, може свідчити про те, що виключення цих ядер якимось чином усуває гальмівний вплив гіпоталамуса на виділення ФСГ аденогіпофізом. Ці дані узгоджуються з даними Гопкінса і Пінкуса [19], які спостерігали пригнічення овуляції у щурів-самок після введення їм екстрактів з гіпоталамуса.

Проте після подразнення СОЯ спостерігалось підвищення як сперматогенної, так і гормоноутворювальної функцій сім'яників. Отже,



Таблиця 1

Вплив зруйнування і подразнення супраонтичних та паравентрикулярних ядер гіпоталамуса на сім'яники, придатки сім'яників, сім'яні пухирці і простату

| № серії | Назва групи                | Середня вага тіла в г напирікці дослідю | Середня вага в г на 100 г ваги тіла |                            |                              |                             | Середній діаметр, в мм       |                          |                              | Висота клітин епітелію, в мм |  |
|---------|----------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------------------|--|
|         |                            |                                         | сім'яників                          | придатків сім'яників       | сім'яних пухирців і простати | сім'яних каналців           | каналів придатків сім'яників | сім'яних пухирців        | каналів придатків сім'яників |                              |  |
| 1       | Контроль                   | 302,0±9,2                               | 1,04±0,04                           | 0,41±0,01                  | 0,92±0,05                    | 268,6±3,7                   | 291,9±6,8                    | 15,1±0,46                | 12,9±0,48                    |                              |  |
| 2       | Вживлення електродів в СОЯ | 276,4±6,4                               | 1,06±0,04                           | 0,40±0,01                  | 0,9±0,02                     | —                           | —                            | —                        | —                            |                              |  |
| 3       | Вживлення електродів в ПВЯ | 271,0±4,9                               | 1,0±0,01                            | 0,39±0,01                  | 0,95±0,02                    | —                           | —                            | —                        | —                            |                              |  |
| 4       | Зруйнування СОЯ            | 230,0±5,1<br>$p > 0,05$                 | 1,11±0,05<br>$p_1 = 0,1$            | 0,43±0,01<br>$p_1 = 0,1$   | 0,97±0,04<br>$p_1 > 0,1$     | 298,3±5,06<br>$p_1 < 0,001$ | 327,5±7,75<br>$p_1 < 0,001$  | 15,9±0,48<br>$p_1 > 0,1$ | 13,0±0,39<br>$p_1 > 0,5$     |                              |  |
| 5       | Подразнення СОЯ            | 259,0±11,5<br>$p > 0,1$                 | 1,25±0,08<br>$p_1 < 0,05$           | 0,49±0,03<br>$p_1 = 0,02$  | 1,23±0,05<br>$p_1 < 0,001$   | 305,3±4,97<br>$p_1 < 0,001$ | 331,7±9,27<br>$p_1 < 0,001$  | 15,9±0,56<br>$p_1 > 0,1$ | 17,0±0,46<br>$p_1 < 0,001$   |                              |  |
| 6       | Зруйнування ПВЯ            | 175,1±5,3<br>$p = 0,01$                 | 1,41±0,07<br>$p_1 < 0,001$          | 0,53±0,02<br>$p_1 < 0,001$ | 0,71±0,05<br>$p_1 < 0,01$    | 241,7±4,0<br>$p_1 < 0,001$  | 243,8±10,1<br>$p_1 < 0,001$  | 15,5±0,51<br>$p_1 > 0,5$ | 9,9±0,3<br>$p_1 < 0,001$     |                              |  |
| 7       | Подразнення ПВЯ            | 212,0±4,8<br>$p = 0,25$                 | 1,12±0,04<br>$p_1 = 0,1$            | 0,47±0,02<br>$p_1 < 0,02$  | 0,88±0,03<br>$p_1 > 0,1$     | 295,1±5,34<br>$p_1 < 0,001$ | 305,3±7,5<br>$p_1 > 0,1$     | 14,8±0,57<br>$p_1 > 0,5$ | 16,3±0,54<br>$p_1 < 0,001$   |                              |  |



Таблиця 2

Вплив зруйнування і подразнення супраоптичних та паравентрикулярних ядер гіпоталамуса на чутливість сім'яників до хоріального гонадотропіну

| № серії | Назва групи                        | Середня вага в г на 100 г ваги тіла      |                                                              |                                                             |                                                         | Середній діаметр в мкм                                      |                                                              |                                                            | Висота клітин епітедію в мкм                                |                   |                   |
|---------|------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
|         |                                    | Середня вага тіла в г наприкінці досліду | сім'яників                                                   | придатків сім'яників                                        | сім'яних пухирців і простати                            | сім'яних каналців                                           | каналу придатків сім'яників                                  | каналу придатків сім'яників                                | сім'яних пухирців                                           | сім'яних пухирців | сім'яних пухирців |
| 8       | Введення ХГ                        | 205,9±5,4<br>$p > 0,5$                   | 1,06±0,07<br>$p_1 > 0,5$                                     | 0,40±0,02<br>$p_1 > 0,5$                                    | 0,98±0,1<br>$p_1 > 0,5$                                 | 272,3±4,8<br>$p_1 > 0,1$                                    | 297,7±10,1<br>$p_1 > 0,5$                                    | 15,6±0,4<br>$p_1 > 0,1$                                    | 13,2±0,31<br>$p_1 > 0,5$                                    | —                 | —                 |
| 9       | Введення ізотонічного розчину NaCl | 241,2±4,7                                | 1,02±0,03                                                    | 0,42±0,03                                                   | 0,91±0,05                                               | —                                                           | —                                                            | —                                                          | —                                                           | —                 | —                 |
| 10      | Зруйнування СОЯ і введення ХГ      | 164,9±4,2<br>$p < 0,02$                  | 1,52±0,05<br>$p_1 < 0,001$<br>$p_4 < 0,001$<br>$p_8 < 0,001$ | 0,54±0,02<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_4 < 0,001$<br>$p_8 < 0,001$ | 1,05±0,05<br>$p_1 = 0,1$<br>$p_4 = 0,2$<br>$p_8 = 0,5$  | 256,9±3,53<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_4 < 0,001$<br>$p_8 < 0,02$ | 254,5±5,3<br>$p_1 < 0,001$<br>$p_4 < 0,001$<br>$p_8 < 0,001$ | 15,6±0,48<br>$p_1 > 0,1$<br>$p_4 > 0,1$<br>$p_8 > 0,1$     | 12,6±0,4<br>$p_1 > 0,5$<br>$p_4 > 0,5$<br>$p_8 > 0,1$       | —                 | —                 |
| 11      | Подразнення СОЯ і введення ХГ      | 208,1±10,9<br>$p > 0,1$                  | 1,18±0,04<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_5 > 0,1$<br>$p_8 > 0,1$      | 0,46±0,02<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_5 > 0,1$<br>$p_8 > 0,05$    | 1,16±0,07<br>$p_1 = 0,02$<br>$p_5 > 0,1$<br>$p_8 > 0,1$ | 269,7±5,36<br>$p_1 > 0,5$<br>$p_5 < 0,001$<br>$p_8 > 0,5$   | 275,4±6,27<br>$p_1 > 0,5$<br>$p_5 < 0,001$<br>$p_8 = 0,05$   | 14,9±0,43<br>$p_1 > 0,5$<br>$p_5 > 0,1$<br>$p_8 > 0,1$     | 11,2±0,4<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_5 < 0,001$<br>$p_8 = 0,001$  | —                 | —                 |
| 12      | Зруйнування ПВЯ і введення ХГ      | 164,3±8,2<br>$p > 0,05$                  | 1,32±0,04<br>$p_1 < 0,001$<br>$p_6 > 0,1$<br>$p_8 < 0,01$    | 0,50±0,02<br>$p_1 = 0,002$<br>$p_6 > 0,1$<br>$p_8 < 0,01$   | 0,78±0,06<br>$p_1 > 0,1$<br>$p_6 > 0,1$<br>$p_8 = 0,1$  | 256,3±3,7<br>$p_1 = 0,02$<br>$p_6 = 0,01$<br>$p_8 < 0,01$   | 257,2±8,45<br>$p_1 = 0,001$<br>$p_6 > 0,1$<br>$p_8 < 0,002$  | 13,9±0,36<br>$p_1 = 0,05$<br>$p_6 = 0,01$<br>$p_8 < 0,001$ | 8,6±0,27<br>$p_1 < 0,001$<br>$p_6 = 0,001$<br>$p_8 < 0,001$ | —                 | —                 |
| 13      | Подразнення ПВЯ і введення ХГ      | 222,7±8,3<br>$p > 0,05$                  | 1,27±0,05<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_7 < 0,05$<br>$p_8 < 0,05$    | 0,44±0,01<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_7 > 0,1$<br>$p_8 > 0,05$    | 1,06±0,06<br>$p_1 = 0,1$<br>$p_7 = 0,2$<br>$p_8 = 0,5$  | 296,9±4,3<br>$p_1 < 0,001$<br>$p_7 > 0,5$<br>$p_8 < 0,001$  | 298,1±7,5<br>$p_1 > 0,5$<br>$p_7 > 0,1$<br>$p_8 > 0,5$       | 15,05±0,66<br>$p_1 > 0,5$<br>$p_7 > 0,5$<br>$p_8 > 0,1$    | 9,8±0,24<br>$p_1 < 0,001$<br>$p_7 < 0,001$<br>$p_8 < 0,001$ | —                 | —                 |

Примітка.  $p_1, p_4, \dots, p_8$  — показник статистичної достовірності і номери серій, з якими проводиться порівняння.



стимуляція цих утворень приводить до підвищення гонадотропної активності аденогіпофіза. А тому не виключена можливість, що посилення сперматогенезу при зруйнуванні СОЯ є наслідком подразної дії пограничної ділянки електролітично зруйнованої області на сусідні утворення гіпоталамуса, які, в свою чергу, стимулюють виділення ФСГ. На можливість таких впливів вказує Алешин [1].

ПВЯ гіпоталамуса якимось чином стимулюють утворення та ділення як ФСГ, так і ЛГ аденогіпофізом. Це узгоджується з даними Аллуато [8], який пояснював пригнічення естрального циклу у щурів пошкодженнями, нанесеними в області ПВЯ. Хілларп [18] вказує, що таке втручання пригнічує секрецію ЛГ.

В літературі нема даних щодо впливу досліджуваних ядер на чутливість чоловічої статеві системи до ХГ, хоча Мислицький [6] показав, що зруйнування або подразнення цих ядер змінює чутливість жіночих статевих органів до цього гормону.

Введення ХГ статевозрілим самцям приводило до деякого посилення сперматогенезу і до незначного підвищення гормоноутворювальної активності сім'яників (табл. 2), що відповідає літературним даним.

Введення ХГ на фоні зруйнування СОЯ приводило до збільшення ваги сім'яників та їх придатків в порівнянні з щурами, яким гормон вводили без впливу на ядра. Однак при цьому спостерігалися значні атрофічні та дегенеративні зміни в сім'яних канальцях, що вказує на пригнічення їх сперматогенної активності. Збільшення ваги сім'яників та їх придатків виникало за рахунок розростання сполучної тканини та гіперемії судин. З боку простати та сім'яних пухирців не спостерігалось будь-яких істотних змін.

Введення ХГ на фоні подразнення СОЯ в меншій мірі позначалося на сперматогенній функції сім'яників, ніж у тварин попередньої серії. Однак тут в більшій мірі спостерігалось пригнічення їх гормоноутворювальної активності (клітини епітелію сім'яних пухирців були порівняно низькими, а утворювані епітелієм складки невисокими).

Зруйнування ПВЯ з наступним введенням ХГ викликало в сім'яниках зміни, характерні для різкого пригнічення сперматогенезу. Сполучна тканина розросла, повнокровна, клітин Лейдига в ній мало, більшість з них з пікнотичними ядрами. Різко зменшена висота клітин епітелію сім'яних пухирців, цитоплазма їх пофарбована слабо, ядра в ній розміщуються майже посередині.

Введення ХГ на фоні подразнення ПВЯ в порівнянні з щурами, яким гормон вводили без впливу на ядра, приводило до значного збільшення ваги сім'яників і діаметра звивистих канальців, в яких чітко видно всі стадії сперматогенезу. Сполучної тканини в сім'яниках порівняно мало, кількість інтерстиціальних клітин в ній невелика. Складки слизової оболонки сім'яних пухирців невисокі, крипти між ними широкі. Висота клітин епітелію сім'яних пухирців значно нижча, ніж у щурів, яким вводили гормон без дії на ядра.

Отже, зруйнування СОЯ значно знижує чутливість сперматогенної тканини сім'яників дорослих щурів до ХГ, але гормоноутворювальна їх функція істотно не змінюється, а подразнення цих ядер викликає протилежний ефект. Зруйнування ПВЯ викликає різке зниження чутливості сім'яників до ХГ, а їх подразнення підвищує чутливість сперматогенної і знижує чутливість інтерстиціальної тканини сім'яників до цього гормону.



### Висновки

1. Подразнення СОЯ і ПВЯ гіпоталамуса стимулює сперматогенну і гормоноутворювальну функції сім'яників у дорослих білих щурів-самців.

2. Зруйнування ПВЯ приводить до пригнічення сперматогенезу і гормоноутворення, а зруйнування СОЯ стимулює сперматогенну і майже не впливає на гормоноутворювальну функцію сім'яників.

3. Подразнення СОЯ або зруйнування ПВЯ знижує чутливість сім'яників щурів до ХГ.

4. Зруйнування СОЯ гіпоталамуса знижує чутливість сперматогенної і майже не впливає на чутливість гормоноутворювальної тканини сім'яників до ХГ, а подразнення ПВЯ підвищує чутливість сперматогенної і знижує чутливість гормоноутворювальної тканини до ХГ.

### Література

1. Алешин Б. В. — Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы, М., «Медицина», 1971.
2. Беленев Ю. Н., Кабак Я. М. — Пробл. эндокринол. и гормонотерап., 1961, 7, 1, 3.
3. Брук Г. З. — В сб.: Физиол., биохим. и патол. эндокрин. системы, К., 1971, 1, 72.
4. Гусельникова К. Т., Гусельников В. И. — Журн. высш. нервн. деят., 1960, 10, 4, 637.
5. Мыслицкий В. Ф. — Участие паравентрикул. и супраоптич. ядер. гипоталамуса во взаимоотнош. между гипофизом и яичниками. Автореф. дисс., Черновцы, 1968.
6. Мыслицкий В. Ф. — Пробл. эндокринол., 1969, 15, 3, 72.
7. Новиков Б. Г., Руднева Л. М., Феликс Л. С. — В кн.: Становление эндокринных функций в онтогенезе, М., 1964, 44.
8. Alloiteau J. — C. R. Acad. Sci., (Paris), 1958, 247, 1047.
9. Assenmacher I. — Hormon. steroids: Biochem., Pharmacol. and Therap., 1964, 1, New-York — London, Acad. Press, 273.
10. Assenmacher I. — Biol. Med., 1967, 56, 4, 305.
11. Brinck-Johnsen J., Eik-Nes K. — Endocrinology, 1957, 61, 6, 676.
12. Evans H., Simpson M. — In: Pincus G. and Thieman K.: The Hormones, N. Y., 1950, 2, 351.
13. Fajardo-Lechuga P. — Ann. Anat., 1959, 8, 399.
14. Farris B., Hurley T., Hane Satoschi, Forsham P. — Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 1969, 130, 364.
15. Greep R., Fevold H. — Endocrinology, 1937, 21, 611.
16. Groot de J. — Comp. Neurol., 1959, 115, 3, 389.
17. Herchen H. — Endokrinologie, 1954, 31, 3—4, 184.
18. Hillarp N. — Acta endocrinol., 1949, 2, 11.
19. Hopkins T., Pincus G. — Endocrinology, 1965, 76, 6, 1177.
20. Li C. — In: Vitamins and Hormones, 1949, 7, 223.
21. Lofts B. — Gen. a. Compar. Endocrinol., 1961, 1, 2, 179.
22. Mess B. — Acta Morph. Hung., 1952, 2, 275.
23. Purves H., Griesbach W. — Endocrinology, 1954, 55, 6, 785.
24. Smith P., Engle E., Tyndale H. — Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 1934, 31, 5, 745.
25. Suzuki Joshisuke, Eto Teiichi — Endocrinol. Japan., 1962, 9, 4, 277.
26. Woods M., Simpson M. — Endocrinology, 1961, 69, 1, 91.

Надійшла до редакції  
25.VI 1973 р.



УДК 612.621:612.451—008—092.9:616.36—002—099—092.9

## ЗМІНА ФУНКЦІЇ ЯЄЧНИКІВ І НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

З. Б. Хомінська

*Лабораторія біохімії і ендокринології експериментального відділу  
Київського інституту педіатрії, акушерства і гінекології*

Стероїдні гормони активно впливають на всі важливі функції організму, регулюють обмін речовин, процеси росту і розмноження. Немаловажна роль стероїдів і під час вагітності, при якій кортикостероїди і естрогени впливають на ембріогенез, стимулюють ріст матки і початок родової діяльності.

При нормальному перебігу вагітності як у людини, так і у тварин здійснюється закономірне збільшення концентрації 11-оксикортикостероїдів [12, 13, 19, 20] і естрогенів [7, 21] у біологічних рідинах і тканинах. Оскільки печінці належить важлива роль в обміні стероїдних гормонів, різні захворювання її можуть привести до порушення метаболізму цих сполук в гепатоциті. В свою чергу, зміни вмісту гормонів в організмі вагітних можуть бути причиною ряду тяжких ускладнень: загрози переривання вагітності, недоношування, кровотечі, а також впливати на стан плода, викликаючи його гіпотрофію і внутріутробну асфіксію [2, 5, 6, 15].

Проте вивченню балансу стероїдних гормонів у вагітних з хронічними захворюваннями печінки присвячені лише окремі праці.

В літературі є дані про збільшення кількості естрогенів, порушення співвідношення їх фракцій і зміни концентрації оксикортикостероїдів у крові і сечі у невагітних жінок, а також у чоловіків з тяжкими захворюваннями печінки [1, 3, 8, 17, 18].

При експериментальному дослідженні репродуктивної здатності і стану деяких ендокринних залоз у щурів з токсичним гепатитом спостерігаються часті випадки внутріутробної загибелі плодів і мертвонародженості [10, 11]. Морфологічні зміни, виявлені авторами в надниркових залозах, дозволили припустити можливість зниження секреції кортикостероїдів. Проте автори цих праць не визначали вміст кортикостерону в периферичній крові, в крові, що відтікає від надниркової залози, а також не обчислювали показники до- і післяімплантаційної загибелі плодів, що характеризують естрогенний фон організму.

Ми вивчали вплив експериментального ураження печінки на функцію яєчників у невагітних щурів, а також стан генеративної функції і діяльності кори надниркових залоз у вагітних щурів з токсичним гепатитом та їх плодів.

### Методика досліджень

Досліди проведені на 93 статевозрілих безпородних білих щурах-самках вагою 180—220 г, яких утримували на стандартній дієті. У 57 тварин був відтворений токсичний гепатит з допомогою підшкірних ін'єкцій чотирехлористого вуглецю (0,3 мл на 100 г ваги наповнину з олією через день чотириразово). 36 щурів служили контролем. Цим тваринам робили ін'єкції стерильної олії у відповідних дозах.



Функцію яєчників визначали на вагінальних мазках до і після затруєння чотирихлористим вуглецем на 15 щурів протягом місяця. Ми брали до уваги тривалість циклу в днях, тривалість фази еструсу і міжтічкового проміжку в днях, а також кількість циклів на місяць.

42 щурів з розвинутим токсичним гепатитом у стадії еструсу підсаджували до самців не раніше сьомого дня після останньої ін'єкції чотирихлористого вуглецю. Перший день вагітності встановлювали при виявленні сперматозоїдів у вагінальних мазках щурів.

Піддослідних тварин залежно від строків вагітності поділили на три групи: I група — 12 щурів з токсичним гепатитом на четвертий день вагітності, II група — 10 щурів на 13 день вагітності, III група — 20 щурів на 21 день вагітності. За цими ж строками поділили і контрольних тварин, по 12 самок у кожній групі. Репродуктивну здатність щурів вивчали підрахуванням жовтих тіл, місць імплантації, живих і мертвих плодів. Кортикостерон периферичної венозної крові, кортикостерон крові, що відтікає від надниркових залоз, а також периферичної крові плодів на 21-й день внутріутробного розвитку визначили методом Де Мура. Діагноз токсичного гепатиту підтверджували при морфологічному вивченні печінки дослідних тварин у різні строки вагітності (4, 13 і 21 дні). Всі досліди проводили у весняний період.

### Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі досліджень вагінальних мазків (табл. 1) відзначено деяке подовження естрального циклу у тварин з токсичним гепатитом ( $5,21 \pm 0,26$  дні в порівнянні з  $4,56 \pm 0,2$  дні в контролі).

Значно зменшується кількість нормальних циклів на самку в місяць:  $5,56 \pm 0,38$  цикли у контрольних,  $2,78 \pm 0,52$  цикли у дослідних тварин. Достовірне подовження фази еструсу у дослідних щурів ( $p < 0,001$ ) може свідчити про збільшення кількості естрогенів у сироватці крові за рахунок їх активних фракцій. Одержані нами дані про доімплантаційну, післяімплантаційну та загальну загибель зародків у щурів з токсичним гепатитом також підтверджують це припущення. Так, у вагітних щурів з експериментальним ураженням печінки на підставі проведеного підрахування кількості жовтих тіл, місць імплантації, живих і мертвих плодів нами було встановлено (див. рисунок), що загальна загибель плодів у хворих тварин майже вдвоє більша, ніж у контрольних. Це відбувається в основному за рахунок різкого підвищення доімплантаційної загибелі ембріонів ( $21,5 \pm 2,98\%$  у досліді і  $4,57 \pm 1,6\%$  у контролі). Загибель плодів після імплантації також підвищується майже в два рази ( $17,8 \pm 3,161\%$  у досліді і  $7,18 \pm 1,98\%$  в контролі). Ми гадаємо, що високий рівень доімплантаційної загибелі зародків у щурів з токсичним гепатитом, так само як і подовження фази еструсу у невагітних щурів,

Таблиця 1

Стан естральної функції у здорових щурів та у щурів з токсичним гепатитом

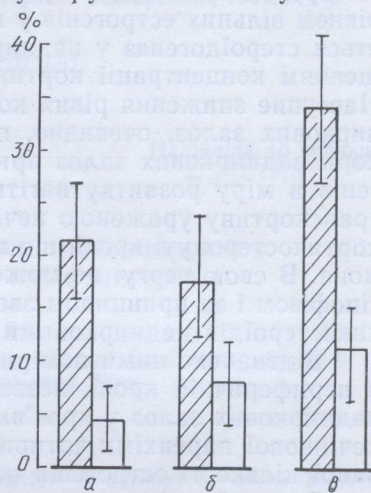
| Показники естрального циклу                         | Контрольна група | Дослідна група                 |
|-----------------------------------------------------|------------------|--------------------------------|
| Тривалість циклу в днях                             | $4,56 \pm 0,2$   | $5,21 \pm 0,26$<br>$p < 0,05$  |
| Тривалість фази еструсу в днях                      | $1,48 \pm 0,12$  | $2,54 \pm 0,10$<br>$p < 0,001$ |
| Тривалість міжтічкового періоду в днях              | $3,03 \pm 0,1$   | $2,72 \pm 0,22$<br>$p < 0,001$ |
| Кількість циклів на замку за один місяць            | $6,48 \pm 0,28$  | $5,93 \pm 0,24$<br>$p < 0,02$  |
| Кількість нормальних циклів на самку за один місяць | $5,56 \pm 0,38$  | $2,78 \pm 0,52$<br>$p < 0,001$ |



можуть свідчити про значне підвищення концентрації естрогенів крові за рахунок їх фракцій, не зв'язаних з білками плазми. Таке збільшення вмісту естрогенів може бути наслідком зміни їх метаболізму в ураженій чотирехлористим вуглецем печінці, при цьому порушення синтезу білків у ній може призвести до нагромадження в кров'яному руслі вільних форм гормонів. Результати наших дослідів в основному узгоджуються з даними літератури [1, 17, 18] про підвищення рівня вільних фракцій естрогенів у хворих з гострим і хронічним гепатитом і суперечать даним Майсурадзе та ін. [10, 11], які спостерігали скорочення фази тічки у щурів з токсичним гепатитом.

Результати досліджень по визначенню концентрації кортикостерону в сироватці щурів виявили, що вміст кортикостерону в крові, яка відтікає від надниркових залоз, протягом вагітності у затруєних щурів поступово знижується і становить: на четвертий день вагітності  $345,5 \pm 28,06$  мкг%, на 13 день —  $284,3 \pm 12,48$  мкг% і на 21 день —  $275,5 \pm 13,28$  мкг%. Водночас вміст кортикостерону в периферичній крові у цих тварин, навпаки, збільшується до 21 дня вагітності і становить:  $27,46 \pm 1,96$  мкг% — на четвертий день,  $29,2 \pm 2,65$  мкг% — на 13 день,  $32,98 \pm 1,34$  мкг% — на 21 день вагітності. У контрольних щурів в міру прогресування вагітності ми спостерігали збільшення концентрації кортикостерону в плазмі як периферичної крові, так і крові, що відтікає від надниркової залози (табл. 2).

Зміни у вмісті кортикостерону відзначалися не тільки у вагітних щурів з токсичним гепатитом, але й у плодів цих тварин. Так спостерігалось значне підвищення концентрації кортикостерону в сироватці периферичної крові плодів щурів з експериментальним токсичним гепатитом до  $43,4 \pm 1,99$  мкг% в порівнянні з контрольними  $21,3 \pm 2,63$  мкг% ( $p < 0,001$ ).



Показники внутріутробної загибелі зародків у здорових щурів (білі стовпчики) та у щурів з токсичним гепатитом (заштриховані стовпчики).

а — кількість зародків, які загинули до імплантації; б — кількість зародків, які загинули після імплантації, в — загальна кількість загиблих зародків.

Таблиця 2  
Зміни вмісту кортикостерону в плазмі крові здорових вагітних щурів та щурів з токсичним гепатитом

| Дні вагітності, в які проводились дослідження | Вміст кортикостерону ( $M \pm m$ ) в сироватці периферичної крові, в мкг % |                                | Вміст кортикостерону ( $M \pm m$ ) в сироватці крові, що відтікає від надниркових залоз, в мкг % |                                  |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                                               | контроль                                                                   | дослід                         | контроль                                                                                         | дослід                           |
| 4 день                                        | $22,11 \pm 1,36$                                                           | $27,46 \pm 1,96$<br>$p < 0,05$ | $198,03 \pm 15,03$                                                                               | $345,5 \pm 28,06$<br>$p < 0,001$ |
| 13 день                                       | $28,46 \pm 1,11$                                                           | $29,2 \pm 2,65$<br>$p > 0,5$   | $248,2 \pm 12,53$                                                                                | $284,3 \pm 12,48$<br>$p < 0,05$  |
| 21 день                                       | $31,33 \pm 2,53$                                                           | $32,98 \pm 1,34$<br>$p > 0,5$  | $309,9 \pm 9,95$                                                                                 | $275,5 \pm 13,28$<br>$p < 0,05$  |



За даними літератури [12, 13, 20], зростання рівня кортикостерону в крові при вагітності цілком закономірне. Ми вважаємо, що зміна концентрації кортикостерону у венозній крові надниркових залоз у щурів при токсичному гепатиті може бути пов'язана з патологічно високим рівнем вільних естрогенів у крові цих тварин, під впливом чого посилюється стероїдогенез у надниркових залозах, що підтверджується підвищенням концентрації кортикостерону в перші дні вагітності [14, 16]. Наступне зниження рівня кортикостерону в крові, яка відтікає від надниркових залоз, очевидно, пов'язане з функціональним виснаженням кори надниркових залоз при дальшому підвищенні концентрації естрогенів в міру розвитку вагітності. З іншого боку, зменшення синтезу транскортину ураженою печінкою приводить до порушення зв'язування кортикостерону в крові, що веде до нагромадження в ній активного гормону. В свою чергу, це може призвести до зниження вироблення АКТГ гіпофізом і за принципом зворотного зв'язку до зменшення секреції кортикостероїдів наднирковими залозами в кров'яне русло [14].

Відзначене нами помірне підвищення концентрації кортикостерону в периферичній крові, незважаючи на зменшення надходження його з надниркових залоз у кров'яне русло, може бути пов'язане з ураженням печінкової паренхіми чотирехлористим вуглецем та з впливом збільшеної кількості естрогенів на метаболізм кортикостерону в печінці.

Високий вміст кортикостерону в периферичній крові плодів, взятих від щурів з токсичним гепатитом, можливо, зумовлений порушенням гормонального обміну в печінці таких зародків [4, 9].

### Висновки

1. У невагітних щурів з експериментальним токсичним гепатитом відзначається зменшення кількості нормальних естральних циклів на самку в місяць та достовірне подовження фази еструсу.

2. У вагітних щурів з токсичним гепатитом визначається різке збільшення доімплантаційної, а також післяімплантаційної загибелі зародків.

3. Вагітність у щурів з токсичним гепатитом супроводжується прогресивним зниженням концентрації кортикостерону в сироватці крові, яка відтікає від надниркових залоз, та помірним підвищенням концентрації кортикостерону в периферичній крові.

4. У плодів щурів з токсичним гепатитом вміст кортикостерону в периферичній крові значно збільшений.

### Література

1. Верещагіна Г. Н.— Терапевт. архив, 1970, 42, 10, 33.
2. Виноградова М. Р.— Акушер. и гинекол., 1973, 2, 27.
3. Герасимова Е. Ш., Логинов А. С., Дадіани Э. Н.— Терапевт. архив, 1967, 39, 11, 111.
4. Гренберг Т. Ф.— Развитие и восстан. тканей и органов позвоночных, Л., 1967.
5. Грицюк Р. И.— Педиатрия, 1970, 6, 59.
6. Груздева Н. Г.— В сб.: Внутренняя патол. и беременность, К., 1966, 136.
7. Ильин И. В., Бархатова Т. П., Доискова Л. В.— Акуш. и гинекол., 1972, 11, 20.
8. Крутских Е. В., Хетагурова А. Н.— Успехи гепатологии, Рига, 1968, II, 308.
9. Лобынцов К. С., Савченко Ю. И., Терещенко В. П.— Акуш. гинекол., 1971, 1, 13.
10. Майсурадзе Н. З., Цагарели Л. С.— В сб.: Механизмы регул. жизнедеят. организма в условиях патол., Баку, 1970, 232.
11. Майсурадзе Н. З., Цагарели Л. С., Канделаки Л. А.— В сб.: Труды по физиол. и патол. женщины. 1969, (1970), 5, 173.



12. Марин В. П., Робу А. И.— Пробл. эндокринолог., 1973, 18, 13, 81.
13. Паллади Г. А., Марку Г. А., Мукуца Э. В.— Акуш. и гинекол., 1972, 11, 25.
14. Розен В. Б., Антоничев А. В.— Пробл. эндокринолог., 1966, 6, 76.
15. Чеботарев Д. Ф.— Внутренняя патол. в клинике акушерства и гинекол., К., 1960.
16. Юдаев Н. А., Розен В. Б., Микоша А. С.— Пробл. эндокринолог., 1964, 2, 73.
17. Яценко Л. А.— Акуш. и гинекол., 1966, 8, 12.
18. Яценко Л. А.— Акуш. и гинекол., 1969, 10, 35.
19. Burce C., Roulet F.— Brit. med. J., 1970, 1, 5697, 657.
20. Kamoun A.— J. de physiol., 1970, 62, 1, 5.
21. Oakey R.— Vitam., Horm., 1970, 28, 1.

Надійшла до редакції  
27.XII 1973 р.

## CHANGE IN FUNCTION OF OVARIES AND ADRENAL GLANDS IN RATS UNDER EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

Z. B. Khominskaya

*Laboratory of Biochemistry and Endocrinology, Experimental Department, Institute  
of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Kiev*

### Summary

The state of the generative function and the function of adrenal cortex as affected by experimental toxic hepatitis was studied in 93 females of nondescript albino rats. A decrease in the number of the normal estral cycles in a month, the lengthening of the heat stage and estral cycles in the days as well as a developed increase in the indices of pre-implantation and total death of embryos were established in rats with toxic hepatitis in comparison with the healthy animals. The data obtained may evidence for a high level of free estrogens in blood of the rats under study, which resulted from a disturbance of the inactivating and protein-forming function of the liver.



## ВІДНОВЛЕННЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ В КЛІТИННІЙ КУЛЬТУРІ ПЕЧІНКИ КУРЯЧИХ ЕМБРІОНІВ

В. П. Комісаренко, М. Д. Тронько, І. С. Турчин

*Київський інститут ендокринології та обміну речовин*

Одним з важливих питань сучасної ендокринології є вивчення обміну стероїдних гормонів. При деяких ендокринних захворюваннях порушується метаболізм цих гормонів. Обмін глюкокортикоїдів протягом тривалого часу досліджують на зрізах, гомогенатах та в різних субклітинних фракціях печінки та інших органів. Однак, за цих умов можна вивчати лише метаболізм гормонів без урахування функціональних змін, які настають під його дією в клітині.

Використовуючи метод культур клітин можна одночасно досліджувати тонкі механізми взаємодії гормонів з клітиною. На цій моделі можна вивчати обмін гормонів на живих клітинах. Проте в літературі таких даних нема. Ми вивчали метаболізм гідрокортизону в культурі клітин печінки, а також одночасно досліджували вплив цього гормона на структуру і функцію клітин.

Серед змін, які відбуваються в процесі метаболізму глюкокортикоїдів, важливим процесом є відновлення подвійного зв'язку кільця А. Ця реакція веде до втрати характерної фізіологічної активності гормона, вона є початковою і лімітує швидкість дальших перетворень кортико-стероїдів в організмі.

### Методика досліджень

В дослідях використана первинно трипсинізована культура печінки 12—15-денних курячих ембріонів. Клітинну культуру готували методом трипсинізації [3, 11]. Вирощували її на слизових пластинках в пробірках при 37° С. В кожную пробірку вносили по 1—1,2 мл клітин. Живильне середовище складалось з 50 частин середовища 199 і 20% бичачої сироватки. Клітини фіксували 96%-ним етиловим спиртом, рідиною Карнуа. Для оглядової мікроскопії клітини фарбували гематоксилін-еозинном. Глікоген визначали за методом Шабадаша [5], активність сукцинатдегідрогенази за Берстоном [1]. На четвертий — п'ятий день, коли утворювався моношар клітин, в частину пробірок вносили гідрокортизон в дозі 10 мкг/мл і НАДФ-Н<sub>2</sub> у концентрації 0,18 мкмоль/мл. В другу частину пробірок вносили гідрокортизон у цій же концентрації без додавання НАДФ-Н<sub>2</sub>. Вміст відновленого гідрокортизону визначали в 3 мл живильного середовища. Через кожні чотири дні вміст клітинного білка визначали біуретовим методом [2]. Кількість клітин вираховували в камері Горяєва. Гідрокортизон екстрагували з живильного середовища метиленхлоридом. Про інтенсивність його обміну судили на підставі відновлення подвійного зв'язку в кільці А. Відновлення його в молекулі глюкокортикоїдів обумовлює зниження оптичної щільності екстракту. Кількість Δ<sup>4</sup>-3-кетостероїдів вимірювали на спектрофотометрі за оптичною щільністю 240 мкм.

Для виділення метаболіту гідрокортизону з відновленим кільцем А застосували метод тонкошарової хроматографії на пластинах «Силуфол». Екстракцію проб та очищення екстракту проводили за методом Купфера [8]. З метою ідентифікації виділеної сполуки ми використали ряд реакцій, які характерні для стероїдної сполуки [6]. Спектр хромогенів сполуки в концентрованій сірчаній кислоті порівнювали з розчином відповідного стандарту.



## Результати досліджень

Клітина культур курячих ембріонів за чотири дні вирощування відновлювала в середньому  $2,5 \pm 0,6$  мкг гідрокортизону в 3 мл. В наступні вісім днів культивування кількість відновленого гормону в середньому дорівнювала  $3,6 \pm 0,3$  мкг, а на 12 і 16 дні спостерігалось значне зменшення кількості відновленого гормону, який становив відповідно в середньому  $1,4 \pm 0,2$  і  $0,98 \pm 0,2$  мкг ( $p < 0,02$ ; рис. 1).

На основі наведених даних можна вважати, що клітинні культури печінки курячих ембріонів відновлюють незначну кількість гідрокорти-

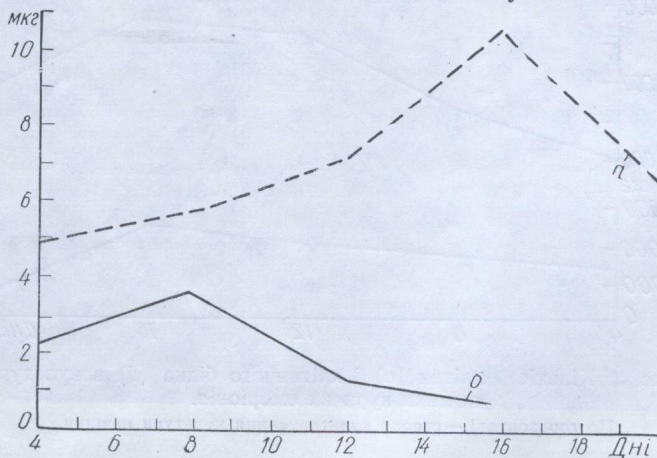


Рис. 1. Відновлення гідрокортизону в клітинах культури печінки курячих ембріонів.

а — до культури додавали гідрокортизон і кофактор НАДФ-Н<sub>2</sub>, б — тільки гідрокортизон. По вертикалі — відновлення гідрокортизону, по горизонталі — строки культивування культури печінки.

зону. Відомо, що донатором водню в реакції відновлення гідрокортизону є кофактор НАДФ-Н<sub>2</sub>. Дані експериментальних досліджень показали, що відновлення гідрокортизону при додаванні НАДФ-Н<sub>2</sub> в живильне середовище збільшувалось у понад два рази і в перші чотири дні становило  $5,1 \pm 0,7$  мкг ( $p < 0,05$ ). В наступні строки вирощування клітин печінки не спостерігалось збільшення кількості відновленого гормону, яка складала в середньому відповідно  $6,0 \pm 1,4$  і  $7,7 \pm 0,9$  мкг.

На 16-й день вирощування клітин кількість відновленого гормону збільшувалась у два рази в порівнянні з четвертим днем, і в середньому становила  $10,9 \pm 0,6$  мкг ( $p < 0,01$ ), а на 20-й день кількість метаболізованого гормону зменшувалась у порівнянні з 16 днем в середньому до  $6,5 \pm 0,8$  мкг ( $p < 0,01$ ).

Паралельно з визначенням кількості відновленого гідрокортизону, вивчали кількість клітин і клітинного білка (рис. 2). У зв'язку з тим, що швидкість відновлення гідрокортизону залежить від кількості клітинного білка, ми розрахували кількість відновленого гормону на 100 мг білка. Встановлено, що при перерахуванні відновленого гормону на 100 мг білка в різні строки вирощування клітин, різниці в даному показнику не виявлено.

При інкубації гідрокортизону з клітинами культури печінки курячих ембріонів виділений метаболіт гормону з відновленим кільцем А. Дана сполука мала однакову рухливість з стандартом в різних хроматографічних системах. Вона має  $\alpha$ -кетольну групу, але не має подвійного зв'язку в кільці А. Про це свідчить її позитивна реакція з тетразоловим



синім і відсутність даної сполуки в ультрафіолетовому світлі. Максимальне поглинання сполуки в концентрованій сірчаній кислоті спостерігалося при 330, 410 і 510 мкм та повністю збігається з спектром поглинання стандарту ТНГ.

Отже, можна твердити, що дана сполука являє собою метаболіт гідрокортизону — тетрагідрокортисон.

Одночасно з вивченням обміну гідрокортизону в клітинній культурі печінки, досліджували вплив гормону на структуру і функцію цих же клітин.

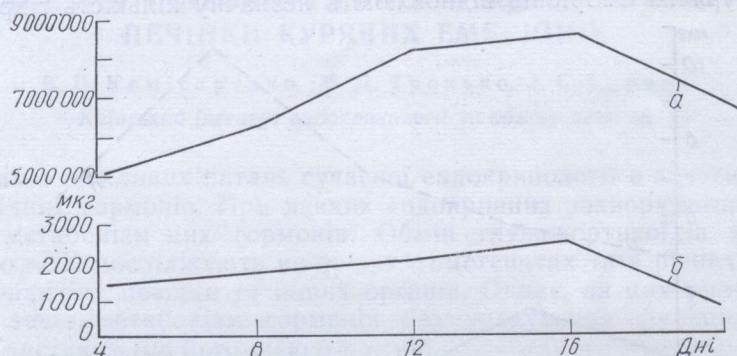


Рис. 2. Кількість клітин (а) і клітинного білка (б) в культурі печінки курячих ембріонів.

По горизонталі — строки культивування культури печінки.

На третій-четвертий день вирощування, коли клітини утворювали моношар, можна було виділити два типи клітин (рис. 3, а). До першого типу відносяться клітини полігональної форми, які ростуть групами і щільно прилягають одна до іншої, з нечіткими границями. Описані клітини ми віднесли до гепатоцитів, які за своїми розмірами діляться на малі, середні і великі. Малі гепатоцити розміщені, в основному, в центрі острівця. Ядра в них округлі, гіперхромні, цитоплазма компактна. Для гепатоцитів середніх розмірів характерні більш ясні ядра і розрушена цитоплазма. У великих гепатоцитах ядра ясні, округлі, цитоплазма їх еозинофільна і вакуолізована. Простір між острівцями гепатоцитів заповнювали фібробласти, які росли у вигляді тяжів і утворювали «каркас» для епітеліальних клітин. Ядра цих клітин великі, овальні, з багатьма ядерцями (2, 5, 8), цитоплазма ніжно-рожева, в ній траплялись різні за формою еозинофільні вclusions.

Під впливом гідрокортизону (10 мкг/мл і НАДФ-Н<sub>2</sub> — 0,18 мкмоль на 1 мл) у перші 12 год морфологічних змін у клітинах не виявлено. Однак у цей період взаємодії гормону з клітиною спостерігається підвищення активності ферменту сукцинатдегідрогенази, особливо у великих, середніх гепатоцитах. Про активність ферменту судили за наявністю осаду формазону в цитоплазмі клітин. Крім цього, на даному етапі дослідження в гепатоцитах виявлено збільшення кількості глікогену.

У фібробластах активність сукцинатдегідрогенази і кількість глікогену були такі ж як і в контролі.

При дії гідрокортизону на клітину в присутності кофактора НАДФ-Н<sub>2</sub> через 24 год відзначено збільшення гепатоцитів в об'ємі, границі клітин стають більш чіткими. По периферії цитоплазми з'являються дрібні вакуолі (рис. 3, б), активність сукцинатдегідрогенази висока. В деяких клітинах зернами формазону забита вся цитоплазма. Активність ферменту у фібробластах нижча, ніж у гепатоцитах, в яких



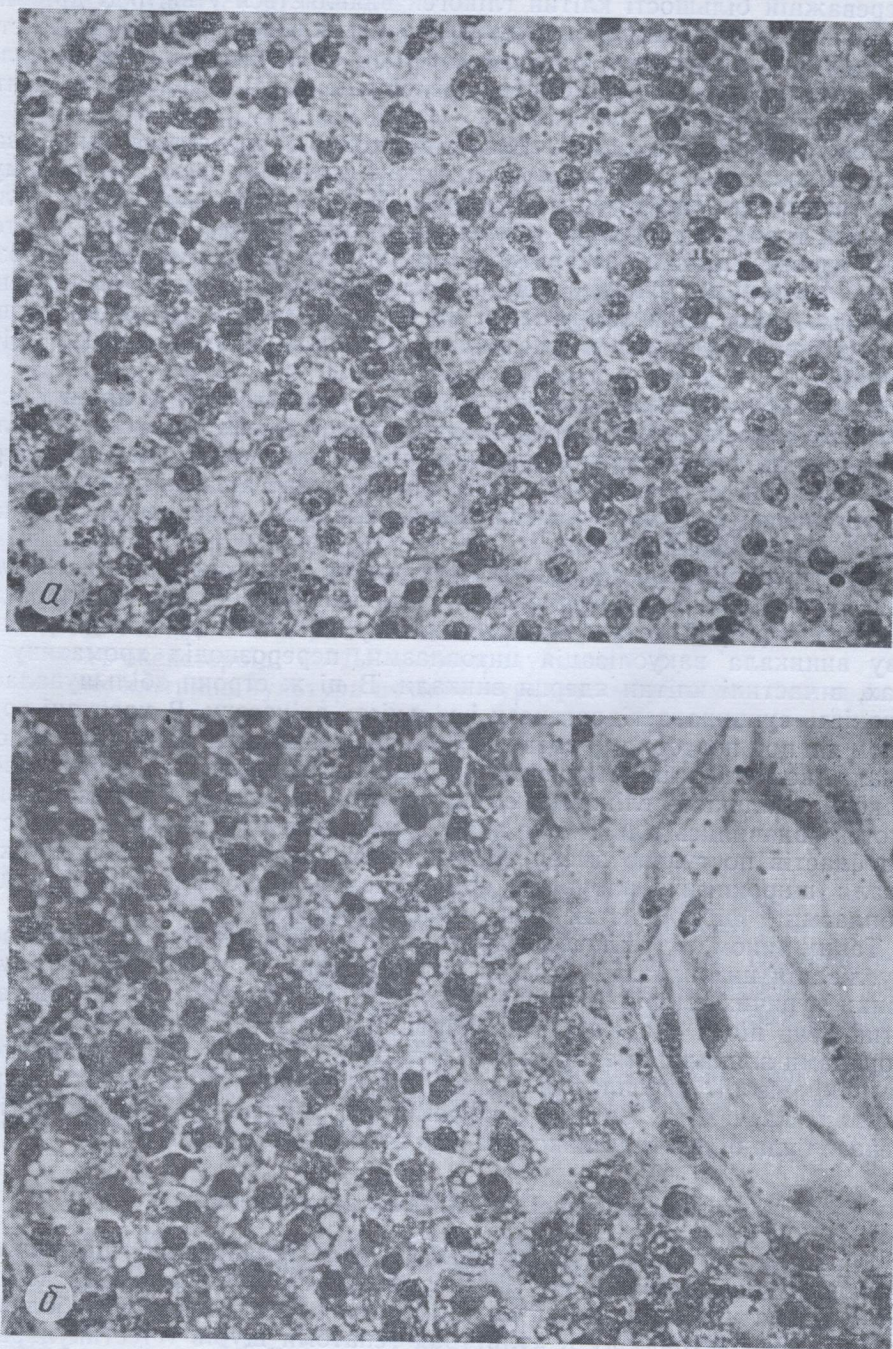


Рис. 3. Клітинна культура печінки курячих ембріонів на п'ятий день культивування.

а — контроль, б — вплив гідрокортизону через 24 год в концентрації 10 мкг/мл і НАДФ-Н<sub>2</sub> — 0.18 мкг/мл. Забарвлення гематоксилін-еозин. 36. 90X.



на даному етапі дослідження відзначено значне збільшення глікогену. В переважній більшості клітин глікоген виявляється у вигляді дрібних зерен, або брилок, які заповнювали всю цитоплазму. Значна кількість глікогену локалізувалась у перинуклеарній зоні. Фібробласти містили менше глікогену, ніж гепатоцити, але більше, ніж фібробласти контрольної культури.

Через 48 год взаємодії гормону з клітиною збільшується вакуолізація цитоплазми гепатоцитів, яка поступово захоплює всю цитоплазму. Іноді траплялись одна або дві вакуолі. В таких клітинах ядра були збільшені в об'ємі і займали ексцентричне положення. В малих гепатоцитах спостерігались деструктивні зміни, які приводили до пікнозу клітин. Активність сукцинатдегідрогенази на цих етапах досліджень в клітинах обох типів залишалася високою. Кількість глікогену дещо зменшувалась, особливо в гепатоцитах, і виявлявся він у вигляді дрібних зерен.

На третій-четвертий дні дії гормону на клітину в присутності НАДФ-Н<sub>2</sub> вакуолізація цитоплазми гепатоцитів зменшувалась. Зникали грубі вакуолі, фібробласти закруглювались і набували епітеліоподібної форми. На даному етапі досліджень була знижена активність сукцинатдегідрогенази і поступово зменшувалась кількість глікогену, як у гепатоцитах, так і в фібробластах.

При повторних введеннях гідрокортизону з кофактором наставали більш чітко виражені морфологічні і гістохімічні зміни як у гепатоцитах, так і в фібробластах. В гепатоцитах у перші два дні дії гормону знову виникала вакуолізація цитоплазми, перерозподіл хроматину в ядрах, в частині клітин ядерця зникали. В ці ж строки збільшувалась активність сукцинатдегідрогенази і кількість глікогену. В наступні три-чотири дні при повторному введенні гормону гепатоцити закруглювались, зникала вакуолізація. Активність сукцинатдегідрогенази залишалась високою, а кількість глікогену зменшувалась. В деяких клітинах зерна глікогену виявились тільки біля ядра. У цей період досліджень кількість фібробластів поступово зменшувалась, вони втрачали свої паростки, ставали широкими і набували епітеліоподібної форми. Вакуолізація цитоплазми у фібробластах була менш вираженою.

Таким чином, під впливом гідрокортизону і НАДФ-Н<sub>2</sub> спостерігалась вакуолізація цитоплазми і збільшення глікогену в клітинній культурі печінки курячих ембріонів у перші два дні дії гормону. На третій-четвертий день після введення гідрокортизону з кофактором, вакуолі з цитоплазми зникали, зменшувалась кількість глікогену. Такий характер змін вакуолізації цитоплазми і кількості глікогену спостерігався і при повторних введеннях гормону з кофактором. Активність сукцинатдегідрогенази була більш стабільною на всіх етапах досліджень.

### Обговорення результатів досліджень

В результаті проведених досліджень було встановлено, що культура клітин печінки курячих ембріонів здатна метаболізувати гідрокортизон. В літературі є поодинокі повідомлення про вивчення метаболізму тестостерону і естрадіолу в культурах гепатоми шурів і тестикулярної тканини [13], гідрокортизону в культурах кісткової тканини курячих ембріонів [12]. Автори цих праць досліджували лише метаболізм гормону без урахування його впливу на структуру і функцію клітин.

Нами показано, що при додаванні гідрокортизону до культури клітин печінки курячих ембріонів відновлювалось лише 3—10% гормону, однак при внесенні в культуральну рідину кофактора НАДФ-Н<sub>2</sub>, який



служить донатором водню в даній реакції, кількість відновленого гормону збільшувалась до 16—30%.

Вивчаючи динаміку приросту кількості відновленого гідрокортизону в різні строки культивування клітин, було виявлено, що збільшення редукованого гормона спостерігається на 16-й день росту клітин. Посилення даного процесу в цей строк культивування можна пояснити підвищенням вмісту клітинного білка, внаслідок збільшення кількості клітин.

Характерною морфологічною ознакою дії гідрокортизону на клітину є вакуолізація цитоплазми, яку спостерігали й інші автори під впливом стероїдних гормонів [10]. Однак, дана вакуолізація носить функціональний характер, оскільки вона при повторних введеннях гормона то збільшується в перші два дні, то зменшується на третій-четвертий день. Зменшення кількості фіброblastів у досліджуваній культурі та їх морфологічні зміни (епітеліоподібний вигляд) пов'язані з інгібуючим впливом на них гормона. Відомо, що кортикостероїди в малих дозах стимулюють ріст фіброblastів, а у великих — гальмують його [4]. Доза гідрокортизону 10  $\mu\text{мг/мл}$ , яку ми використовували, не токсична для гепатоцитів і гальмує ріст фіброblastів.

Спостережуване нами збільшення кількості глікогену в гепатоцитах в перші дні дії гормону узгоджуються з даними літератури [12]. Автори також спостерігали різке збільшення глікогену в культурах гепатоцитів курячих ембріонів. Можливо, що нагромадження глікогену в гепатоцитах тісно пов'язане з метаболізмом кортикостероїдів, обумовленим системою 11-оксистероїд: НАДР-оксидоредуктаза [7].

Отже, клітинна культура печінки курячих ембріонів та інших експериментальних тварин, з одного боку, є зручною моделлю для вивчення метаболізму стероїдних гормонів, а з іншого, — на цій моделі можна досліджувати механізм взаємодії гормона з клітиною.

### Висновки

1. Одержана клітинна культура печінки курячих ембріонів. При цитологічному дослідженні виявлені гепатоцити і фіброblastи.
2. Культура клітин печінки здатна відновлювати гідрокортизон. Даний процес посилюється при додаванні кофактора НАДФ-Н<sub>2</sub>.
3. Характерною ознакою дії гідрокортизону з кофактором НАДФ-Н<sub>2</sub> є вакуолізація цитоплазми гепатоцитів.
4. Під впливом гідрокортизону з НАДФ-Н<sub>2</sub> в перші два дні в гепатоцитах кількість глікогену збільшується. Активність сукциндегідрогенази підвищена на всіх етапах досліджень.

### Література

1. Берстон М. — Гистохимия ферментов, М., 1965.
2. Бейли К. — Методы химии белков, М., «Мир», 1965, 112.
3. Комиссаренко В. П., Турчин И. С., Радолицкая Л. С., Резников А. Г. — Цитохимия и генетика, 1969, 3, 4, 318.
4. Розен В. Б., Чернин Л. С. — Патол., физиол. и exper. терапия, 1964, 5, 59.
5. Шабадаш А. Л. — Гистохимия гликогена нормальной нервной системы, М., 1949.
6. Юдаев Н. А. — Химич. методы определения стероидных гормонов в биол. жидкостях, М., Медицина, 1961, 22.
7. Burton A., Greenall R., Furnell R. — Can. J. Biochem., 1970, 48, 2, 178.
8. Kupier D., Peets L. — Biochem. Pharmacol., 1966, 15, 573.
9. Plas C., Jacquot R. — Acad. Sci., 1970, 270, 23, 2846.
10. Flander O., Crastes R., Floch H. — Compt. rend. soc. biol., 1961, 155, 12, 2408.



11. Jounger J.—Proc. soc. exp. Biol. med., 1954, 85, 527.
12. Murota S., Endo H., Tamaoki B.—Biochim. et biophys. acta, 1967, 136, 379.
13. (Sweim H., Bryson M., Sweet M.) Свейм Х., Брайсон М., Свирт М.—В сб.: Труды V Междунар. биохим. конгр., М., 1961.

Надійшла до редакції  
24.I 1974 р.

## REDUCTION OF HYDROCORTISONE IN CELL CULTURE OF CHICKEN EMBRYOS LIVER

V. P. Komissarenko, N. D. Tron'ko, I. S. Turchin

*Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev*

### Summary

The primary trypsinized culture of the chicken embryos liver consisting of hepatocytes and fibroblasts was obtained by the method of trypsinization. In this culture reduction of hydrocortisone was studied. It was established that the cell culture of the chicken embryos liver is able of reducing hydrocortisone. When adding cofactor NADP-N<sub>2</sub> to the cultivated cells, the amount of the reduced hormone increased considerably. Metabolite of hydrocortisone with the reduced ring A-THF was isolated from the culture medium and identified. Simultaneously with the study in reduction of hydrocortisone, morphology of cells was investigated as affected by this hormone with cofactor NADP-N<sub>2</sub>. Vacuolization of hepatocytes cytoplasm is a characteristic feature of this hormone effect. An increase in glycogen was observed for the first two days of the hormone influence on a cell.



УДК 615.361.41.615.355.612.46

## ВПЛИВ СПЛЕНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ДНКаз-ІІ В СЕЧІ ТА ДЕЯКИХ ТКАНИНАХ У ІНТАКТНИХ ТА ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

О. В. Шевченко, Н. М. Дорошенко

*Лабораторія експериментальної фармакотерапії Київського інституту ендокринології  
та обміну речовин*

Згідно клінічним спостереженням [5, 7, 18], токсичні явища, що виникають у хворих, яких з терапевтичною метою опромінюють різними видами іонізуючих променів, зменшуються або зовсім зникають після введення спленіну. Вживання спленіну на протязі всього періоду променевої терапії у цих хворих майже повністю запобігає виникненню симптомів променевої реакції. Однак механізм такої дії спленіну залишається ще багато в чому неясним. В нашій роботі була зроблена спроба підійти до його розшифрування. Основою для проведення досліджень стали спостереження ряду авторів, які виявили, що під впливом опромінення у людей і тварин змінюється активність дезоксирибонуклеази-ІІ в тканинах [8, 9, 15, 16, 22], а також у сироватці крові та сечі [4, 6, 19, 20, 21]. Визначення дезоксирибонуклеазної активності сечі, за літературними даними [6, 17], є одним з методів ранньої діагностики променевих уражень. Цей показник використовується також при вивченні радіозахисного ефекту різних сполук [9, 10].

Ми вивчали вплив спленіну на активність ДНКаз-ІІ в сечі, сироватці крові, печінці та селезінці у інтактних та опромінених тварин.

### Методика досліджень

Досліди проведені на 256 білих щурах-самцях вагою 180—220 г. Усіх тварин поділили на чотири групи: І група — нормальні щури; ІІ група — нормальні щури, які одержували спленін; ІІІ група — опромінені щури; ІV група — опромінені щури, які одержували спленін. Тварин піддавали загальному п'ятиразовому (через добу) опроміненню рентгенівськими променями на апараті РУМ-11 в дозі 40 р. Технічні умови опромінення: сила струму — 5 мА, напруга — 165 кВ, шкірно-фокусна відстань — 40 см, потужність дози в повітрі — 21 р/хв без фільтра. Добову сечу збирали після кожного опромінення (на 2, 4, 6, 8 та 10 дні досліду) та досліджували в ній активність ДНКаз.

Активність ферменту в сироватці крові, печінці та селезінці досліджували на четвертий день, оскільки на цей час, як показали наші спостереження, зміни активності ферменту в сечі були найбільш показовими. Спленін вводили внутрішньовено в дозі 0,25 мл на 100 г ваги з першого по останній день дослідження. Активність ДНКаз досліджували методом горизонтальної віскозиметрії [13] у модифікації Хурсіна [16]. Склад інкубаційної суміші: 0,5 мл 0,3%-ного розчину високополімерної ДНК; 0,5 мл досліджуваного розчину (сеча, розведена у 33 рази, цільна сироватка крові; 2,5%-ні гомогенати \* печінки та селезінки); 0,5 мл 0,1 М ацетатного буфера (рН — 5,6), 0,003 М  $MgCl_2$  в кінцевому об'ємі. З пробірок у капіляр віскозиметра переносили 1 мл суміші і встановлювали час проходження її через капіляр віскозиметра при температурі 37°С безпосередньо після виготовлення проби (контролю), а потім через 30 хв інкубації в термостаті при 45°С.

Питому в'язкість розраховували за формулою: 
$$h = \frac{t_1 - t_0}{t_0}$$
, де  $h$  — питома в'язкість

\* Гомогенати готували в скляних гомогенізаторах на фізіологічному розчині.



розчину,  $t_1$  — час проходження розчину через капіляр віскозиметра,  $t_0$  — час проходження води через капіляр віскозиметра.

Під час дослідів тиск у віскозиметрі був стабільним. Питому в'язкість контролю приймали за 100%. Питому в'язкість проби визначали в процентах до контролю. За відмінністю між контролем і дослідною пробою судили про активність ферменту.

### Результати досліджень та їх обговорення

В табл. 1 наведені дані про вплив спленіну на активність ДНКаз в сечі інтактних та опромінених тварин. З неї видно, що введення інтактним тваринам спленіну викликає зниження ДНКазної активності сечі. Оскільки ДНКаз в сечу надходить з крові, можна було припустити, що спленін знижує якимось чином рівень ДНКаз в крові, в результаті чого її менш фільтрується в сечу, або ж спленін діє на нирковий фільтр таким чином, що зменшує його проникність для ДНКаз. Визначення ДНКазної активності сироватки крові (табл. 2) показало, що у інтактних тварин, які одержували спленін, не тільки не знижується активність цього ферменту, але відбувається вірогідне збільшення. Отже, це спостереження свідчить про те, що спленін зменшує проникність ниркового фільтра для ДНКаз, внаслідок чого в сечу її потрапляє менша кількість. Зменшенням під впливом спленіну проникності для ДНКаз ниркового фільтра можна пояснити підвищення ДНКазної активності сироватки крові. Однак, це мабуть не єдина причина згаданого підвищення. Зниження ДНКазної активності в печінці та селезінці (табл. 2) свідчить про те, що під впливом спленіну, мабуть, відбувається посилений вихід ферменту з цих органів у кров.

Розглядаючи наслідки дослідження групи опромінених тварин, ми бачимо, що вже після першого опромінення в їх сечі значно зростає ДНКазна активність. Надалі, незважаючи на те, що опромінення

Таблиця 1  
Вплив спленіну на активність ДНКаз-II в сечі інтактних і опромінених тварин

| День визначення |           | Спленін        | Опромінення     | Опромінення+спленін |
|-----------------|-----------|----------------|-----------------|---------------------|
| Норма           | <i>n</i>  | 57             | 32              | 32                  |
|                 | $M \pm m$ | $52,3 \pm 1,9$ | $41,3 \pm 3,3$  | $41,3 \pm 3,3$      |
| 2 день          | <i>n</i>  | 9              | 6               | 8                   |
|                 | $M \pm m$ | $43,0 \pm 6,3$ | $80,8 \pm 3,8$  | $80,4 \pm 5,0$      |
|                 |           | $p_n < 0,2$    | $p_n < 0,001$   | $p_0 > 0,5$         |
| 4 день          | <i>n</i>  | 10             | 5               | 8                   |
|                 | $M \pm m$ | $29,7 \pm 7,1$ | $77,9 \pm 2,7$  | $81,0 \pm 3,5$      |
|                 |           | $p_n < 0,01$   | $p_n < 0,001$   | $p_0 < 0,5$         |
| 6 день          | <i>n</i>  | 10             | 5               | 5                   |
|                 | $M \pm m$ | $33,3 \pm 5,2$ | $50,5 \pm 12,6$ | $63,7 \pm 5,7$      |
|                 |           | $p_n < 0,001$  | $p_n > 0,2$     | $p_0 < 0,5$         |
| 8 день          | <i>n</i>  | 10             | 6               | 8                   |
|                 | $M \pm m$ | $19,9 \pm 6,1$ | $65,6 \pm 6,4$  | $66,1 \pm 4,3$      |
|                 |           | $p_n < 0,001$  | $p_n < 0,001$   | $p_0 > 0,5$         |
| 10 день         | <i>n</i>  | 8              | 8               | 8                   |
|                 | $M \pm m$ | $32,6 \pm 3,0$ | $57,9 \pm 4,7$  | $58,9 \pm 7,4$      |
|                 |           | $p_n < 0,001$  | $p_n = 0,02$    | $p_0 > 0,5$         |

$p_n$  — вірогідність різниці по відношенню до норми;  $p_0$  — вірогідність різниці по відношенню до опромінених тварин.



тривало, активність ДНКазид сечі не тільки не зростала, а навіть помітно знижувалась. Створюється враження, що здатність організму реагувати на опромінення збільшенням ДНКазної активності сечі після першого опромінення поступово знижується. Це явище цікаве з точки зору розшифровки механізму дії променевого ураження організму, але воно не стало предметом більш глибокого вивчення.

Таблиця 2

Вплив спленіну на активність ДНКазид-II в сироватці крові та тканинах у інтактних і опромінених тварин

| Група тварин             |           | Сироватка      | Печінка        | Селезінка      |
|--------------------------|-----------|----------------|----------------|----------------|
| Норма                    | <i>n</i>  | 14             | 14             | 14             |
|                          | $M \pm m$ | $57,6 \pm 3,6$ | $87,4 \pm 1,1$ | $86,0 \pm 1,9$ |
| Спленін                  | <i>n</i>  | 12             | 12             | 12             |
|                          | $M \pm m$ | $76,7 \pm 2,8$ | $72,8 \pm 2,0$ | $80,1 \pm 2,4$ |
| Опромінення              |           | $p_n < 0,001$  | $p_n < 0,001$  | $p_n > 0,05$   |
|                          | <i>n</i>  | 13             | 13             | 13             |
|                          | $M \pm m$ | $80,4 \pm 1,9$ | $78,5 \pm 1,4$ | $77,8 \pm 1,9$ |
|                          |           | $p_n < 0,001$  | $p_n < 0,001$  | $p_n < 0,01$   |
| Опромінен-<br>ня+спленін | <i>n</i>  | 14             | 14             | 14             |
|                          | $M \pm m$ | $83,3 \pm 2,2$ | $82,4 \pm 1,4$ | $67,6 \pm 2,4$ |
|                          |           | $p_0 > 0,1$    | $p_0 = 0,05$   | $p_0 < 0,01$   |
|                          |           | $p_n < 0,001$  | $p_n = 0,01$   | $p_n < 0,001$  |

Збільшення ДНКазної активності в сечі та сироватці крові, яке ми спостерігали після опромінення тварин, узгоджується з спостереженням інших дослідників [6, 9, 15, 16, 19, 20].

Таке збільшення активності ДНКазид та інших ферментів (АТФази, фосфатази, деяких протеолітичних ферментів тощо) в сироватці крові в ранні строки після опромінення розглядається рядом авторів [1, 2, 11, 14, 15] не як результат індукції ферментів, а як посилення їх вихід з тканин у кров в зв'язку з тим, що порушується взаємозв'язок ферментів з внутріклітинними структурами, підвищується проникність клітинних мембран та міжклітинних субстанцій, що до деякої міри може бути однією з причин виявленого нами зниження активності ДНКазид-II в печінці та селезінці при опроміненні (табл. 2).

Враховуючи наслідки досліджень з введенням спленіну нормальним тваринам, можна було чекати, що спленін у опромінених тварин буде також зменшувати ДНКазну активність сечі навіть більш, ніж у нормальних. Однак, як показали спостереження, спленін в умовах опромінення не приводить до зниження ДНКазної активності в сечі. При спробі пояснити згадану різницю в реакції на спленін між нормальними та опроміненими тваринами, нам здається найвірогіднішим припустити, що в результаті опромінення нирковий фільтр у тварин разом зі збільшенням проникності для ДНКазид змінюється таким чином, що виключає можливість дії на нього спленіну.

Введення спленіну опроміненим тваринам не нормалізує також змін ДНКазної активності в сироватці крові та селезінці, однак у опромінених тварин, які одержували спленін, ми бачимо чітку тенденцію до нормалізації активності ДНКазид-II в печінці, проте рівень її не досягає активності, виявленої у нормальних щурів.



## Висновки

1. Опромінення тварин призводить до збільшення активності ДНКаз-ІІ в сечі та сироватці крові і зниження її в печінці та селезінці.
2. Введення спленіну інтактним тваринам знижує активність ДНКаз-ІІ в сечі, печінці та селезінці і збільшує — в сироватці крові.
3. Введення спленіну опроміненим тваринам не нормалізує змін ДНКазної активності сечі, сироватки крові та селезінки.
4. Спленин, введений опроміненим тваринам, виявляє певний нормалізуючий вплив на ДНКазну активність печінки.

## Література

1. Аргутинская С. В., Салганик Р. И.—Радиобиология, 1965, 5, 6, 815.
2. Бак З., Александер П.—В кн.: «Основы радиобиологии», М., ИЛ, 1963, 262.
3. Галкин А. П. и др.—Биохимия, 1968, 38, 5, 981.
4. Городецкий А. А., Жидков В. А.—В сб.: Тез. докл. IV съезда рентгенол. и радиол. УССР, Киев—Харьков, 1963, 308.
5. Гузь В. И., Кореневский Л. И., Шевченко А. В., Блехерман Н. А.—Врач. дело, 1962, 9, 91.
6. Керова Н. И.—Влияние ионизир. радиации на активн. полинуклеаз. Автореф. дисс., К., 1962.
7. Комиссаренко В. П.—В кн.: Спленин, К., 1961.
8. Кучеренко Н. Є.—Укр. біохім. журн., 1967, 38, 2, 174.
9. Либикова Н. И.—Радиобиология, 1966, 6, 2, 166.
10. Либикова Н. И.—Радиобиология, 1966, 6, 4, 583.
11. Москаленко Н. П.—Радиобиология, 1967, 1, 31.
12. Петрович И. К.—В кн.: Влияние радиоакт. стронция на животный организм, М., Медгиз, 104.
13. Рубинштейн Д. Л., Петрова А. П.—Биохимия, 1945, 10, 465.
14. Савицький І. В.—Укр. біохім. журн., 1970, 3, 294.
15. Успенская М. С.—Радиобиология, 1967, 8, 3, 468.
16. Хурсин Н. Е., Савченко Н. К.—Журн. биохим. физиол., 1968, 4, 5, 395.
17. Хурсин М. Ю.—Фізіол. журн. АН УРСР, 1971, 27, 2, 175.
18. Чеботарев Е. Е.—В сб.: Матер. научн. конфер. по вопр. биофизики и механизма действия ионизир. радиации, К., 1952, 193.
19. Goutier-Pirotte M., Thonnard A.—Biochim. et biophys. acta, 1956, 22, 396.
20. Kowlessar C., Altman K., Hompelmann L.—Arch. Biochem. Bioph., 1953, 43, 1, 240.
21. Kowlessar O. D. et al.—Arch. Biochem. Bioph., 1955, 54, 2, 355.
22. Kurhick N.—Radiation Res., 1962, 17, 140.
23. Roth I. S. et al.—Arch. Biochem. Bioph., 1953, 44, 1, 95.

Надійшла до редакції  
31.X 1973 р.

# EFFECT OF SPLENIN ON ACTIVITY OF DNase-II IN URINE AND SOME TISSUES IN INTACT AND IRRADIATED ANIMALS

A. V. Shevchenko, N. M. Doroshenko

Laboratory of Experimental Pharmacotherapy, Institute of Endocrinology  
and Metabolism, Kiev

## Summary

Influence of splenin on the activity of DNase-II in urine, blood serum, liver and spleen was studied in the experiment on 256 irradiated male rats. The animals were irradiated 5 times (every second day) with a dose of 40 R. Splenin was administered intramuscularly every day from the first to the last day of the experiment in a dose of 0.25 ml/100 g of body weight. Administration of splenin to the irradiated animals does not normalize the deviations of DNase activity in urine, blood serum and spleen though in the intact animals a decrease in the activity of DNase-II was observed in urine, liver and spleen and an increase of its activity in blood serum. A normalizing effect of splenin on the activity of DNase was found only in the liver of the irradiated animals.



## ВПЛИВ СПЛЕНІНУ НА СЕКРЕЦІЮ ЖОВЧІ ТА ЇЇ ХІМІЧНИЙ СКЛАД У СОБАК

Б. В. Олійник, П. С. Лященко

*Київський інститут ендокринології та обміну речовин;  
Інститут фізіології Київського університету*

Експериментальні дослідження та клінічні спостереження свідчать про тісний зв'язок між функціями селезінки та печінки. Одержані переконливі експериментальні докази впливу селезінки і на секреторну функцію печінки.

У фістульних спленектомованих собак у ранні строки після спленектомії порушується періодичність жовчовиділення [7], знижується секреція жовчі [7, 9], зменшується вміст у ній білірубіну та органічних речовин [7, 9, 10].

Враховуючи сприятливий вплив екстракту селезінки спленіну на ряд функцій печінки при деяких патологічних станах [1—3, 6, 8], ми провели дослідження впливу цього препарату на секрецію жовчі та її хімічний склад у собак.

### Методика досліджень

Досліди проводились на голодних собаках з хронічними жовчноміхурно-дуоденальними фістульними трубками. При операції загальну жовчну протоку двічі перев'язували, а між лігатурами шматочок протоки розміром 3—5 мм вирізали. Цим запобігали можливому відновленню протоки в післяопераційний період. Гумовий клапан односторонньої дії, вмонтований у фістульній трубці, запобігав закиданню хімуса з дванадцятипалої кишки в жовчний міхур і забезпечував ентерогепатичний кругообіг жовчі. Це дозволяло використовувати собак в досліді протягом тривалого часу без ураження печінки та жовчовивідних шляхів.

Досліди розпочинали о 10 год ранку. Секрецію жовчі за перший півгодинний відрізок часу не враховували. О 10 год 30 хв підшкірно або внутрішньо вводили спленін в дозі 2 мл на тварину. Жовч збирали кожні 30 хв протягом 3,5 год. В півгодинних порціях жовчі визначали вміст жовчних кислот за Кульбурґ та ін. [4], білірубін за ван ден Бергом, холестерин за Левченком [5].

Цифрові дані досліджень оброблені статистичним методом.

### Результати досліджень

Досліди показали, що у голодних собак протягом досліді інтенсивність секреції жовчі знижується. При цьому спостерігається чітко виражене підвищення в жовчі вмісту білірубіну та холестерину. Концентрація солей жовчних кислот у жовчі після деякого зниження протягом півторогодинного відрізка часу підвищувалася в дальші години спостереження. Загальна кількість білірубіну, холестерину та солей жовчних кислот на протязі досліді закономірно знижувалась, найменш змінювалось виділення жовчних пігментів.

Після підшкірного введення собакам 2 мл спленіну наставали кількісні зміни в секреції жовчі та її якісному складі. Наведені в табл. 1 дані свідчать про те, що спленін стимулює секрецію жовчі на протязі всього досліді. Однак статистично достовірним підвищення секреції



Таблиця 1

Вплив підшкірного введення спленіну на секрецію і хімічний склад жовчі у собак

| Період доби                          | Кількість жовчі, мг | Білірубін, мг   | Холестерин, мг  | Солі жовчних кислот, мг |
|--------------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------|-------------------------|
| Контроль, $n=7$                      |                     |                 |                 |                         |
| 10,5—11,0 год                        | $5,4 \pm 0,90$      | $0,47 \pm 0,04$ | $15,1 \pm 1,10$ | $87,3 \pm 13,60$        |
| 11,0—11,5 год                        | $5,0 \pm 0,77$      | $0,49 \pm 0,06$ | $16,1 \pm 1,68$ | $78,2 \pm 8,44$         |
| 11,5—12,0 год                        | $4,7 \pm 0,43$      | $0,44 \pm 0,03$ | $14,8 \pm 1,14$ | $77,5 \pm 8,44$         |
| 12,0—12,5 год                        | $3,7 \pm 0,45$      | $0,33 \pm 0,04$ | $13,6 \pm 2,29$ | $64,1 \pm 9,88$         |
| 12,5—13,0 год                        | $3,3 \pm 0,57$      | $0,36 \pm 0,04$ | $11,0 \pm 1,15$ | $52,3 \pm 5,73$         |
| 13,0—13,5 год                        | $2,6 \pm 0,28$      | $0,31 \pm 0,02$ | $9,4 \pm 0,84$  | $44,4 \pm 2,55$         |
| 13,5—14,0 год                        | $2,3 \pm 0,16$      | $0,32 \pm 0,02$ | $9,0 \pm 0,66$  | $40,9 \pm 2,79$         |
| Після введення 2 мл спленіну, $n=17$ |                     |                 |                 |                         |
| 10,5—11,0 год                        | $6,6 \pm 0,78$      | $0,44 \pm 0,02$ | $16,3 \pm 1,66$ | $77,5 \pm 6,20$         |
| 11,0—11,5 год                        | $6,5 \pm 0,60$      | $0,50 \pm 0,02$ | $16,7 \pm 1,34$ | $81,6 \pm 5,41$         |
| 11,5—12,0 год                        | $6,2 \pm 0,41$      | $0,57 \pm 0,02$ | $17,0 \pm 1,28$ | $84,4 \pm 7,98$         |
| $p$                                  | $< 0,01$            | $< 0,01$        |                 |                         |
| 12,0—12,5 год                        | $5,0 \pm 0,60$      | $0,61 \pm 0,12$ | $13,8 \pm 1,53$ | $61,7 \pm 6,33$         |
| $p$                                  | $< 0,05$            | $< 0,05$        |                 |                         |
| 12,5—13,0 год                        | $4,6 \pm 0,22$      | $0,93 \pm 0,11$ | $13,2 \pm 1,19$ | $58,5 \pm 6,02$         |
| $p$                                  | $< 0,01$            | $< 0,001$       |                 |                         |
| 13,0—13,5 год                        | $4,0 \pm 0,51$      | $0,93 \pm 0,10$ | $13,3 \pm 1,26$ | $63,7 \pm 4,00$         |
| $p$                                  | $< 0,01$            | $< 0,001$       | $< 0,05$        | $< 0,001$               |
| 13,5—14,0 год                        | $4,0 \pm 0,54$      | $1,04 \pm 0,27$ | $14,0 \pm 1,54$ | $63,3 \pm 5,45$         |
| $p$                                  | $< 0,01$            | $< 0,05$        | $< 0,01$        | $< 0,01$                |

було в третьому ( $p < 0,01$ ) та трьох останніх півгодинних періодах ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$ ). Вміст жовчних кислот та холестерину в жовчі за цих умов був нижчим, ніж у контрольних дослідах, але ця різниця була невірогідною.

Щодо абсолютних кількостей білірубину, холестерину та жовчних кислот у дослідах з підшкірним введенням спленіну, то вони змінювались неоднаково. В перші 30 хв після введення препарату з жовчю виділялось дещо менше білірубину та жовчних кислот, в дальші періоди спостерігалось чітке збільшення екскреції білірубину аж до кінця досліду. Статистично вірогідним воно було з 2 год після введення спленіну до кінця спостереження.

В жовчі другого, третього, п'ятого, шостого та сьомого півгодинних періодів містилось більше жовчних кислот у порівнянні з контролем, але статистично вірогідним збільшення жовчних кислот було в двох останніх півгодинних проміжках часу ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Збільшення виділення холестерину з жовчю спостерігалось на протязі всього досліду, однак статистично вірогідним воно було лише на протязі останньої години.

Введення спленіну безпосередньо в кров'яне русло викликало значну активацію специфічної секреторної та екскреторної діяльності паренхіматозних клітин печінки, про що свідчать значні зміни кількості та хімічного складу жовчі, особливо вмісту в ній білірубину та солей жовчних кислот.

Підвищення секреції жовчі (табл. 2) було статистично вірогідним в чотири останні півгодинні відрізки часу, а збільшення концентрації і



Таблиця 2

Вплив внутрішнього введення спленіну на секрецію та хімічний склад жовчі у собак

| Період доби                         | Кількість жовчі,<br>мл | Білірубін, мг   | Холестерин, мг  | Солі жовчних кис-<br>лот, мг |
|-------------------------------------|------------------------|-----------------|-----------------|------------------------------|
| Контроль, $n=5$                     |                        |                 |                 |                              |
| 10,5—11,0 год                       | $6,7 \pm 1,29$         | $0,46 \pm 0,03$ | $15,6 \pm 1,08$ | $87,1 \pm 9,12$              |
| 11,0—11,5 год                       | $6,2 \pm 0,83$         | $0,45 \pm 0,03$ | $16,9 \pm 1,79$ | $71,7 \pm 6,80$              |
| 11,5—12,0 год                       | $5,3 \pm 0,61$         | $0,43 \pm 0,01$ | $15,6 \pm 0,87$ | $61,8 \pm 5,01$              |
| 12,0—12,5 год                       | $4,0 \pm 0,75$         | $0,32 \pm 0,02$ | $12,5 \pm 0,78$ | $48,9 \pm 5,88$              |
| 12,5—13,0 год                       | $4,1 \pm 0,70$         | $0,40 \pm 0,01$ | $12,8 \pm 0,74$ | $53,8 \pm 7,94$              |
| 13,0—13,5 год                       | $3,0 \pm 0,33$         | $0,31 \pm 0,02$ | $10,3 \pm 1,03$ | $42,2 \pm 4,29$              |
| 13,5—14,0 год                       | $2,8 \pm 0,25$         | $0,32 \pm 0,01$ | $9,9 \pm 0,85$  | $40,0 \pm 2,69$              |
| Після введення 2 мл спленіну, $n=7$ |                        |                 |                 |                              |
| 10,5—11,0 год                       | $10,6 \pm 1,23$        | $1,54 \pm 0,23$ | $33,0 \pm 5,83$ | $151 \pm 17,52$              |
| $p$                                 |                        | $< 0,01$        | $< 0,05$        | $< 0,05$                     |
| 11,0—11,5 год                       | $10,0 \pm 1,86$        | $2,04 \pm 0,22$ | $23,8 \pm 7,87$ | $122 \pm 21,19$              |
| $p$                                 |                        | $< 0,001$       |                 | $< 0,05$                     |
| 11,5—12,0 год                       | $8,5 \pm 1,05$         | $2,47 \pm 0,28$ | $19,1 \pm 4,61$ | $95 \pm 7,21$                |
| $p$                                 | $< 0,05$               | $< 0,001$       |                 | $< 0,01$                     |
| 12,0—12,5 год                       | $7,6 \pm 1,21$         | $2,39 \pm 0,36$ | $20,4 \pm 4,20$ | $80 \pm 9,62$                |
| $p$                                 | $< 0,05$               | $< 0,01$        |                 | $< 0,05$                     |
| 12,5—13,0 год                       | $8,2 \pm 0,90$         | $1,69 \pm 0,26$ | $20,5 \pm 1,88$ | $102 \pm 9,61$               |
| $p$                                 | $< 0,01$               | $< 0,01$        | $< 0,01$        | $< 0,01$                     |
| 13,0—13,5 год                       | $7,0 \pm 0,75$         | $1,23 \pm 0,30$ | $17,2 \pm 2,14$ | $96 \pm 11,32$               |
| $p$                                 | $< 0,01$               | $< 0,05$        | $< 0,05$        | $< 0,01$                     |

загальної кількості білірубину було вірогідним на протязі всього досліду. Концентрація холестерину і солей жовчних кислот на початку досліду збільшувалась, а потім зменшувалась, але ці зміни були невірогідними. Абсолютна кількість холестерину і жовчних кислот у жовчі перевищувала контрольні величини на протязі всього досліду; статистично вірогідним таке збільшення було для холестерину на першому, п'ятому та шостому, а для солей жовчних кислот у всі півгодинні періоди на протязі 3 год після внутрішнього введення спленіну.

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що секреція жовчі у собак за 3,5-годинний відрізок часу після підшкірного введення спленіну збільшується на 36,7%, а після внутрішнього — на 77,1%. Виділення холестерину за дослідний період після підшкірного введення спленіну збільшувалось на 17,2%, після внутрішнього — на 60,2%, жовчних кислот відповідно на 12,4 та 76,7%. Екскреція білірубину з жовчю на 84,5% перевищувала контрольні величини в дослідках при підшкірному застосуванні спленіну і на 372,3% при внутрішньому застосуванні препарату.

### Обговорення результатів досліджень

Холеретична дія спленіну у собак характеризується не тільки значним збільшенням секреції жовчі, що особливо чітко видно при безпосередньому введенні препарату в кров'яне русло, але й відносно постійністю концентрації солей жовчних кислот та холестерину в жовчі, в результаті чого сумарна кількість виділення цих компонентів жовчі на



протязі досліду зростає. Екскреція білірубину з жовчю на протязі досліду зростає не лише за рахунок збільшення секреції жовчі, а й внаслідок зростання його концентрації, яке спостерігається на протязі двох останніх годин досліду при підшкірному застосуванні препарату, та на протязі всього досліду при внутрішньому введенні спленіну. Слід гадати, що за останніх умов введення спленіну це раптове збільшення виділення білірубину не є результатом підвищення його утворення в організмі, а відбувається внаслідок посилення його виділення клітинами печінки. Свідченням цього являються клінічні спостереження про зниження білірубину під впливом спленіну в крові у хворих на інфекційну жовтяницю [2].

Щодо механізмів холеретичного впливу спленіну на печінку, то в даних дослідях вони не досліджувались, однак той факт, що підвищення секреції жовчі та концентрації в ній білірубину проявляються вже на перших 30 хв після внутрішнього введення препарату, свідчить про можливий безпосередній вплив спленіну на паренхіматозні клітини печінки.

Не виключена можливість реалізації цього впливу і через парасимпатичну нервову систему або ж через збільшення кровотоку через печінку. За даними літератури [11], збільшення току крові через печінку посилює жовчотворну її функцію. Однак ці гіпотези потребують перевірки в спеціальних дослідях.

Отже, аналіз одержаних даних свідчить про те, що екстракт селезінки спленін стимулює зовнішньосекреторну функцію печінки у собак. Під його впливом збільшується секреція рідкої частини жовчі та жовчних кислот, посилюється екскреція білірубину та холестерину. Це дозволяє віднести препарат до групи справжніх холеретиків.

Результати наших досліджень дозволяють припускати, що сприятливий ефект спленіну, який спостерігався в клініці при захворюваннях печінки та жовчних шляхів, поряд з підвищенням знешкоджуючої функції печінки, може бути обумовлений стимуляцією секреторної та екскреторної її функцій.

Враховуючи позитивний вплив спленіну на секрецію жовчі при одноразовому введенні, слід вважати доцільним провести всебічне дослідження холеретичного впливу та його механізмів як за умов клініки, так і в хронічному експерименті.

### Література

1. Гузь В. И., Кореневский Л. И., Шевченко А. В., Блехерман Н. А.— В сб.: Роль эндокринных желез в патогенезе различных заболеваний, Харьков, 1960.
2. Згржебловская В. Н., Бладзевич А. Н.— Врач. дело, 1965, 10, 132.
3. Комиссаренко В. П.— Акушерство и гинекология, 1959, 4, 46.
4. Кульберг Л. М., Маляревская М. Е.— Врач. дело, 1951, 9, 809.
5. Левченко М. А.— Лаб. дело, 1955, 2, 28.
6. Лусенко В. С.— Медицинский журнал АН УРСР, 1950, 20, 2, 77.
7. Пчелина Н. А.— В сб.: Оздоровление труда и революция быта, М., 1927, 15, 13.
8. Шевченко А. В., Олейник Б. В.— В сб.: Вопросы эндокринол. и обмена веществ, К., 1970, I, 75.
9. Янковська Я. В.— Наук. зап. Львів. ун-ту, 1949, 16, 5, 107.
10. Charrin, Moussut— цит. за [7].
11. Tanturi C., Ivy A.— Am. J. Physiol., 1938, 121, 61.

Надійшла до редакції  
21.III 1974 р.



EFFECT OF SPLENIN ON BILE SECRETION  
AND CHEMICAL COMPOSITION IN DOGS

B. V. Oleynik, P. S. Lyashchenko

*Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev  
Institute of Physiology, the T. G. Shevchenko State University, Kiev*

## Summary

Chronic experiments on fistula dogs showed a significant increase in the liver external secretion under splenin influence (2 ml per animal subcutaneously or intravenously). Parallel with an increase in bile secretion there is a rise in secretion of bile salts, cholesterol, and especially bilirubin. A more pronounced effect has been observed with intravenous administration of the drug, suggesting true choleretic action of splenin. The authors recommend to use the drug as a choleretic remedy for clinical approbation in the liver and bile tract diseases.



## РОЛЬ ПРОТЕІНАЗНОЇ І АНТИПРОТЕІНАЗНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ В РОЗВИТКУ ШОКОВИХ СТАНІВ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА І ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

І. І. Сахарчук

*Кафедра терапії стоматологічного факультету Київського медичного інституту*

Як відомо, частими ускладненнями інфаркту міокарда і гострого панкреатиту є шоківі і колаптоїдні стани. Патогенез шоку (колапсу) складний і не може вважатися до кінця розшифрованим. Їх розвиток не можна пояснити лише больовими реакціями, змінами маси циркулюючої крові, серцевого виштовху і венозного притікання до серця. Одним з пояснень однакової направленості згаданих патологічних судинних реакцій при різних за патогенезом і топікою ураження ускладненнях можуть служити фізіологічні і патологічні ефекти калікреїн-кінінової системи.

Роль кінінів у розвитку кардіогенного і панкреатогенного шоку визначається багатьма авторами [34]. На їх думку, в осередку ішемії міокарда або в зонах запалення підшлункової залози відбувається активація протеїназ, під впливом яких прискорюються процеси кініноутворення. При інтенсивному надходженні кінінів у кров розвивається шок [4, 29, 32, 35], значною мірою пов'язаний з виникненням артеріо-венозних шунтів та зумовленою цим пасивною дилатацією капілярів [7, 12]. Це підтверджується експериментальними дослідженнями [23], в яких відзначена виразна активація калікреїн-кінінової системи при ішемії міокарда, викликаній перев'язкою коронарних артерій серця.

Зрушення рН у бік ацидозу, яке відбувається в осередку ішемії і некрозу, веде до інактивації кініноруйнівної функції кініназ, в результаті чого утворені кініни довше циркулюють у крові, зберігаючи свою біологічну активність [32]. До розвитку ацидозу веде також гостра серцево-судинна недостатність [11, 19], яка при шоку супроводжується зниженням кровотоку в життєво важливих органах [24], аж до розвитку ішемічних некрозів печінки [8]. Тому не випадково виявляється чіткий паралелізм між виразністю метаболічного ацидозу і тяжкістю шоку [5].

Активация кініноутворення здійснюється також під впливом надлишку катехоламінів у крові при стресорних ситуаціях [18, 27, 31]. Кініни в свою чергу виявляють стимулюючий вплив на мозкову речовину надниркових залоз і рефлекторне подразнення периферичних відділів симпатичної нервової системи, що зумовлює гіперкатехоламініємію [25, 26], яка погіршує виразність ацидозу.

Отже, корелятивний взаємозв'язок брадикініну і катехоламініну [18], серотоніну і брадикініну, поряд з іншими згаданими порушеннями «медіаторного обміну», вказує на виникнення своєрідного порочного кола на мікроциркуляторному рівні, що супроводжується реакціями, характерними для шоківих і колаптоїдних станів. При цьому в патогенезі кардіогенного і панкреатогенного шоку важливою ланкою є здатність



кінінів викликати біль. Водночас активація лізосомних протеїназ в осередках ішемії і запалення не тільки стимулює процеси кініноутворення, але й веде до розвитку внутрісудинних тромбозів [15, 20, 28, 34]. Тромбоемболічні ускладнення при інфаркті міокарда і панкреатиті супроводжуються розпадом тромбоцитів та інтенсивним виділенням серотоніну, який значно підвищує чутливість рецепторів болю до впливу кінінів [22]. Тому застосування природних і штучних інгібіторів протеїназ і калікреїнів (трасилол, контрикал, пантрипін, ацетил-саліцилати, ЕАКК, піридинолкарбомат) при інфаркті міокарда і панкреатиті значно ослаблює або запобігає розвитку шоккових і тромбоемболічних ускладнень [6, 9, 21, 31, 33].

Отже, значний інтерес становить вивчення ролі антипротеїназного потенціалу сироватки крові (здатного блокувати понад 2 г трипсину), що значною мірою пов'язано з вмістом у ній  $\alpha_2$ -макрोगлобуліну ( $\alpha_2$ -МГ). Він не тільки обмежує протеолітичні ефекти трипсину, але й здатний пригнічувати кініногеназну і естеразну активність калікреїну плазми [14]. Крім того  $\alpha_2$ -МГ становить близько 30% антиплазмінової активності крові і може досить швидко нейтралізувати всю потенціальну активність плазміну [10].

В аспекті наведених даних найважливішими патогенетичними ланками в розвитку шоку є патофізіологічні ефекти кінінів, інтенсивність утворення яких безпосередньо пов'язана з активністю протеїназних і антипротеїназних систем організму. Тому вивчення протеїназної і антипротеїназної активності сироватки крові при інфаркті міокарда і гострому панкреатиті становить теоретичний і практичний інтерес.

### Методика досліджень

Під нашим наглядом перебували 35 хворих на крупновогнищевий інфаркт міокарда і 54 — на гострий панкреатит з явищами кардіогенного і панкреатогенного шоку. Поряд із загальноклінічним обстеженням у хворих на перший, третій і десятий дні захворювання вивчали процентний вміст  $\alpha_2$ -МГ в сироватці крові. Суть застосованого методу [2] полягає в тому, що  $\alpha_2$ -МГ кількісно утворює з трипсином активний комплекс, здатний розщеплювати N-бензоїл-DL-аргінін-пара-нітроанлід (БАПНА). При гідролізі БАПНА утворюється забарвлений у жовтий колір паранітроанлін, кількість якого (визначена в центрифугованій при 5000 об/хв надосадовій рідині за оптичною щільністю на спектрофотометрі СФ-16 при довжині хвилі 383 мкм в кюветі з товщиною шару 10 мм) служить мірою активності ферменту, вираженою в мг%.

Загальну антипротеїназну активність сироватки крові оцінювали [1] за інтенсивністю гідролізу казеїну, який визначали в центрифугаті досліджуваної суміші, оптична щільність якої була досліджена спектрофотометрично (на СФ-16) при довжині хвилі 280 мкм і виражалась у мкг інактивованого ферменту на 1 мл цільної сироватки.

Досліджували протеїназну активність крові, опосередковану трипсиноподібними ефектами плазміну, тромбіну і калікреїну, за методом [1], в основі якого лежить визначення кількості аргініну, відщепленого від протаміну за 1 хв під впливом протеолітичних ензимів сироватки крові. З цією метою в безбілковому субстраті кількість відщепленого аргініну розраховували за калібрувальним графіком, на горизонталі якого вказується його концентрація в мкг, а на вертикалі — оптична щільність досліджуваного розчину, визначена спектрофотометрично (на СФ-16) при довжині хвилі 508 мкм. Активність виражається в мкМ аргініну, відщепленого від протаміну за 1 хв в 100 мл сироватки. Вивчення згаданими методами протеїназної і антипротеїназної активності сироватки крові у хворих на інфаркт міокарда і гострий панкреатит провадилося у зіставленні з відповідними показниками у 28 практично здорових осіб, а достовірність зрушень оцінювали методом варіаційно-статистичного аналізу.

### Результати досліджень та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що в перші дні захворювання у всіх обстежуваних відбувається різної міри зменшення вмісту  $\alpha_2$ -МГ, поряд з відповідним підвищенням протеїназної і антипротеїназної активності сироватки крові. Причому, найбільша виразність згаданих



ензимних зрушень рееструється переважно в тяжких випадках інфаркту міокарда і гострого панкреатиту, ускладнених шоком (колапсом). Під впливом комплексної терапії, яка включає застосування гепарину у хворих на інфаркт міокарда (не менше 60000 од. на добу) і трасилолу (75000—150000 од. на добу) або контрикалу (50000—100000 од. на добу) — у хворих на гострий панкреатит, починаючи з третього дня захворювання виявляється тенденція до нормалізації процентного вмісту  $\alpha_2$ -МГ, протеїназної і антипротеїназної активності сироватки крові. Проте лише на десятий день лікування виявляється статистична достовірність відмінностей досліджуваних ензимних показників по відношенню до їх показників, зареєстрованих у перший день захворювання (див. таблицю). Цифрові дані таблиці насамперед вказують на однакову направленість зрушень, що відбуваються в системі досліджуваних ензимів. Так, незважаючи на відмінності патогенезу і топіки ураження при таких захворюваннях як інфаркт міокарда і гострий панкреатит, відбувається однаково виразне підвищення активності сироваткових протеїназ і антипротеїназ. З урахуванням закономірності формування загальнобіологічних захисних реакцій в організмі, цілком природною є активація ферментів протеолізу в осередках ішемії і запалення. Водночас під впливом протеолітичних ензимів здійснюється активація процесів кініноутворення та зумовлених впливом кінінів патологічних ефектів (біль, тромбоемболії, запалення, шок, колапс тощо). Тому не дивно, що саме у хворих з обширним трансмуральним інфарктом міокарда або при геморагічному панкреатиті з явищами панкреанекрозу реєструвались найвищі показники протеїназної активності в поєднанні з виразною гіпотонією та іншими симптомами шоку (колапсу).

Вміст  $\alpha_2$ -макроглобуліну, протеїназної і антипротеїназної активності сироватки крові у хворих на інфаркт міокарда, гострий панкреатит та у здорових осіб

| Досліджувані показники                                | Клінічні групи обслідуваних і дні захворювання |                  |       |                    |                 |       |                 |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------|-------|--------------------|-----------------|-------|-----------------|
|                                                       | Інфаркт міокарда                               |                  | $p <$ | Гострий панкреатит |                 |       | Здорові особи   |
|                                                       | День                                           | $M \pm m$        |       | День               | $M \pm m$       | $p <$ | $M \pm m$       |
| Вміст $\alpha_2$ -мікроглобуліну (в мг%)              | 1                                              | $200 \pm 24,1$   | 0,001 | 1                  | $225 \pm 17,3$  | 0,002 | $286 \pm 8,0$   |
|                                                       | 3                                              | $219 \pm 16,3$   | 0,002 | 3                  | $231 \pm 23,0$  | 0,003 |                 |
|                                                       | 10                                             | $234 \pm 22,7$   | 0,004 | 10                 | $243 \pm 28,0$  | 0,008 |                 |
|                                                       | 1                                              | $7,7 \pm 0,30$   | 0,001 | 1                  | $6,7 \pm 0,20$  | 0,002 |                 |
| Протеїназна активність сироватки крові (в мкМ/100 мл) | 3                                              | $6,9 \pm 0,28$   | 0,003 | 3                  | $5,1 \pm 0,23$  | 0,005 | $4,62 \pm 0,22$ |
|                                                       | 10                                             | $5,2 \pm 0,24$   | 0,005 | 10                 | $4,8 \pm 0,19$  | 0,008 |                 |
|                                                       | 1                                              | $2511 \pm 45,9$  | 0,001 | 1                  | $2642 \pm 78,0$ | 0,002 |                 |
|                                                       | 3                                              | $2131 \pm 122,0$ | 0,003 | 3                  | $2431 \pm 59,0$ | 0,003 |                 |
| Антипротеїназна активність сироватки крові (в мкг/мл) | 10                                             | $1840 \pm 61,3$  | 0,006 | 100                | $1970 \pm 34,6$ | 0,005 | $1358 \pm 23,0$ |
|                                                       |                                                |                  |       |                    |                 |       |                 |

За цих умов відповідною реакцією організму, очевидно, є підвищення антипротеїназної активності сироватки крові, яка на початку і в перші дні захворювання виявляє чіткий паралелізм по відношенню до тяжкості хворобливих проявів та виразності протеїназної активності. З найбільшою вірогідністю можна гадати, що підвищення функції антипротеїназ спрямована на зменшення патологічних ефектів надмірно посиленого протеолізу і пов'язаної з ним активації калікреїн-кінінової системи.



Слід підкреслити, що теоретичні узагальнення і клініко-експериментальні спостереження переконливо свідчать про те, що навіть значне підвищення активності сироваткових антипротеїназ при інфаркті міокарда і панкреатиті виявляється недостатнім для ефективного пригнічення інтенсивних процесів протеолізу та зумовлених ними патологічних ефектів кінінів. Лише під впливом терапії природними інгібіторами протеїназ (трасилол, контрикал тощо), а також гепарину вже на десятий день лікування можна досягти статистично достовірного зниження протеїназної активності, значного зменшення або припинення больового синдрому і шоківих реакцій.

Щодо динаміки зрушень у вмісті  $\alpha_2$ -МГ, то його зменшення, видимо, пов'язане з надмірним витрачанням у процесі здійснення гальмівного впливу на кініногеназну і естеразну активність калікреїну плазми, а також антипротеїназної функції сироватки крові.

Отже, наявність чіткої залежності між тяжкістю інфаркту міокарда і гострого панкреатиту, частотою і виразністю кардіогенного і панкреатогенного шоку, а також відповідного їм зрушення у вмісті сироваткових протеїназ і антипротеїназ підтверджує думку тих авторів, які в складному патогенезі шоку (колапсу) надають найважливішого значення патофізіологічним ефектам кінінів.

У світлі наведених даних представляється не тільки доцільним, але й необхідним комбінаторне застосування природних інгібіторів протеїназ і калікреїнів (трасилол, контрикал тощо), а також гепарину в комплексній терапії хворих на інфаркт міокарда і гострий панкреатит, особливо, ускладнених шоком.

### Література

1. Веремеєнко К. Н.— В кн.: Ферменты протеолиза и их ингибиторы в мед. практике, К., «Здоров'я», 1971.
2. Веремеєнко К. Н., Волохонская Л. И.— Лабор. дело, 1969, 7, 349.
3. Дзизинский А. А., Куимов А. Д.— Кардиология, 1971, 11, 18.
4. Попов В. Г., Мелкумова И. С., Сорокин А. В.— Кардиология, 1971, 11, 18.
5. Сметнев А. С.— Кардиогенный шок при инфаркте миокарда. Автореф. дисс., М., 1966.
6. Amris G., Hilden M.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1968, 146, 2, 612.
7. Burch G., De Pasquale N.— Circulat. Res., 1962, 10, 105.
8. Corday E., Skelton R.— In: Coronary heart disease. N. Y.— London, 1963, 242.
9. Dick W., Matis P., Mayer W. et al.— Med. Welt., 1967, 18, 1835.
10. Gans H., Subramanion V., John S., Castaneda A., Lillehei C.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1968, 146, 2, 721.
11. Griffith G.— Coronary heart disease. N. Y. 2 London, 1963, 395.
12. Guth P. et al.— In: Hypotensive Pertides. Ed. by E. g. Erdős. Springer) — Verlag., Berlin (Heidelberg), N. Y., 1966, 396.
13. Gulzow M., Schulz K.— Z. ges. inn. Med., 1967, 22, 641.
14. Harpel P.— J. Exp. Med., 1970, 132, 329.
15. Katz W., Silversten M., Kobold E., Thal A.— Arch. Surg., 1964, 89, 322.
16. Kleinfeld G., Habif D.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1953, 84, 432.
17. Massion W. et al.— J. Okla. med. Ass., 1966, 59, 467.
18. Mashford M., Zagest R.— Circulat. Res., 1967, 21, 6, 111, 183.
19. McKenzie g., Flenley D., Taylor S., McDonald A., Staunton H., Donald K.— Lancet, 1964, 11, 825.
20. Nagel W., Willing F.— Klin. Wschr., 1964, 42, 400.
21. Nordstrom S., Blomback M., Olsson P., Zetterquist E.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1968, 146, 2, 612.
22. Peltola P.— Res. Clin. Stud. Headache, 1972, 3, 299.
23. Pitt B., Mason J., Conti C., Colman R.— Pharmacol. Res. Comm., 1969, 1, 185.
24. Prinzmetal M.— Jap. Heart. J., 1966, 7, 2, 101.
25. Reichgott M., Melmon K.— Circulation, 1970, 42, 563.
26. Robinson R.— J. Pharmacol. exp. Ther., 1967, 156, 252.



27. Rocha e Silva M.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1968, 146, 2, 448.
28. Ryan J., Moffat I., Thompson A.—Arch. Surg., 1965, 91, 14.
29. Scharnagel K., Greeff K.—Arch. exp. Path. Pharmacol., 1966, 253, 81.
30. Schulz K.—Folia Haemat., 1967, 88, 225.
31. Shimamoto T., Numano F., Fuita T., Ishioka T., Atsum T.—In: Hypo-  
tensive Peptides. Springer. Berlin (Heidelberg) N. Y., 1966, 506.
32. Thal A., Sardesai K.—Amer. J. Surg., 1965, 110, 308.
33. Wanke M., Grozinger K., Nagel W.—Klin. Wschr., 1967, 45, 681.
34. Werle E., Trautschold I., Haendle H., Fritz H.—Ann. N. Y. Acad. Sci.,  
1968, 146, 2, 464.
35. Wieggershausen B., Hennighausen G., Klausch B., Körber H., Hau-  
zeir F.—Pharmacol. Res. Comm., 1969, 1, 209.

Надійшла до редакції  
7.IX 1973 p.

# ROLE OF PROTEINASE AND ANTIPROTEINASE ACTIVITY OF BLOOD SERUM IN DEVELOPMENT OF SHOCK STATES WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND ACUTE PANCREATITIS

I. I. Sakharchuk

*Department of Therapy, Stomatological Faculty, Medical Institute, Kiev*

## Summary

The results are presented of studying the proteinase and antiproteinase activity of blood serum in 35 patients with myocardial infarction and 54 patients with acute pancreatitis. A distinctive interrelation is established between the course gravity of the studied forms of pathology and the degree of an increase in the proteinase and antiproteinase activity and a decrease in the percentage content of  $\alpha_2$ -macroglobulin. The most distinct character of the mentioned enzymic shifts was recorded in all cases of the diseases complicated by cardiogenic and pancreatogenic shock. This fact indicates the obvious role of the higher activity serum proteinases and callekrein-quinin system bound with it in patogenesis of shock (collapse) in patients with myocardial infarction and acute pancreatitis. Therefore, complex therapy of the cardiogenic and pancreatogenic shock is the most effective in all cases of using natural inhibitors of proteinases (trasilol, contrical) and heparin.



## ВСМОКТУВАЛЬНА ДІЯЛЬНІСТЬ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПІСЛЯ ЧАСТКОВОЇ РЕЗЕКЦІЇ ЛЕГЕНІ

Р. О. Файтельберг, Нгуен Тай Лионг

*Кафедра фізіології людини і тварин Одеського університету*

Питання про рефлекторні взаємовідношення між резорбтивним апаратом кишечника і окремими внутрішніми органами, зокрема органами дихання недостатньо висвітлене в літературі.

Показано, що при запаленні легень і плеври у собак, викликаному введенням у плевральну порожнину 0,5—1,0 мл 5%-ного розчину азотнокислого срібла, відзначається порушення основних функцій тонкого кишечника [14, 15]. Всмоктування глюкози в тонкому кишечнику помітно знижується при запаленні легень. Найбільше ослаблення всмоктувальної діяльності кишечника відбувається в перші два—п'ять днів, відновлення її настає на 31—35 день після початку захворювання. Ці дані були підтверджені дослідженнями інших авторів [10—12], які відтворили запалення легень у собак живою вірулентною культурою пневмокока IV типу.

При серозному плевриті у собак і овець значно змінюється всмоктування в кишечнику ліпідів, жирних кислот, цукру, гліцину, хлоридів і водопровідної води. Були відзначені фазові зрушення в процесах резорбції. Більш виразні зміни всмоктування різних речовин спостерігались у овець, менш виразні — у собак [8, 9].

При запаленні легень у собак, викликаному введенням у легень 10—11 мл гарячої води, підігрітої до температури 80—90°С, відзначається зниження резорбції глюкози і аміноазоту гліцину в тонкому кишечнику. Це зниження всмоктування супроводжується пригніченням біоелектричної активності слизової оболонки кишечника, зміною в показниках крові (зменшенням кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, лейкоцитозом, прискоренням РОЕ, гіпоальбумінемією, гіперглобулінемією, зниженням альбуміно-глобулінового коефіцієнта внаслідок зменшення абсолютної кількості альбуміну), пригніченням біопотенціалів кори головного мозку, особливо її лобної долі. Відновлення біоелектричної активності слизової оболонки кишечника і біопотенціалів кори головного мозку здійснюється водночас з відновленням функції всмоктування [4, 5]. Ці дані свідчать про участь центральної нервової системи в регуляції процесів всмоктування в тонкому кишечнику. Слід підкреслити, що механізм регуляції процесів активного транспорту речовин в умовах патології органів дихання залишається не з'ясованим, оскільки при цьому стані не досліджували функцію ентероцитів і субклітинних комплексів.

Необхідно відзначити, що при туберкульозі легень, раку легень, новоутворенні в дихальній системі нерідко хворі зазнають операцій на органах дихання або резекції легень. Проте питання про резорбтивну діяльність тонкого кишечника при хірургічному втручанні на органах дихання не розроблене. Вивчення цього питання може розширити



уявлення про рефлекторний взаємозв'язок органів дихання з резорбтивним апаратом кишечника і послужити теоретичною базою для клінічних спостережень, для лікування хворих, які перенесли резекцію легень, з точки зору лікувального харчування.

Ми вивчали резорбтивну діяльність тонкого кишечника після часткової резекції легені.

### Методика досліджень

На трьох собаках з ізольованою петлею порожньої кишки за Тірі проведено 400 дослідів. Вивчали всмоктування 7%-ного розчину глюкози, підігрітої до 37° С, яку вводили в петлю кишки на 30 хв. Про всмоктування цукру судили за різницею між кількістю введеної і виведеної з петлі кишки глюкози. Визначення цукру в розчинах провадили рефрактометричним методом. Резорбцію глюкози вивчали в нормі, після резекції легені і в період повного відновлення функції всмоктування кишечника. У цих дослідах резектували 40% тканини правої легені методом електрорезекції в поєднанні з штучним диханням. Паралельно з вивченням всмоктування вимірювали напруження кисню ( $pO_2$ ) слизової оболонки кишечника з допомогою електрополярографа ПА-3 за методикою Березовського [2]. Окисно-відновний потенціал слизової оболонки кишечника (ОВП) вимірювали з допомогою електронного потенціометра ЛПУ-1 за методикою Шаргородського та ін. [13]. Для оцінки стану недостатності дихання і кровообігу після резекції легені досліджували ступінь насичення крові киснем з допомогою апарата оксигеографа О-36. Для прискорення відновлення всмоктування в кишечнику після часткової резекції легені використовували інгаляційне введення чистого медичного кисню з допомогою апарата оксиспірографа типу Мета І-25.

### Результати досліджень

Результати досліджень показали, що після видалення 40% тканини правої легені резорбтивна діяльність тонкого кишечника пригнічується. Наприклад, у петлі кишки собаки Малиша в нормі за 30 хв всмокталось у середньому  $67,87 \pm 3,1\%$  введеної глюкози, а після часткової резекції легені всмоктування глюкози знижується і становить у середньому  $45,15 \pm 2,2\%$  ( $p < 0,001$ ). Помітне зниження всмоктування глюкози в кишечнику відзначається на другий день після операції. Максимальне зниження резорбції глюкози спостерігається на четвертий день після резекції легені. Відновлення всмоктування глюкози до вихідного рівня відбувається на 27—28 день після оперативного втручання. Аналогічні результати одержані й у інших собак. Так, у собаки Чорнушки до резекції легені резорбція глюкози з петлі кишки становить у середньому  $56,03 \pm 1,1\%$  введеної глюкози, а після резекції легені —  $45,09 \pm 1,5\%$  ( $p < 0,001$ ). Відновлення всмоктувальної функції кишечника у цього собаки настало через 27 днів після операції (рис. 1).

Напруження кисню в слизовій оболонці кишечника після резекції легені знижується. У собаки Малиша до резекції легені  $pO_2$  слизової оболонки кишечника на 30 хв резорбції становить у середньому  $35,4 \pm 0,7$  мм рт. ст., а після часткової резекції легені напруження кисню знижується і становить у середньому  $27,4 \pm 0,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). У собаки Чорнушки після резекції легені  $pO_2$  в слизовій оболонці кишечника знижується з  $39,35 \pm 0,5$  до  $29,66 \pm 0,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Відновлення  $pO_2$  відбувається одночасно з відновленням функції всмоктування (рис. 1).

Окисно-відновний потенціал слизової оболонки кишечника після часткової резекції легені також помітно знижується. Наприклад, у собаки Малиша в нормі у період до резекції легені ОВП під час всмоктування (на 30 хв досліду) становить у середньому  $222,1 \pm 1,1$  мВ ( $p < 0,001$ ). Сильне пригнічення ОВП спостерігається одночасно з відновленням функції всмоктування. Аналогічні результати були одержані



у собаки Чорнушки. Так, у цього собаки після часткової резекції легені ОВП слизової оболонки кишечника знижується з  $231,8 \pm 1,9$  до  $214,3 \pm 1,6$  мв ( $p < 0,001$ ; див. рис. 1).

Дані оксигеометрії показали, що після резекції легені ступінь насичення крові киснем помітно знижується. Наприклад, у собаки Малиша в нормі до резекції легені НвО<sub>2</sub> становить у середньому  $83,28 \pm 1,6\%$  (коливання від 81 до 90%). Після резекції легені НвО<sub>2</sub> знижується і становить у середньому  $62,0 \pm 1,2\%$  (коливання від 60 до 75%;  $p < 0,001$ ).

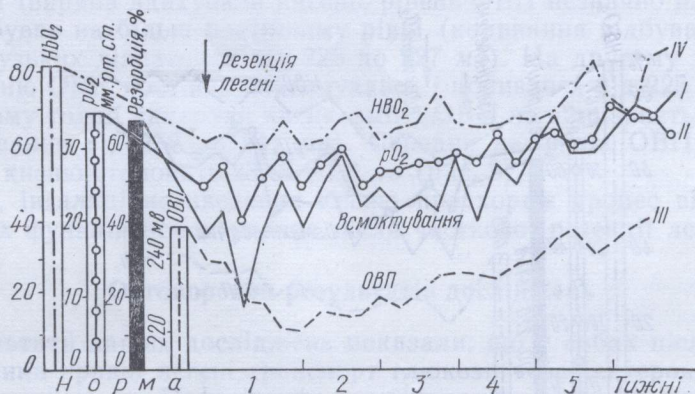


Рис. 1. Всмоктування глюкози в тонкому кишечнику (%), напруження кисню (мм рт.ст.), окисно-відновний потенціал (мв) слизової оболонки кишечника і ступінь насичення крові киснем (Нв О<sub>2</sub>, %) у собаки Малиша після часткової резекції легені.

По горизонталі — тижні після операції.

Ступінь насичення крові киснем помітно знижується вже на другий день після резекції легені і становить у середньому 62%. В наступні п'ять днів вміст Нв О<sub>2</sub> все ще знижується і коливається в межах від 60 до 67%. На другому тижні після часткової резекції легені насичення крові киснем значно знижується і коливається від 62 до 68%. На третьому і четвертому тижні Нв О<sub>2</sub> підвищується, але все ще залишається нижче вихідного рівня (коливання від 66 до 75%). Наприкінці місяця після резекції легені вміст Нв О<sub>2</sub> відновлюється до вихідного рівня (коливання від 70 до 85% див. рис. 1). Аналогічні зрушення щодо Нв О<sub>2</sub> були відзначені й у собаки Чорнушки.

Отже після резекції легені резорбтивна діяльність тонкого кишечника знижується. Паралельно з цим знижується рО<sub>2</sub> і ОВП в слизовій оболонці. Знижується також рівень насичення крові киснем. Максимальне зниження цих показників спостерігається на четвертий—сьомий день після резекції легені. Відновлення резорбтивної функції кишечника та інших показників відбувається через 28—33 дні після оперативного втручання.

В другій серії дослідів, для прискорення відновлення резорбтивної діяльності кишечника після часткової резекції легені на третій день від початку зниження всмоктування глюкози, собаки дихали чистим медичним киснем щодня протягом 30 хв під час дослідження всмоктування глюкози в кишечнику.

Результати таких дослідів показали, що ступінь насичення крові киснем помітно підвищується, оскільки воно було нижче вихідного рівня. У собаки Джульбарса в нормі до часткової резекції легені Нв О<sub>2</sub> крові становить у середньому  $87,75 \pm 1,1\%$  (коливання від 84 до 88%), після резекції легені вміст Нв О<sub>2</sub> знижується і протягом перших трьох



днів коливається від 62 до 67%. В наступні чотири дні при вдиханні кисню рівень Нв  $O_2$  підвищується, але залишається нижче норми і коливається в межах від 67 до 75%. Згодом Нв  $O_2$  помітно підвищується на другому тижні і досягає вихідного рівня на третьому тижні оксигенотерапії (коливання від 75 до 88%). Середня величина Нв  $O_2$  у період вдихання кисню становить  $79,4 \pm 1,4\%$  (рис. 2).

Слід відзначити, що на фоні вдихання кисню після часткової резекції легені всмоктування глюкози в кишечнику підвищується. У цього ж

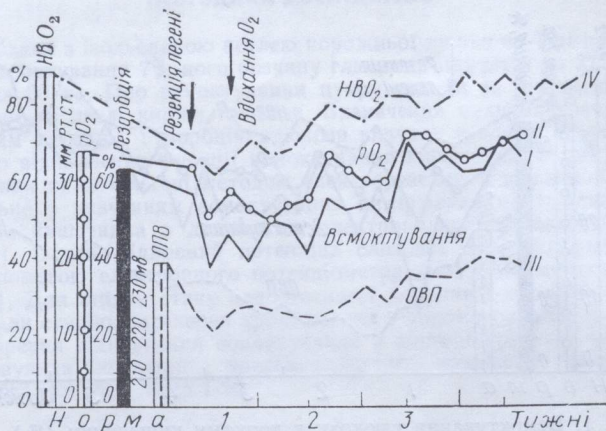


Рис. 2. Всмоктування глюкози в тонкому кишечнику (%), напругення кисню (мм рт. ст.), окисно-відновний потенціал (мв) слизової оболонки кишечника і ступінь насичення крові киснем (Нв  $O_2$ , %) у собаки Джувльбарса після часткової резекції легені на фоні вдихання чистого медичного кисню.

По горизонталі — тижні після вдихання чистого кисню.

собаки в нормі з петлі кишки за 30 хв всмокталось  $63,01 \pm 0,8\%$  введеної глюкози. Після резекції легені всмоктування цукру знижується і на третій день становить 36,60%. У перші вісім днів вдихання кисню всмоктування глюкози поступово підвищується, але воно було нижче вихідного рівня (коливання від 40,7 до 56,97%). На другому тижні вдихання кисню, тобто на третьому тижні після часткової резекції легені інтенсивність резорбції глюкози повністю відновлюється до норми (коливання від 63,50 до 72,78%). Середні показники резорбції глюкози в період вдихання кисню становлять  $56,99 \pm 2,7\%$  (рис. 2).

Отже, після часткової резекції легені на фоні вдихання кисню всмоктувальна діяльність кишечника у цього собаки вже на третьому тижні відновлювалась до вихідного рівня, тоді як у інших собак, які не зазнали вдихання чистого кисню, всмоктування глюкози в кишечнику на третьому тижні все ще перебуває на низьких показниках щодо норми, і відновлюється до вихідного рівня тільки на четвертому і п'ятому тижні після втручання.

Паралельно з швидким відновленням всмоктувальної функції кишечника на фоні вдихання чистого кисню здійснюється відновлення  $pO_2$  і ОВП слизової оболонки кишечника. Так, у собаки Джувльбарса в нормі в період до резекції легені  $pO_2$  слизової оболонки кишечника становить  $34,14 \pm 0,6$  мм рт. ст. (коливання від 31,5 до 36,5 мм рт. ст.), після резекції легені, на третій день  $pO_2$  чітко знижується і становить 25,5 мм рт. ст. Протягом перших п'яти днів вдихання кисню  $pO_2$  слизової оболонки кишечника поступово підвищується і коливається в межах



від 25,5 до 29,0 мм рт. ст. Згодом з шостого дня вдихання чистого кисню, тобто з дев'ятого дня після резекції легені  $pO_2$  помітно підвищується і досягає вихідного рівня на третьому тижні після часткової резекції легені (коливання від 30,0 до 36,0 мм рт. ст.). Середня величина  $pO_2$  в період вдихання кисню становить  $31,7 \pm 0,9$  мм рт. ст.

Вихідний ОВП слизової оболонки кишечника у цього собаки становить у середньому  $238,0 \pm 1,2$  мв. Через три дні після резекції легені ОВП знижується і коливається в межах від 220 до 227 мв. В наступні п'ять днів, коли тварина вдихувала кисень, рівень ОВП незначно підвищувався і перебував на більш постійному рівні (коливання відбувалось у порівняно вузьких діапазонах від 225 до 227 мв). На другому тижні вдихання кисню ОВП постійно збільшувався і коливався від 225 до 235 мв. На третьому тижні вдихання кисню зміна ОВП не відрізняється від норми (коливання від 238 до 241 мв). Середня величина ОВП в період вдихання кисню становить  $231,5 \pm 1,3$  мв (рис. 2).

Отже, інгаляційне введення кисню прискорює процес відновлення порушених функцій всмоктування після часткової резекції легені.

### Обговорення результатів досліджень

Результати наших досліджень показали, що у собак після резекції 40% тканини правої легені транспорт глюкози через ентероцити в кров помітно знижується. Пригнічення всмоктування глюкози супроводжується зниженням  $pO_2$  і ОВП слизової оболонки кишечника.

Зниження  $pO_2$  слизової оболонки кишечника пов'язане з розвитком гіпоксемічного стану тварини після резекції легені. Про це свідчать дані оксигеметрії, які показали, що після часткової резекції легені у всіх піддослідних тварин ступінь насичення крові киснем різко знижується.

Зниження  $pO_2$ , як правило, призводить до зменшення кисневого постачання мітохондрій ентероцитів, які поглинають кисень шляхом дифузії з тканинної рідини. Отже, пригнічується процес спряженого з диханням фосфорилування, утворення багатих на енергію АТФ, необхідних для активного транспорту сахарів. У зв'язку зі зниженням  $pO_2$  в слизовій оболонці кишечника використання ентероцитами наявного кисню стає менше, окисно-відновна рівновага в ферментних системах, які транспортують кисень, і електрони з субстратів на кисень, зрушується в бік накопичення відновлених і зменшення окислених форм сполук, внаслідок чого ОВП знижується. Очевидно, на це впливає активність ферментів, які беруть участь у заключних етапах окислення, насамперед цитохромоксидазу.

В зв'язку з цим можна припустити, що зниження всмоктування в кишечнику після резекції легені викликається пригніченням процесу доставки енергії у вигляді АТФ або у вигляді енергії переносу електронів рухливими переносниками на мембранах і в клітинах слизової оболонки кишечника для здійснення транспорту сахарів проти градієнта концентрації.

Відомо, що кора головного мозку не тільки набуває значного впливу на регуляцію дихання і кровообігу [3], але й бере участь у регуляції резорбтивної діяльності тонкого кишечника в нормі і за умов патології органів дихання [4, 7]. Можливо, що між органами дихання і резорбтивним апаратом кишечника встановлюються постійні рефлекторні зв'язки, які забезпечують адекватну дихальну діяльність та співвідношення її з роботою транспортних систем на мікроворсинках щіткової кайми кишечника. Отже, в наших дослідях інформація від ураженої легені по афе-



рентних шляхах досягає кори головного мозку, і далі імпульси спрямовуються по еферентних шляхах до легень, викликаючи рефлекторні зміни дихання, спрямованого на ослаблення гіпоксемії. З іншого боку, імпульси надходять до резорбтивного апарата кишечника, встановлюючи робочий рівень транспортних систем, що відповідає стану організму при резекції легені. Через чотири-п'ять тижнів після резекції легені з розвитком компенсаторних механізмів резорбтивна діяльність тонкого кишечника відновлюється.

У зв'язку з цим зрозуміло, що інгаляційне введення чистого кисню тваринам під час зниження всмоктування дає чіткий ефект прискорення відновлення порушених функцій резорбтивного апарата кишечника при резекції легені. Ці дані підтверджуються результатами наших ранніх досліджень, а також результатами інших авторів, які показали, що інгаляційне і ентеральне введення кисню завжди приводить до посилення резорбції цукру крізь ентероцити в кров та лімфу [1, 6, 16].

### Висновки

1. Резорбція глюкози в кишечнику після резекції 40% тканини однієї легені знижується.
2. Зменшення всмоктування глюкози після часткової резекції легені супроводжується зниженням  $pO_2$  і ОВП в слизовій оболонці кишечника.
3. Часткова резекція легені призводить до зниження насичення крові киснем.
4. Інгаляційне введення кисню після часткової резекції легені дає позитивний ефект: прискорюється відновлення порушених функцій всмоктування в кишечнику.

### Література

1. Бабкина О. О., Смирнов К. В., Исаенко В. В.— В сб.: Матер. всес. конф. «Физиол. и патол. тонкой кишки», Рига, 1970, 106.
2. Березовский В. А.— Полярографич. определение кислорода в биол. объектах, К., «Наукова думка», 1968, 98.
3. Маршак М. Е.— В сб.: Нервная регуляция дыхания и кровообр., М., 1952.
4. Нгуен Тай Лионг— В сб.: Тез. докл. IX всес. конф. посвящ. 50-летию Октября, Одесса, 1967, 1, 131.
5. Файтельберг Р. О., Нгуен Тай Лионг— В сб.: Матер. всес. конф. «Физиол. и патол. тонкой кишки», Рига, 1970, 157.
6. Файтельберг Р. О., Нгуен Тай Лионг— В сб.: Матер. II всес. симп. по физиол. и патол. всас. в жел. кишечн. тракте, Одесса, 1973, 130.
7. Файтельберг Р. О.— Всас. углеводов, белков и жиров в кишечнике. Л., «Наука», 1967, 38.
8. Файтельберг-Бланк В. Р., Пак П. А., Закиров И. Е.— В сб.: Матер. III конф. физиол. средн. Азии и Казахстана. Душанбе, 1966, 378.
9. Файтельберг-Бланк В. Р., Кузьмин А. Ф., Луговой А. Ф., Царев В. А., Кузьмина О. И., Орлова А. В.— В сб.: Матер. докл. III Укр. конф. по физиол. и патол. пищевар., посвящ. 120-летию И. П. Павлова, Одесса, 1969, 207.
10. Шахова Т. В.— В сб.: Матер. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. кортиковисц. взаимоотно. и функц. систем организма. Иваново, 1965, 2.
11. Шахова Т. В.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, 1, 43.
12. Шахова Т. В.— Адаптация человека и животных в норме и патол. Уч. зап. Ярославль, 1971, 77, 75.
13. Шаргородский Б. М., Расторгуев Б. П.— Биофизика, 1965, 652.
14. Шарыгин А. А.— В сб.: Матер. научн. конф. по пробл. функц. взаимоотно. между различ. системами организма в норме и патол., Иваново, 1962, 345.
15. Шарыгин А. А.— Нервно-гумор. влияния с плевры и легких на функции желудка и тонкой кишки. Автореф. дисс. Одесса, 1973.
16. Maggi P., Brue F., Broussolle B., Bensimon E., Peres G.— Comp. Rend. Soc. Biol., 1970, 11, 164, 3285.

Надійшла до редакції  
12.V 1974 р.



ABSORPTION ACTIVITY OF SMALL INTESTINE  
AFTER PARTIAL RESECTION OF LUNG

R. O. Faiteľberg, Nguyen Tay Luong

*Department of Human and Animal Physiology, University, Odessa*

## Summary

Absorption of glucose in small intestine before and after partial resection of a lung was studied in three dogs with an isolated ansa (by Thiry) of the jejunum intestine in 400 experiments. Simultaneously oxygen tension and redox potentials were studied in the intestinal mucosa. The results of the experiments showed that after removal of 40% of the right lung tissue absorption of glucose decreases,  $pO_2$  and redox potentials drop. Recovery of these parameters occurs 28—33 days after the operation. Respiration of pure oxygen accelerates noticeably the recovery process of the disturbed functions.



## ПРО РОЛЬ ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНОГО АПАРАТА НИРОК В РЕГУЛЯЦІЇ ЛЕЙКОПОЕЗУ ТА У ВИРОБЛЕННІ ЛЕЙКОПОЕТИНІВ

В. Л. Скуратов

*Кафедра патологічної фізіології Свердловського медичного інституту*

Відомо, що в регуляції лейкопоезу беруть участь біологічно активні речовини — лейкопоетини [1—8]. Останнім часом в літературі з'явилися відомості про те, що місцем вироблення лейкопоетинів, є, можливо, нирки [1, 5, 7]. При цьому, проте, не вказується на роль окремих клітинних структур нирки в цьому процесі.

Ми вивчали роль юктагломерулярного апарата нирки в регуляції лейкопоезу та у виробленні лейкопоетинів.

### Методика досліджень

Досліди проведені на білих безпородних щурах вагою 150—200 г. Тварин поділили на чотири групи: I група — інтактні щури (25 тварин), II група — щури після промивного лейкоферезу (10 тварин), III група — 10 щурів, яким вводили сироватку крові лейкоферезних щурів (лейкопоетичну сироватку), IV група — щури, яким вводили екстракт коркового шару нирок щурів після лейкоферезу.

Лейкоферез, будучи одним з прийнятних способів експериментальної стимуляції лейкопоезу і одержання лейкопоетичної сироватки, відтворювали внутріочеревинним введенням стерильного фізіологічного розчину з розрахунку 40 мл/100 г ваги тварини з наступним через 4 год видаленням рідини разом з суспендованими в ній лейкоцитами. Такий промивний лейкоферез здійснювали вісім раз протягом трьох діб. За весь період досліду видалялось близько 1,5 млрд лейкоцитів. Наступного дня після останнього лейкоферезу тварин забивали, нирки брали на гістологічне дослідження, а сироватку крові (лейкопоетичну сироватку) цих тварин вводили одноразово щурам III групи з розрахунку 1 мл на 100 г ваги тварини. Екстракт коркового шару нирок щурів одержували обробкою в гомогенізаторі Поттера — Ельвейма 10 г коркового шару нирок при додаванні 10 мл фізіологічного розчину. Надосадову рідину одержували шляхом центрифугування при 3000 об/хв і вводили одноразово щурам IV групи з розрахунку 1 мл/100 г ваги тварини.

У всіх тварин досліджували кількість лейкоцитів у периферичній крові, лейкоцитарну формулу, мієлограму та загальний вміст мієлокаріоцитів в усьому кістковому мозку стегнової кістки. Визначали синтез ДНК в кістковому мозку авторадіографічно за включенням  $\text{H}^3$ -тимідину в його мієлоїдні елементи після 30-хвилинної інкубації кісткового мозку щурів-реципієнтів з ізотопом у концентрації 2,5 мккюри/мл. Для судження про функціональний стан кровотворної тканини вивчали за Варбургом процес дихання і анаеробного гліколізу кісткового мозку щурів перших трьох груп, а також дихання і анаеробний гліколіз кісткового мозку нормальних тварин при додаванні безпосередньо до нього лейкопоетичної сироватки.

Для гістологічного дослідження нирки щурів фіксували в Ценкер-формолі, заливали в парафін і забарвлювали за модифікованою методикою Бові для виявлення гранул юктагломерулярного апарата і обчислення юктагломерулярного індексу (ЮГІ), який є показником функціональної активності юктагломерулярного апарата нирок [9].

### Результати досліджень

Лейкоферез викликав у експериментальних тварин чітке збільшення кількості лейкоцитів у периферичній крові ( $+50 \pm 15\%$ ,  $p < 0,01$ ), зумовлене підвищенням вмісту нейтрофілів. Паралельно відзначалося різке



Таблиця 1

Нейтрофілопоз у експериментальних щурів ( $M \pm m$ )

| Група щурів                              | Периферична кров. Нейтрофіли<br>( <i>тис/мкл</i> ) | Індекс ядерного зрушення | Мієлограма (загальна кількість клітин у кістковому мозку стегенової кістки в <i>млн</i> ) |                          |                          | Загальна кількість нейтрофілів у кістковому мозку стегенової кістки<br>(в <i>млн</i> ) | Синтез ДНК (кількість мічених $H^3$ -тимідинових клітин в <i>млн</i> ) |                                |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
|                                          |                                                    |                          | Мієлобласти                                                                               | Промієлоцити + мієлоцити | Метамієлоцити нейтрофіли |                                                                                        |                                                                        | П-ядерні + с-ядерні нейтрофіли |
|                                          |                                                    |                          |                                                                                           |                          |                          |                                                                                        |                                                                        |                                |
| Інтактні щури                            | 1,8±0,15                                           | 0,4±0,03                 | 0,4±0,07                                                                                  | 3,1±0,3                  | 4,9±0,5                  | 13,5±1,1                                                                               | 22,0±1,1                                                               | 0,8±0,1                        |
| Щури після лейкофазезу                   | 5,7±0,6<br>(0,001)                                 | 1,2±0,1<br>(0,001)       | 2,0±0,4<br>(0,001)                                                                        | 13,7±1,4<br>(0,001)      | 7,7±1,0<br>(0,05)        | 8,3±0,7<br>(0,002)                                                                     | 31,7±1,2<br>(0,001)                                                    | 4,7±0,4<br>(0,001)             |
| Введення лейкопоєтичної сироватки        | 5,1±0,4<br>(0,001)                                 | 1,7±0,2<br>(0,001)       | 2,5±0,5<br>(0,001)                                                                        | 5,3±0,5<br>(0,001)       | 9,3±0,8<br>(0,001)       | 17,8±1,4<br>(0,1)                                                                      | 35,0±1,6<br>(0,001)                                                    | 2,9±0,1<br>(0,001)             |
| Введення екстракту нирок інтактних щурів | 2,4±0,2<br>(0,05)                                  | 0,6±0,04<br>(0,05)       | 0,5±0,07<br>(0,1)                                                                         | 3,2±0,3<br>(0,1)         | 5,1±0,6<br>(0,1)         | 13,8±1,3<br>(0,1)                                                                      | 22,6±1,3<br>(0,1)                                                      | 0,8±0,1<br>(0,1)               |
| Введення екстракту нирок з Високим ЮГІ   | 5,0±0,4<br>(0,001)                                 | 1,5±0,2<br>(0,001)       | 2,6±0,6<br>(0,001)                                                                        | 5,2±0,5<br>(0,001)       | 9,5±0,8<br>(0,001)       | 18,0±1,3<br>(0,1)                                                                      | 35,2±1,7<br>(0,001)                                                    | 3,1±0,1<br>(0,001)             |

Цифри в дужках — ступінь достовірності,  $p$ .



зрушення лейкоцитарної формули ліворуч (ядерний індекс зрушення дозрівання нейтрофілів підвищувався на  $+200 \pm 50\%$ ,  $p < 0,001$ ). Згадані зміни в периферичній крові супроводжувались у щурів гіперплазією міелоїдного ростка кісткового мозку: вміст у кістковому мозку мієлобластів, промієлоцитів, мієлоцитів і метамієлоцитів збільшувався. Синтез ДНК в клітинах мітотичного пулу міелоїдного ряду кісткового мозку значно підвищувався. В результаті посилення під впливом лейкаферезу еміграції зрілих елементів міелоїдного ряду з кісткового мозку і прискорення дозрівання незрілих форм клітин кількість паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів у кістковому мозку зменшувалась нижче вихідного рівня (табл. 1). Анаеробний гліколіз кісткового мозку щурів після лейкаферезу значно посилювався, особливо в тих випадках, коли у тварин була різко виражена міелоїдна гіперплазія (табл. 2). ЮГІ нирок щурів після лейкаферезу також значно підвищувався (табл. 3).

Таблиця 2

Дихання і анаеробний гліколіз кісткового мозку щурів  
(в мкл  $O_2$  або  $CO_2$  на 1 мг сухої ваги тканини за год)

| Група щурів                       | Статистичні показники | Кістковий мозок щурів  |               |                                                   |                |
|-----------------------------------|-----------------------|------------------------|---------------|---------------------------------------------------|----------------|
|                                   |                       | Досліди <i>in vivo</i> |               | Досліди <i>in vitro</i> (в % від вихідного рівня) |                |
|                                   |                       | Дихання                | Гліколіз      | Дихання                                           | Гліколіз       |
| Інтактні щури                     | $M \pm t$             | $2,9 \pm 0,3$          | $7,2 \pm 0,5$ |                                                   |                |
| Щури після лейкаферезу            | $M \pm t$             | $2,9 \pm 0,3$          | $9,0 \pm 0,5$ |                                                   |                |
|                                   | $p$                   |                        | 0,02          |                                                   |                |
| Введення лейкопоетичної сироватки | $M \pm t$             | $2,9 \pm 0,3$          | $9,4 \pm 0,6$ | $0 \pm 10$                                        | $+50 \pm 16\%$ |
|                                   | $p$                   |                        | 0,02          |                                                   | 0,002          |

При введенні лейкопоетичної сироватки щурам-реципієнтам у них на третю добу після введення спостерігався лейкоцитоз ( $+175 \pm 28\%$ ,  $p < 0,001$ ), зумовлений збільшенням вмісту нейтрофілів у периферичній крові і різке зрушення лейкоцитарної формули ліворуч. Спостерігалась

Таблиця 3

Зміна юктагломерулярного індексу (ЮГІ)  
нирок щурів

| Статистичні показники | Інтактні щури | Щури після лейкаферезу | Введення лейкопоетичної сироватки крові |
|-----------------------|---------------|------------------------|-----------------------------------------|
| $M \pm t$             | $27 \pm 3$    | $50 \pm 8$             | $110 \pm 12$                            |
| $p$                   |               | 0,02                   | 0,001                                   |

чітка гіперплазія міелоїдного ростка кровотворення та різке посилення інтенсивності синтезу ДНК в клітинах мітотичного пулу міелоїдного ряду кісткового мозку (табл. 1). Паралельно спостерігалось значне посилення процесів анаеробного гліколізу кісткового мозку як після введення лейкопоетичної сироватки щурам-реципієнтам, так і при додаванні її в дослідях *in vitro* безпосередньо до кісткового мозку нормальних тварин (табл. 2). ЮГІ нирок щурів-реципієнтів під впливом лейкопоетичної сироватки також різко підвищувався (табл. 3).

Особливий інтерес становили досліді з введенням щурам-реципієнтам екстракту коркового шару нирок щурів після лейкаферезу. Корковий шар нирок, з якого був виготовлений екстракт, характеризувався



високим ступенем гранульованості клітин юктагломерулярного апарата. Введення також екстракту викликало у щурів-реципієнтів весь комплекс змін, характерний для введення лейкопоетичної сироватки: лейкоцитоз нейтрофільного характеру, зрушення лейкоцитарної формули ліворуч, збільшення загальної кількості мієлокаріоцитів у кістковому мозку, гіперплазію мієлоїдного ростка кровотворення, посилення синтезу ДНК в клітинах мітотичного пулу мієлоїдного ряду та посилення процесів анаеробного гліколізу кісткового мозку (табл. 1, 2).

### Обговорення результатів досліджень

Одержані дані свідчать про те, що при експериментальних лейкоцитозах (лейкаферез, введення лейкопоетичної сироватки) паралельно з стимуляцією лейкопоезу спостерігається посилення активності юктагломерулярного апарата нирок. Слід відзначити, що активність юктагломерулярного апарата нирок була найбільше підвищена в тих випадках, коли в кістковому мозку була різко виражена мієлоїдна гіперплазія. Підтвердженням стимуляції нейтропоезу в проведених дослідженнях є лейкоцитоз нейтрофільного характеру і зрушення лейкоцитарної формули ліворуч у периферичній крові, а в кістковому мозку — збільшення загального вмісту мієлокаріоцитів, гіперплазія мієлоїдного ростка кровотворення, підвищення синтезу ДНК в клітинах мітотичного пулу мієлоїдного ряду та посилення процесів анаеробного гліколізу. У свою чергу про посилення активності юктагломерулярного апарата нирок свідчило збільшення юктагломерулярного індексу.

Досліди з введенням екстракту, одержаного з коркового шару нирок з вираженою гранульованістю клітин юктагломерулярного апарата підтвердили, що корковий шар нирок з високою гранульованістю містить також і різко збільшену кількість лейкопоетично активних речовин.

Отже, проведені експерименти свідчать, що, очевидно, юктагломерулярний апарат нирки бере участь у регуляції лейкопоезу і у виробленні лейкопоетинів.

### Висновки

1. При експериментальних лейкоцитозах (лейкаферез, введення лейкопоетичної сироватки) паралельно з стимуляцією нейтропоезу, посиленням синтезу ДНК в мієлоїдних клітинах і посиленням анаеробного гліколізу кісткового мозку відзначається підвищення активності юктагломерулярного апарата нирок.

2. В нирках при підвищенні гранульованості клітин юктагломерулярного апарата збільшується вміст лейкопоетично активних речовин.

3. Юктагломерулярний апарат нирок бере участь у механізмі регуляції лейкопоезу та у виробленні лейкопоетинів.

### Література

1. Кахетелидзе И. Г., Долгина З. М. — Булл. exper. биол. и мед., 1972, 3, 23.
2. Маркосян В. С. — Лейкопоетич. активність крові животнох в нормі и при некот. патол. сост. Автореф. дисс., Ереван, 1970.
3. Сибиряков А. Г. — К вопросу о роли лейкопоэтинов в регуляции лейкоцитоза и лейкопоза. Автореф. дисс., Свердловск, 1971.
4. Скуратов В. Л., Осипенко А. В. — Патол. физиол. и exper. терапия, 1971, 2, 80.
5. Скуратов В. Л. — В кн.: Труды Симпоз. по гуморальной регуляции кроветвор., Ереван, 1972, 80.



6. Цо мая И. С.— Лейкопоэтич. активность плазмы крови больных с различ. лейкоцит. реакциями и при системном поражении лейкопоэза, Автореф. дисс., Тбилиси, 1970.
7. Delmonte L., Starbuck W., Liebelt R.— *Am. J. Physiol.*, 1968, 215, 4, 768.
8. Gordon A.— In: *Ciba Found. Symp. on Haematopoiesis*, London, 1960, 325.
9. Hartroft P., Hartroft W.— *J. exp. Med.*, 1953, 97, 3, 415.

Надійшла до редакції  
28.V 1973 р.

## ON ROLE OF RENAL JUXTAGLOMERULAR APPARATUS IN LEUCOPOIESIS REGULATION AND IN LEUCOPOIETINE PRODUCTION

V. L. Skuratov

### Summary

The activity of the juxtaglomerular apparatus of the rat kidney was studied under various state of leucopoiesis. With experimental leucocytosis (leucopheresis and injection of leucopoietic serum) a significant increase is observed in the juxtaglomerular index simultaneously with neutropoiesis stimulation, intensification of the DNA synthesis in granuloblastic cells and an increase in the energetic processes in bone marrow cells. The content of leucopoietine in the kidneys with high juxtaglomerular activity is increased significantly.

A conclusion is drawn that the renal juxtaglomerular apparatus might take part in regulation of leucopoiesis and production of leucopoietines.



УДК 611.818.31.6.7:612.178.1

## ПРО ЛОКАЛІЗАЦІЮ БУЛЬБАРНИХ ПРОЕКЦІЙ ВОЛОКОН АОРТАЛЬНОГО НЕРВА У КРОЛИКІВ

Н. М. Фоя, Л. М. Шаповал

*Відділ фізіології кровообігу та лабораторія морфології нервової системи  
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Для розуміння механізмів центральної регуляції гемодинаміки певний інтерес становить вивчення бульбарних проекцій аортальної зони, однієї з найбільш потужної рефлексогенної зони системи кровообігу. Вона зв'язана із структурами центральної нервової системи аортальною гілочкою блукаючого нерва.

Блукаючий нерв поєднує різні аференти, які приносять у довгастий мозок сигнали з кількох інтероцептивних зон. В силу цього, інтракраніальні перерізання X пари черепномозкових нервів [5, 9, 10] не дозволяють виявити у довгастому мозку проекції аортальної зони.

Це послужило приводом для проведення комплексного дослідження локалізації бульбарного представництва аортального нерва.

### Методика досліджень

Досліди проведені в хронічному експерименті на 19 кроликах вагою 1,5—2,0 кг. Перерізання аортального нерва здійснювали під уретан-мединаловим наркозом (625 мг/кг уретану та 18,5 мг/кг мединалу, внутрівено). Функціональним контролем перерізання були зміни рівня системного артеріального тиску та хвилинного об'єму крові, які реєстрували термодилуційним методом у модифікації [1].

В результаті перерізання аортального нерва нижче місця його відходження від загального стовбура блукаючого нерва виникали деструктивні зміни частини його волокон. Перероджені закінчення волокон аортального нерва виявляли методом Наута — Гігакс на серійних зрізах довгастого мозку товщиною 15—20 мкм на другу добу після операції, а дегенеруючі волокна — на десяту добу після операції. Нервові клітини, розміщені по ходу аортального нерва, виявляли на препаратах, забарвлених метиленовою синькою та методом Хабонеро.

### Результати досліджень

Одностороннє перерізання аортального нерва супроводжувалось розвитком гіпертензивної реакції. Системний артеріальний тиск підвищився на 14% ( $p < 0,01$ ), а хвилинний об'єм крові збільшився на 11% ( $p < 0,05$ ).

Дегенеруючі після перерізання аортального нерва волокна виявлені у центральному відділі одного з корінців блукаючого нерва. Волокна середнього та тонкого калібру дегенерують за типом фрагментарного розпаду (рис. 1, а). Деструктивно змінені волокна проходять у латеральній області зовнішнього клиновидного ядра. Головним чином виявлені поодинокі дегенеруючі волокна тонкого калібру, однак на рівні *obex* виявлений пучок дегенеруючих волокон, який розпадається на окремі волокна, що йдуть у різні частини ядра (рис. 1, б). Деструктивно змінені волокна контактують з кількома нейронами або створюють перичелюлярні сплетення на окремих нейронах (рис. 1, в). Найчастіше дегенеруючі контакти та синаптичні бляшки виявляються у дорсолате-



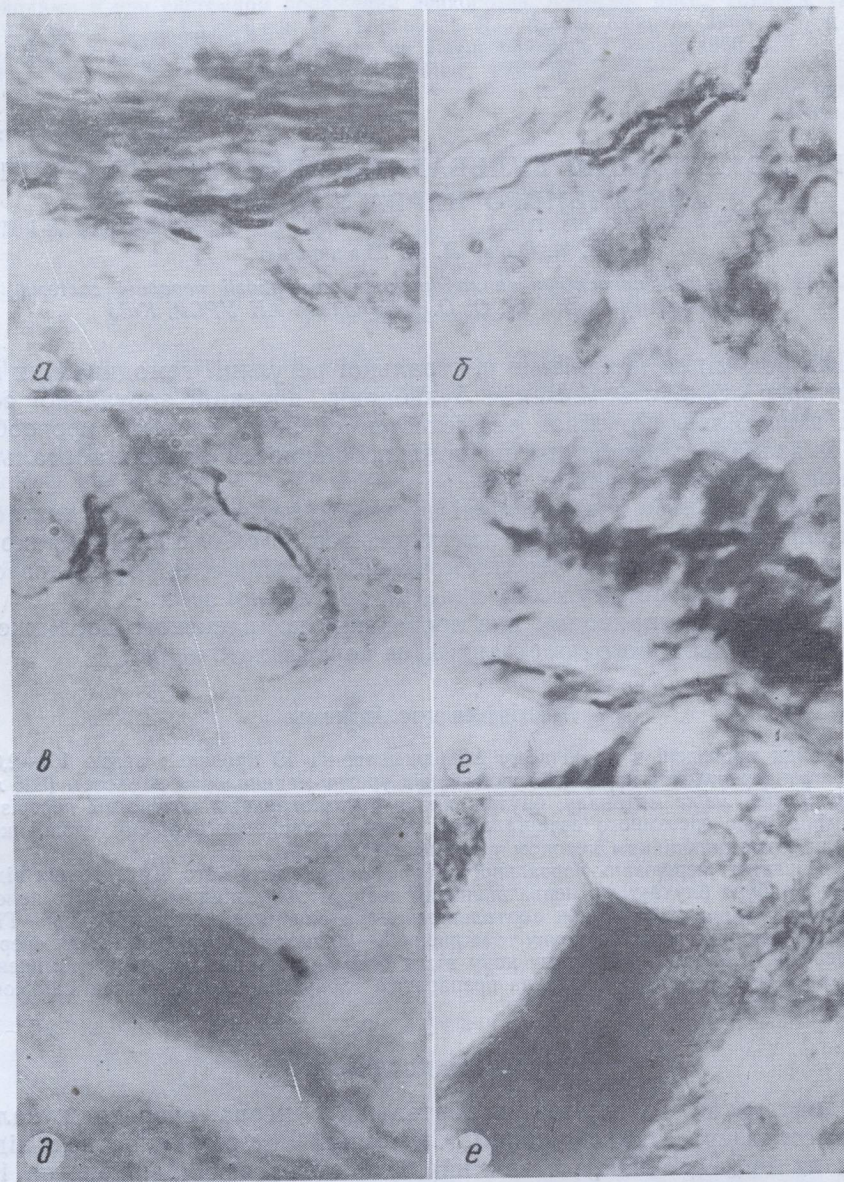


Рис. 1. Деструктивні зміни нервових елементів у структурах довгастого мозку після перерізання аортального нерва.

*a* — центральний відділ одного з корінців блукаючого нерва, фрагментація волокон середнього калібру; *б* — зовнішнє ядро клиновидного пучка, фрагментовані тонкі м'якушеві волокна, що проходять через цю область; *в* — зовнішнє ядро клиновидного пучка, деструктивні зміни волокон, що утворюють перичелюлярне сплетення на нейроні; *г* — дорсолатеральна область чутливого ядра трищастового нерва, фрагментовані волокна середнього та тонкого калібру, що проходять через ядро; *д* — вентральна область латерального ядра солітарного тракту, дегенеруюча претерміналь на нейроні ядра; *е* — латеральна область центрального ретикулярного ядра, набрякла синаптична бляшка у місці виходу відростка нейрона. Метод Наута — Гігакс, Ок.  $\times 10$ . Об. 100.



ральній області зовнішнього клиновидного ядра на рівні *obex*. Мієлінові волокна середнього та тонкого калібру, дегенеруючі за типом фрагментарного розпаду, перетинають дорсолатеральну область чутливого

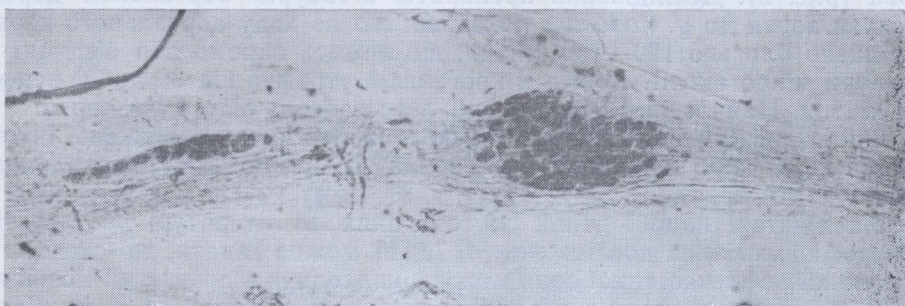


Рис. 2. Частина дистального відділу аортального нерва.

На рисунку видно мікроганглії і окремі клітини. Прижиттєве пофарбування метиленовою синькою. Ок.  $\times 4$ . Об. 4.

ядра трійчастого нерва (рис. 1, *г*), не створюючи контактів з його нейронами. На кордоні з цим ядром в області желатинозної субстанції виявлений фрагментарний розпад волокон середнього та тонкого калібру; дегенеруючі за типом вакуольного переродження волокна — у вентралатеральній частині латерального ядра солітарного тракту. В медіо-вентральній області ядра спостерігаються дегенеруючі синаптичні контакти на окремих нейронах (рис. 1, *д*). Фрагментація волокон середнього калібру відзначена в пучку волокон, що проходять через парамедіанне ретикулярне ядро. Дегенеруючі волокна виявлені в латеральній області центрального ретикулярного ядра; деструктивно змінені синаптичні бляшки — на великих нейронах в області *n. ambiguus* та латерального ретикулярного ядра (рис. 1). Частина дегенеруючих волокон виявлена в *g. nodosum*, окремі термінали аортального нерва в *g. jugulare*.

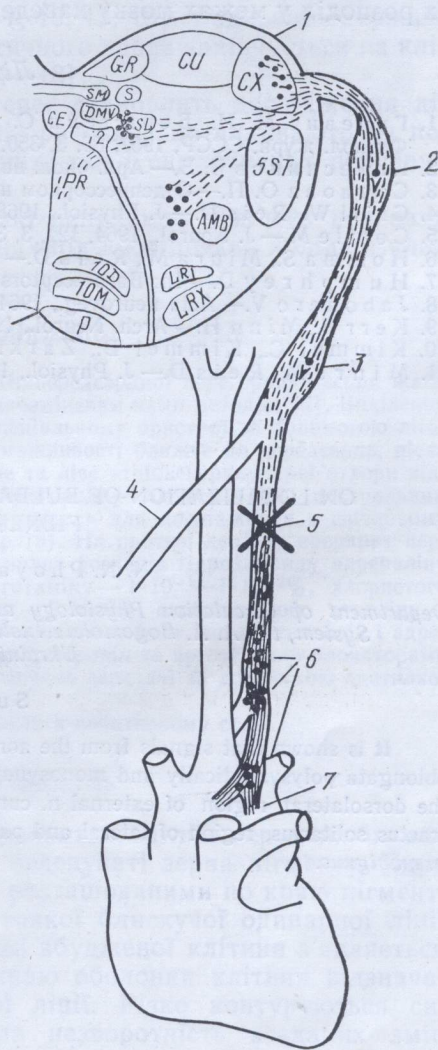


Рис. 3. Шлях і локалізація деяких волокон аортального нерва кроликів у довгастому мозку.

1 — розподіл волокон та терміналей в структурах довгастого мозку, 2 — *g. jugulare*, 3 — *g. nodosum*, 4 — загальний стовбур блукаючого нерва, 5 — місце перерізу аортального нерва, 6 — мікроганглії аортального нерва, 7 — аортальна рефлексогенна зона.



Виявлені нами волокна, що дегенерують після перерізання нерва, являються аксонами аферентних нейронів, тіла яких локалізовані по ходу аортального нерва до його приєднання до стовбура блукаючого нерва (рис. 2). Дослідження препаратів стовбурів аортальних нервів від дуги аорти до *g. nodosum* показало, що по ходу аортального нерва розміщено близько 120—150 клітин, що лежать окремо або з'єднані в два—три мікроганглії. Кожен мікроганглії утримує від 30 до 70 нервових клітин. Найчастіше мікроганглії локалізовані біля дуги аорти.

Одержані нами дані підтверджують результати досліджень інших авторів [2, 3] про локалізацію нервових клітин по ходу аортального нерва.

На підставі наших даних та описаних в літературі результатів електрофізіологічних досліджень [4, 7, 11] можна гадати, що сигнали з аортальної рефлексогенної зони можуть надходити в довгастий мозок як полісинаптичним шляхом з переключенням в *g. nodosum* та *g. jugulare*, так і по аферентах, які моносинаптично зв'язують цю зону з структурами довгастого мозку.

Схематично шлях волокон аортального нерва у довгастий мозок та їх розподіл у межах мозку наведені на рис. 3.

### Література

1. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. — Физиол. журн. СССР, 1967, 53, 3, 350.
2. Колесников В. В. — Арх. биол. наук, 1935, 39, 2, 405.
3. Стулова О. П. — О депрессорном нерве. Труды Куйбыш. мед. ин-та, 1951, 4, 320.
4. Crill W., Reis D. — J. Physiol., 1968, 214, 269.
5. Cottle M. — J. Neurol., 1964, 122, 3, 329.
6. Homma S., Miura M., Reis D. — Brain res., 1970, 18, 185.
7. Humphrey D. — In: Baroreceptors and Hypertension, Oxford, 1967, 131.
8. Jabonero V. — Acta neuroveg., 1964, 26, 2—3, 184.
9. Kerr F., Minn H. — Arch. Neurol., 1962, 6, 264.
10. Kimmel C., Kimmel D., Zarkin A. — Anat. Record., 1961, 139, 245.
11. Miura M., Reis D. — J. Physiol., 1971, 216, 2, 441.

Надійшла до редакції  
20.II 1973 р.

### ON LOCALIZATION OF BULBAR PROJECTIONS OF AORTIC NERVE FIBRES IN RABBITS

N. N. Phoya, L. N. Shapoval

Department of Circulation Physiology and Laboratory of Morphology of the Nervous System, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

### Summary

It is shown that signals from the aortic reflexogenic zone may come into the medulla oblongata polysynaptically and monosynaptically. The aortic nerve fibres are projected to the dorsolateral region of external n. cuneatus, ventrolateral region of the lateral n. of tractus solitarius, region of lateral and paramedian reticular nuclei and region adjacent to n. ambiguus.



## ВІТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НЕРВОВИХ КЛІТИН ІНТРАМУРАЛЬНИХ ГАНГЛІЇВ СЕРЦЯ ЖАБИ ПРИ ДІЇ НА НИХ ДЕЯКИХ СИНАПТОАКТИВНИХ РЕЧОВИН

М. М. Сторч

Кафедра нормальної фізіології Вінницького медичного інституту

Методом перерізки з наступною дегенерацією волокон блукаючого нерва в поєднанні з вітальною мікроскопією встановлено, що нервові вузли, розташовані по ходу нервів міжпередсердної перегородки, належать до парасимпатичної системи [3—7, 10, 12, 13]. Водночас одержані дані про те, що частина волокон симпатичного нерва закінчується на клітинах внутрісерцевих вузлів [1, 8, 11, 14—18].

У цьому зв'язку безсумнівний інтерес становлять дослідження дії на структуру інтракардіальних нейронів речовин, що впливають на передачу збудження як з парасимпатичних, так і симпатичних нервових волокон.

Ми вивчали морфологічні зміни, які виникають у живих нервових клітинах серця і синаптичних закінченнях під дією деяких холінергічних і адренергічних речовин.

### Методика досліджень

Досліди проведені на препараті синуса і міжпередсердної перегородки серця жаби (*R. temporaria*, *R. ridibunda*) ізольованому за видозміненим нами методом [2]. Виділений препарат серця і легень жаби укріплювали в спеціальному пристрої за допомогою лігатур. Дві лігатури накладали на шлуночок, по можливості ближче до передсердь, після чого шлуночок відтинали. Розрізами через праве та ліве атріовентрикулярні отвори відсікали міокард передсердь. Міжпередсердну перегородку розтягали над центральним отвором пристрою і в такому вигляді використовували для дослідження в світловому мікроскопі (об'єктив—водяна імерсія 20, окуляр 15). На протязі дослідів препарат перфузували рінгерівським розчином. Ми вивчали вплив розчинів гідрохлориду адреналіну в концентрації  $1 \cdot 10^{-1}$ — $1 \cdot 10^{-6}\%$ , бітартрату ерготаміну —  $1 \cdot 10^{-1}$ — $1 \cdot 10^{-2}\%$ , хлористого ацетилхоліну —  $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл, прозерину —  $5 \cdot 10^{-2}\%$ , солянокислого атропіну —  $1 \cdot 10^{-1}$ — $1 \cdot 10^{-7}\%$ . Підставою для вибору цих речовин є той факт, що ацетилхолін і адреналін вважають медіаторами синаптичної передачі; атропін та ерготамін — блокаторами дії цих речовин. Прозерин, як відомо, навпаки, сприяє передачі за допомогою ацетилхоліну, руйнуючи антихолінестеразу.

Для контролю нервові клітини фотографували в початковому стані.

### Результати досліджень

Інтактна нервова клітина інтрамуральних гангліїв серця жаби має ясну протоплазму, в якій знаходяться зеленуваті зерна пігменту. Ядро невидиме, але його межі визначаються розташованими по краю пігментними зернами. Оболонка має вигляд тонкої блискучої одинарної лінії (рис. 1, а, 2, в, 2, а, 3, а). В протоплазмі збудженої клітини з'являється груба зернистість. По внутрішньому краю оболонки клітини відзначається її дуплікатура у вигляді ламаної лінії. Різко контуруються синапси. Ознакою загибелі нейрона була незворотність згаданих змін (рис. 2, б).



Під впливом розчину ацетилхоліну в концентраціях  $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-5}$  внутрішня структура нейронів зазнавала різних змін залежно від застосованих доз. Паралельно з цим спостерігалось пригнічення серцевих скорочень. Розчини ацетилхоліну в концентраціях  $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-7}$ , які можна вважати адекватним подразником, викликали появу ясного ядра, оточеного різко виявленою ядерною оболонкою, ядерця і синапсів на тілах

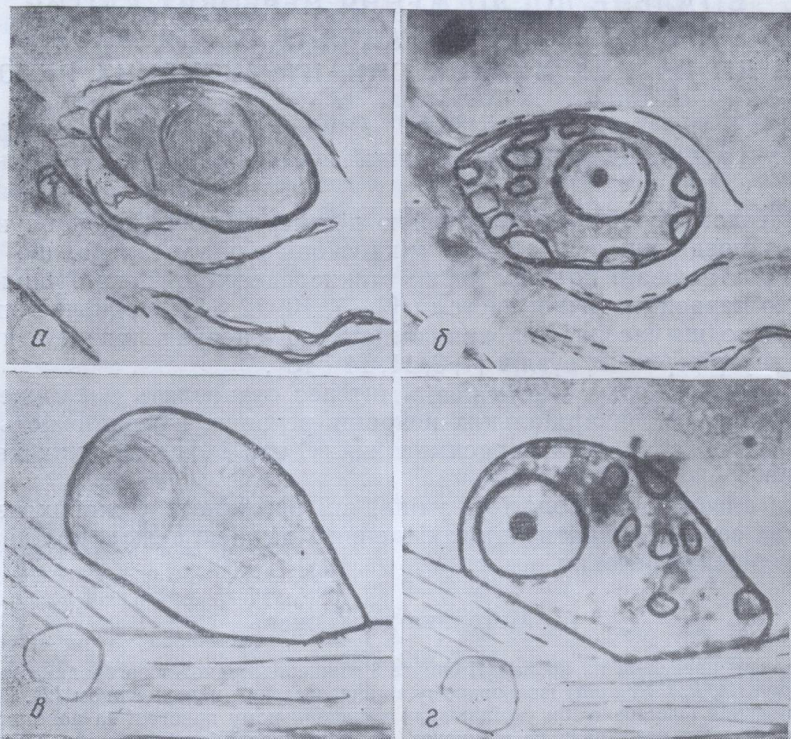


Рис. 1. Зміни структури двох інтракардіальних нейронів під впливом ацетилхоліну.

Препарат не пофарбовано, об'єктив — водяна імерсія 20, окуляр — 15. а, в — вихідний стан нейронів, б — після аплікації розчину ацетилхоліну в концентрації  $1 \cdot 10^{-5}$ , г — після впливу розчину прозерину в концентрації  $1 \cdot 10^{-11}$  на фоні аплікації розчину прозерину в концентрації  $5 \cdot 10^{-2} \%$ .

клітини (рис. 1, б). Вплив розчину ацетилхоліну в концентраціях  $1 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-5}$ , крім того, супроводжувався помітними змінами в протоплазмі: ясна з дрібними зернами пігменту до аплікації ацетилхоліну, вона ставала неоднорідною, грубозернистою з ясними ділянками. На оболонці клітини зсередини з'являлась дуплікатура.

Після промивання препарату розчином Рінгера протоплазма знов ставала ясною з дрібними зеленими зернами пігменту, але ядро на протязі всього дослідів залишалось добре помітним.

Окрему серію дослідів було проведено з вивченням впливу ацетилхоліну на нейрони на фоні аплікації прозерину. Необхідність таких дослідів диктувалась відомим фактом пригнічення активності ацетилхолінестерази під впливом прозерину, що сприяє нагромадженню ацетилхоліну в тканинах. Таким чином, прозерин поліпшує передачу збудження. Ми встановили, що розчин прозерину в концентрації  $5 \cdot 10^{-2} \%$  не викликає візуальних змін у нервових клітинах. Згаданий ацетилхоліновий



ефект після введення прозерину наставав при меншій концентрації ацетилхоліну. Так, желатинізація протоплазми спостерігалась при дії розчинів у концентраціях  $1 \cdot 10^{-11}$  г/мл, а припинення серцевих скорочень — при концентрації  $1 \cdot 10^{-10}$  г/мл (рис. 1, з). Але між початковим впливом на нейрони ацетилхоліну і його дією на нервові клітини після попередньої аплікації прозерину відзначені відмінності. Реакція клітин у пер-

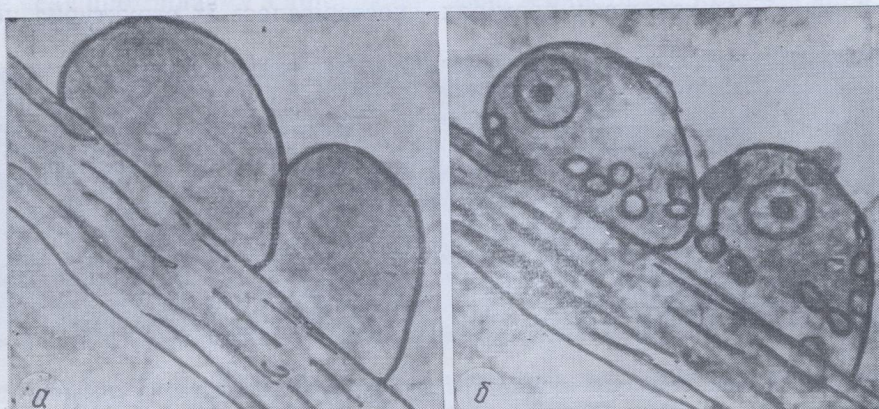


Рис. 2. Зміни структури інтракардіального нейрона під впливом атропіну. Препарат не пофарбовано. Об'єктив — водяна імерсія 20, окуляр — 15. а — вихідний стан нейрона, б — після аплікації розчину атропіну в концентрації  $1 \cdot 10^{-2}$  %.

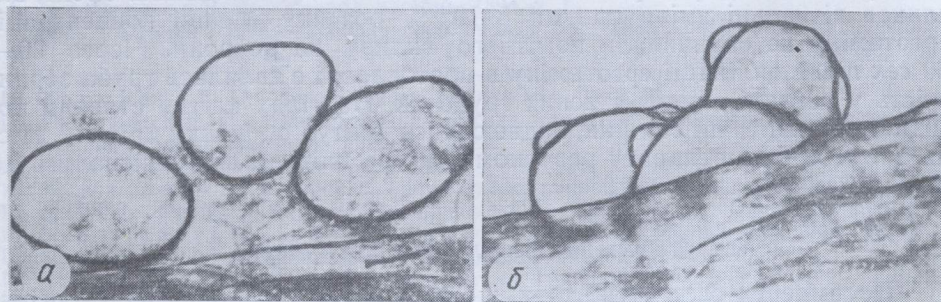


Рис. 3. Вплив адреналіну на структури інтракардіальних нейронів. Препарат не пофарбовано. Об'єктив — водяна імерсія 20, окуляр — 15. а — початковий стан нейронів, б — після аплікації розчину адреналіну в концентрації  $1 \cdot 10^{-6}$  %.

шому випадку полягала головним чином в чіткому контурованні ядра і синапсів (рис. 1, б). Після попередньої дії прозерину ацетилхолін викликає більш виражену желатинізацію протоплазми (рис. 1, з).

Ми вважали, що на інтракардіальних нейронах закінчуються не тільки пре-, але й постгангліонарні волокна. Саме тому, ми вивчали дію М-холінолітика атропіну на стан нейронів як ізольовано, так і в сполученні з ацетилхоліном. Макроскопічно при аплікації розчинів атропіну в концентраціях  $1 \cdot 10^{-4}$ — $1 \cdot 10^{-1}$  % спостерігались аритмії і прискорення ритму серцевих скорочень. Розчини атропіну в концентраціях  $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-4}$  % не викликали змін органної структури нейронів. Проте на со-мі клітини ставали виразно помітні синаптичні бляшки у вигляді утворень овальної форми. Розчини атропіну в концентраціях  $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-1}$



викликали набрякання синапсів і незворотну желатинізацію протоплазми нервових клітин (рис. 2, б).

Атропінізований препарат ставав менш чутливим до аплікації ацетилхоліну, а розчини атропіну в концентраціях  $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-1}$  % викликали повну несприйнятливості до дії ацетилхоліну.

Розчини адреналіну в досліджених нами концентраціях видимих змін у протоплазмі нейронів не викликали. Водночас синаптичні бляшки різко збільшувались у розмірах, спостерігалась їх структурна неод-

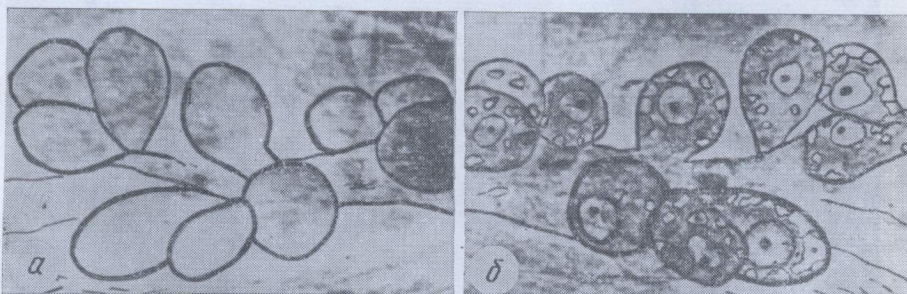


Рис. 4. Зміни структури інтракардіальних нейронів під впливом ерготаміну. Препарат не пофарбовано. Об'єктив — водяна імєрсія 20, окуляр — 15. а — початковий стан нейронів, б — після аплікації  $5 \cdot 10^{-3}$  % розчину ерготаміну.

норідність, виразно визначалась межа між оболонкою клітини та синапсом (рис. 3, б). Відзначені зміни не зникали після перфузії препарату розчином Рінгера.

Ерготамін — препарат, який має виразний адренолітичний ефект, викликав візуальні зміни при дії  $5 \cdot 10^{-9}$  % розчину. Менші концентрації ерготаміну не спричиняли помітного впливу на нейрони. Через 20—60 сек після аплікації ерготаміну в протоплазмі з'являлась груба зернистість у вигляді темних і ясних грудочок. На тілах клітин ставали помітними синаптичні бляшки, подвоювався контур оболонки клітини. Після промивання препарату розчином Рінгера клітини відновлювались до вихідного стану.

### Обговорення результатів досліджень

Насамперед слід відзначити, що як холінергічні, так і адренергічні речовини викликають структурні зміни в органах інтракардіальних нейронів і синаптичних закінченнях на них.

Як показали наші дослідження, розчини ацетилхоліну в концентраціях  $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-7}$  г/м викликали незначне зворотне посилення видимих структур клітини. Це виявилось у контуруванні ядра і синаптичних закінчень. Більші концентрації розчинів ацетилхоліну спричиняли зворотну желатинізацію протоплазми.

Ці дані перебувають у відповідності з дослідженнями Топчієвої [10], яка вивчала вплив ацетилхоліну на нервові клітини інтрамуральних гангліїв серця жаби. Великий інтерес становить той факт, що аналогічні зміни виникали в структурі інтракардіальних нейронів при подразненні блукаючого нерва [4, 9]. Такий збіг результатів, на нашу думку, може бути додатковим доказом на користь того, що ацетилхолін є передатником збудження з прегангліонарних волокон на інтракардіальні нейрони.

Результати наших досліджень з дією на інтракардіальні нейрони адреналіну свідчать про те, що не змінюючи протоплазматичних структур клітин, він викликає незворотне набрякання синаптичних бляшок.



Аплікації  $\alpha$ -адреноблокатора ерготаміну приводили до появи грубої зернистості в протоплазмі і чіткого контурування синаптичних закінчень на тілах нейронів. Ці зміни зворотні. Аналогічних даних в літературі нема.

### Висновки

1. Інтактна нервова клітина інтрамуральних гангліїв серця жаби має ясну протоплазму з дрібнокрапковою зернистістю. Контури ядра мало помітні.

2. Під впливом ацетилхоліну в протоплазмі нейрона стають виразно видимі ядро, синапси на тілі клітини. Зміни, як правило, зворотні.

3. Аплікації атропіну призводили до чіткого виявлення синапсів на оболонці клітини. Великими дозами атропіну викликається необоротна желатинізація протоплазми з наступною загибеллю нейронів.

4. Адреналін викликає незворотне набрякання синаптичного апарата нейронів, при цьому в протоплазмі не виникає видимих змін.

5. Аплікації ерготаміну приводили до зворотної желатинізації протоплазми і ядра клітини.

### Література

1. Бодрова Н. В.—Сравнит. данные по иннервации серд.-сосуд. системы ланцетника, рыб, амфибий и рептилий. Автореф. дисс. М., 1956.
2. Граменицкий М. И.—Новые методы физиол. исслед. и их результаты. Л., 1939.
3. Лаврентьев Б. И.—В сб.: Морфол. автономной первн. сист. М.—Л., 1938, 5.
4. Лаврентьев Б. И., Федоров Б. Г.—В сб.: Биол. действие (ультракоротких волн) ультравысокой частоты. М., 1937, 145.
5. Максудова М. К.—В сб.: Труды татарского НИИ теоретич. и клинич. мед., Казань, 1936, 3, 17.
6. Николаев В. В.—Неврол. вестник, 1894, 2, 1.
7. Плечникова Е. К.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1936, 1, 418.
8. Путинцева Т. П., Турпаев Т. М.—Физиол. журн. СССР, 1960, 46, 84.
9. Степанова С. С., Крохина Е. М.—Архив биол. наук, 1941, 61, 107.
10. Топчиева Е. П.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1948, 26, 138.
11. Топчиева Е. П.—Электрофизиол. исслед. синаптич. процессов в интрамуральных ганглиях сердца. Автореф. дисс., К., 1973.
12. Федоров Б. Г.—Бюлл. ВИЭМ, 1934, 8—9, 1934.
13. McMahan U., Kuffler S.—Proc. r. soc. London, 1971, 177, 1049, 465.
14. Middleton S., Middleton H., Toha J.—Amer. J. Physiol., 1968, 304, 215.
15. Szentivanyi M., Juhasz-Nagy A.—Quart. J. Exptl. Physiol., 1959, 44, 67.
16. Szentivanyi M., Kiss E.—Acta physiol. Hung., 1956, 10, 337.
17. Szentivanyi M., Kiss E.—Acta physiol. Hung., 1957, 11, 357.
18. Szentivanyi M., Köver A.—Acta physiol., Hung., 1956, 9, 203.

Надійшла до редакції  
3.V 1973 р.

### OBSERVATION IN VIVO OF FROG'S HEART INTRAMURAL GANGLION NEURONS WHEN AFFECTED BY SOME SYNAPTOACTIVE SUBSTANCES

N. N. Storch

Department of Normal Physiology, Medical Institute, Vinnitsa

#### Summary

Visual changes in the organoid structure and synaptic neuron apparatus were studied in the frog's interatrial septum and sinus under light microscope. An unexcited neuron has light protoplasm with small pigment granules. When affected by ACH, adrenalin, prozerine, atropine, ergotamine, this neuron becomes gelatinized. Coarse granulation and nucleus appear in the protoplasm. Swelled synapses can be observed on the tunic surface. The gelatinization state may be reversible or irreversible depending on the substance and dosage.



## ДО ПИТАННЯ ПРО ПАРАСИМПАТИЧНУ ІННЕРВАЦІЮ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРА

Б. Д. Черпак, В. В. Коротченко

Кафедра госпітальної хірургії Київського медичного інституту;  
Лабораторія морфології нервової системи Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця  
АН УРСР, Київ

З літератури [1] відомо, що передача регулюючих впливів центральної нервової системи на щитовидну залозу здійснюється не тільки гуморально, з допомогою тиреотропного гормона (транспіофізарно), але і без його участі, по нервово-провідникових шляхах (парагіофізарно). Складовими частинами цих шляхів є симпатичний та парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи.

Парасимпатична іннервація щитовидної залози здійснюється, в основному, від *g. nodosum n. vagi*, за винятком зворотного гортанного нерва. Нервові волокна йдуть у складі верхніх гортанних, глоткових, серцевих та каротидних нервів, гілки яких вступають у щитовидну залозу як самостійно, так і по судинах [3, 5, 10, 11, 14]. Показано, що двобічна парасимпектомія щитовидної залози (екстирпація *g. nodosum*) викликає ослаблення функціональної активності щитовидної залози [3] і дегенерацію частини її нервових елементів [2, 8].

З іншого боку, видалення щитовидної залози приводить до переродження частини нейронів *g. nodosum* [5, 7, 9]. На підставі цих даних автори роблять висновок про те, що аферентна іннервація щитовидної залози здійснюється нейронами *g. nodosum*.

Крім цих експериментальних даних інших доказів наявності парасимпатичних нервових елементів та їх поширення в паренхімі щитовидної залози дотепер нема, незважаючи на те, що деякі морфологи намагались відрізнити парасимпатичні і симпатичні нервові елементи, що регулюють діяльність цього органа.

### Методика досліджень

Ми досліджували участь *g. nodosum* в іннервації щитовидної залози і поширення парасимпатичних нервових елементів в її паренхімі. Для виявлення зв'язків *g. nodosum* з щитовидною залозою ми проводили видалення щитовидної залози з дальшим вивченням стану нервових елементів *g. nodosum*. *G. nodosum* брали на третю і сьому доби після операції і фарбували методом Ніссля та імпрегнували за Більшовським в модифікації Коротченка [4].

Для виявлення парасимпатичних елементів використовували метод ідентифікації ацетилхолінестерази Карновського—Рутса [13] і цинк-йод-осмієвий метод Хабонеро [12] для визначення локалізації ацетилхоліну. Досліди проведені на 30 білих щурах однієї ваги.

### Результати досліджень

На третю добу після видалення щитовидної залози більшість нейронів *g. nodosum* були незмінні. Частина нейронів ганглію перебували в стані ретроградних змін, виражених в ексентрії та ектопії ядра. На



частині незмінених нейронів виявлені різко набряклі дегенеруючі пресинаптичні терміналі (рис. 1, А).

На сьому добу після видалення щитовидної залози кількість ретроградно змінених нейронів та нервових волокон у *g. nodosum* збільшується (рис. 1, Б). Підрахунки на серійних зрізах гангліїв п'яти тварин показали, що середня кількість ретроградно змінених нейронів досягає 14,2 в одному зрізі товщиною 25 мк, при середній загальній кількості незмінених нейронів в одному зрізі, що дорівнює 6,07%. Зміни нейронів у

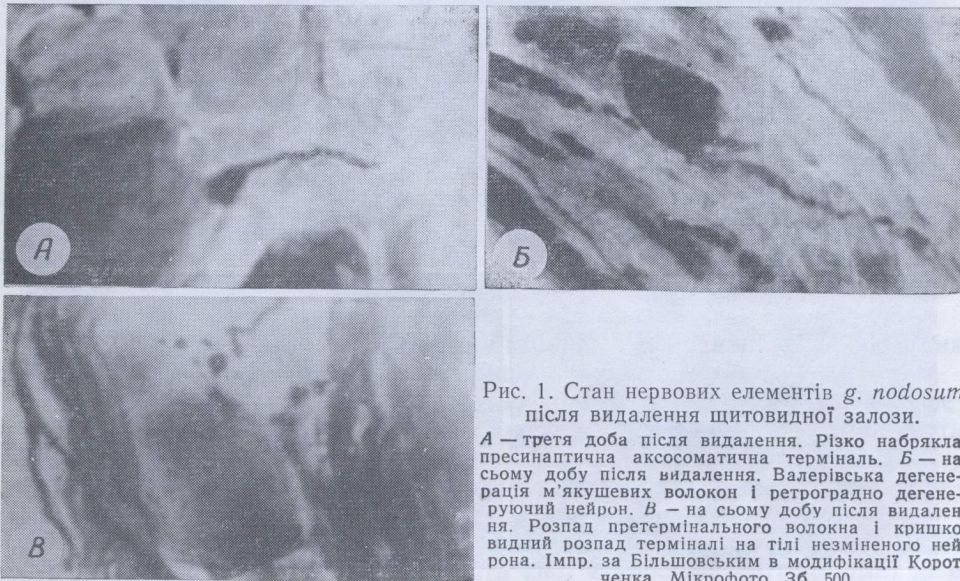


Рис. 1. Стан нервових елементів *g. nodosum* після видалення щитовидної залози.

А — третя доба після видалення. Різко набрякла пресинаптична аксосоматична терміналь. Б — на сьому добу після видалення. Валерівська дегенерація м'якушевих волокон і ретроградно дегенеруючий нейрон. В — на сьому добу після видалення. Розпад претермінального волокна і кришковидний розпад терміналі на тілі незміненого нейрона. Імпр. за Більшовським в модифікації Коротченка. Мікрофото. 3б. 500.

цій серії дослідів проявляються різкою ектопією ядра, зникненням речовини Ніссля, пікнозом частини клітин, а у деяких — відпадінням відростків. Такі змінені нейрони лежать групами по три—п'ять клітин або бувають розкидані по всьому ганглію.

Крім ретроградних змін досліджених нервових клітин та їх відростків, трапляються явища валерівської дегенерації частини нервових волокон ганглію.

Ретроградно змінені нервові волокна можуть належати ретроградно зміненим нейронам, що лежать у *g. nodosum*. Їх зміни настають внаслідок пошкодження відростків при видаленні щитовидної залози. Отже, ці парасимпатичні нейрони іннервують щитовидну залозу.

Валерівські дегенеруючі волокна потрапляють у ганглії, стоншуються і закінчуються дегенеруючими пресинаптичними терміналами на тілах незмінених нейронів *g. nodosum* (рис. 1, В). Ці центрипетально направлені волокна можуть належати аферентним нейронам, розміщеним у щитовидній залозі.

Дегенерація пресинаптичних терміналей на тілах незмінених нейронів *g. nodosum* свідчить про існування переключення в ганглії імпульсів, спрямованих від аферентних інтрамуральних нейронів щитовидної залози в центральну нервову систему.

Вивчення розподілу ацетилхолінестерази (АХЕ) — ферменту, що розщеплює ацетилхолін, показало, що нейрони *g. nodosum* містять ацетилхолінестеразу і, таким чином, являються холінергічними нейронами.



Фермент знаходиться в перикаріоні, відростках нейронів та в клітинах сателітарної глії. Холінергічні нейрони формують холінергічні стовбури, частина яких виходить із *g. nodosum* і, в складі верхніх гортанних, глоткових, серцевих та каротидних нервів, спрямовуються до щитовидної залози.

В щитовидній залозі реакція на АХЕ знаходить стовбури, повністю складені з м'якушевих холінергічних волокон тонкого та середнього

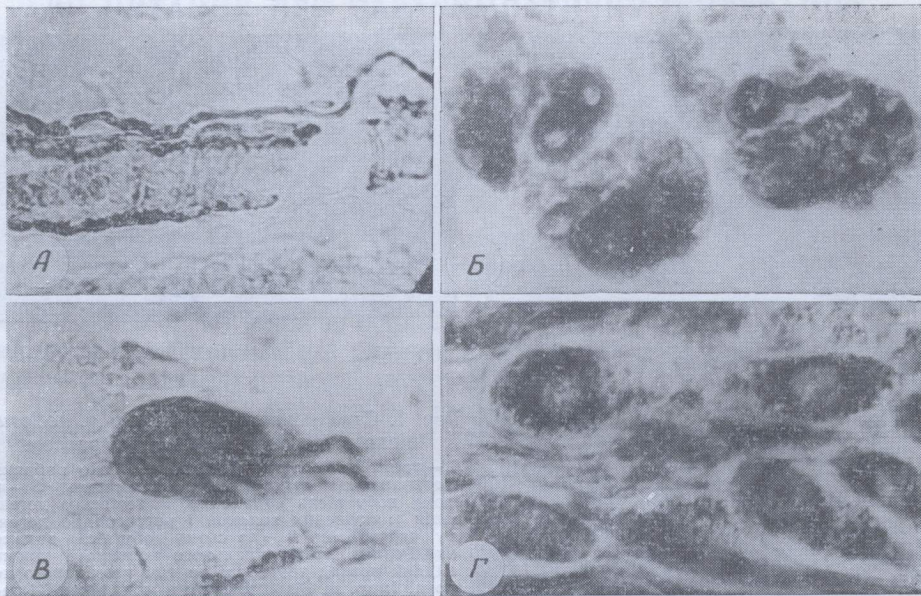


Рис. 2. Локалізація АХЕ і АХ в нервових елементах щитовидної залози.

А — холінергічне волокно в стінці судини щитовидної залози. Б — інтенсивна реакція ацетилхолістерази в нейронах інтрамурального мікроганглію щитовидної залози. В — одиничний багатовідростковий нейрон з інтенсивною реакцією ацетилхолінергестери в цитоплазмі самого нейрона та в клітинах сателітарної глії в паренхімі щитовидної залози. Реакція Карновського — Рутса. Мікрофото. 36. 500. Г — глибини ацетилхоліну в цитоплазмі нейронів *g. nodosum*. Реакція Хабонеро. Мікрофото. 36. 7500.

калібру. Частина холінергічних волокон проходить серед волокон нехолінергічної природи. Холінергічні нервові волокна виявлені і в периваскулярних сплетеннях щитовидної залози (рис. 2, А). Часто по ходу холінергічних і нехолінергічних нервових стовбурів знаходяться холінергічні нейрони, в основному, уні- і біполярної форми. Медіаторна природа, форма тіла та поширення відростків цих інтрамуральних холінергічних нейронів свідчать про те, що це типові чутливі нейрони.

Трапляються групи холінергічних нейронів у три—п'ять—десять клітин, локалізовані в нервових стовбурах і в міжфолікулярній тканині щитовидної залози, що утворюють мікроганглії (рис. 2, Б). Серед одично розташованих холінергічних нейронів трапляються мультиполярні клітини, які можна віднести до еферентних парасимпатичних нейронів інтрамуральних гангліїв щитовидної залози (рис. 2, В).

В стромі і капсулі щитовидної залози виявлені холінергічні рецептори вільного типу. Вони можуть належати холінергічним нейронам щитовидної залози або холінергічним нейронам *g. nodosum*.

Таким чином, щитовидна залоза має значну кількість холінергічних нейронів. Частина інтрамуральних нейронів — це мультиполярні холі-



нергічні парасимпатичні нейрони, а більшість холінергічних нейронів щитовидної залози — псевдоуніполярні, типові аферентні холінергічні нейрони.

Контрольні реакції, що показують розподіл бутирилхолінестерази (БХЕ), виявили, що БХЕ знаходиться в формених елементах крові, в стінках судин, а також у клітинах фолікулярного епітелію, тоді як у нервових клітинах і нервових стовбурах реакція на БХЕ слідова.

В *g. nodosum* БХЕ так само локалізується в судинах, елементах шванівської глії і має чітку інтенсивність, тоді як у нейронах і нервових волокнах реакція на БХЕ виражена слабо.

З допомогою методу Хабонеро виявлено, що ацетилхолін міститься в перикаріоні і цитоплазмі всіх нейронів *g. nodosum* (рис. 2, Г). Гліальні клітини не мають ацетилхоліну. На деяких нейронах *g. nodosum* виявлені поодинокі холінергічні пресинаптичні термінали.

В щитовидній залозі з допомогою цього методу знайдені термінали, що містять ацетилхолін, які закінчуються на епітеліальних клітинах фолікулів, а також на стінках капілярів. Наявність таких холінергічних терміналей підтверджує факт парасимпатичної еферентації щитовидної залози.

### Висновки

1. Щитовидна залоза має значну кількість аферентних і еферентних холінергічних парасимпатичних нейронів.

2. Аферентні нейрони рецептують у паренхімі залози, тоді як еферентні холінергічні інтрамуральні парасимпатичні нейрони утворюють еферентні термінали на клітинах секреторного епітелію.

3. Аферентні і еферентні нейрони беруть участь у замкненні інтрамуральних рефлекторних дуг у самій щитовидній залозі.

4. Частина аферентних холінергічних нейронів інтрамуральних гангліїв щитовидної залози спрямовують свої відростки центрипетально в *g. nodosum* і переключаються на тих нейронах *g. nodosum*, які не беруть участі в іннервації щитовидної залози; їх аксони спрямовуються центрапетально.

5. Холінергічні нервові волокна, які іннервують судини щитовидної залози, також є відростками нейронів *g. nodosum* і власних нейронів залози.

### Література

1. Алешин Б. В., Демиденко Н. С.— Врач. дело, 1953, 3, 197.
2. Голикова Н. А.— Микроморфол. иннервации щитовидной железы млекопитающих. Автореф. дисс., Казань, 1954.
3. Зеленин А. В.— В кн.: Радиоактивные индикаторы в exper. исслед., М., 1957, 88.
4. Коротченко В. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 4, 571.
5. Майман-Пинес Р.— Совр. невроп., психиатр. и психогигиена, 1933, 2, 8—9, 85.
6. Пинес Л. Я.— Нервная система и внутренняя секреция, Л., 1932, 6.
7. Трапайдзе О. Л.— К вопросу о возрастных особен. иннервации щитовидной железы. Автореф. дисс., Тбилиси, 1961.
8. Холодная Е. И.— Нервы и сосуды щитовидной железы человека и некоторых животных. Автореф. дисс., Харьков, 1966.
9. Шамсеева Г. Г.— В сб.: Ученые записки Караганд. медин., Караганда, 1963, 2, 9, 99.
10. Шаргородский Л. Я.— Основы морфол. вегетат. нервной сист., Ташкент, 1949, 70.
11. Braeucke W.— Anat. Anz., 1923, 4, 9—10, 225.
12. Yabonero V.— Acta neuroveget., 1964, 26, 2—3, 184.
13. Karnovsky M., Roots L.— J. Histochem. Cytochem., 1964, 12, 3, 219.
14. Werner C. (Вернер С.), Щитовидная железа, Госиздат, Л., 1963.

Надійшла до редакції  
28.V 1973 р.



ON THE PROBLEM OF PARASYMPATHETIC INNERVATION  
OF RAT THYROID GLAND

B. D. Cherpak, V. V. Korotchenko

*Department of Hospital Surgery, Medical Institute, Kiev;  
Laboratory of Morphology of Nervous System, the A. A. Bogomoletz Institute  
of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

## Summary

By means of the Bilshovsky method of impregnation in modification of Korotchenko as well as by histochemical reactions of Karnovsky—Ruts and Yabonero it is shown that the rat thyroid gland has a considerable amount of afferent and efferent cholinergic parasympathetic neurons. A part of them is established to form the intramural reflex arcs which provide innervation of the parenchyma and thyroid gland vessels. Axons of the cholinergic afferent intramural neurons running centripetally switch on the g. nodosum neurons which do not send their processes to the thyroid gland.



## РОЛЬ ПРОМІЖНОГО МОЗКУ ТА СТОВБУРОВИХ СТРУКТУР У РЕГУЛЯЦІЇ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ

Д. М. Тичина, Р. Ф. Макулькін, В. Д. Тараненко

*Кафедра нормальної фізіології Одеського медичного інституту*

Переважаюча кількість досліджень ролі проміжного мозку та стовбурових структур у регуляції діяльності серця виконані в умовах впливу на ці структури кори мозку [6, 7, 14, 20 та ін.]. Між тим хронічні децеребровані (таламічні) препарати становлять надзвичайно зручну модель для вивчення в «чистому» вигляді значення цих підкоркових утворень в регуляції функцій різних внутрішніх органів. Ми досліджували на таламічних кішках регуляцію діяльності серця.

### Методика досліджень

Досліди виконані на 14 кішках в умовах хронічного експерименту. Обидві півкулі головного мозку видаляли одночасно аспірацією в асептичних умовах під нембуталовим наркозом. Трепанатійний отвір у кістках черепа закривали герметично з допомогою пластинок АКР«П» та швидкотвердіючої пластмаси. Якість видалення півкуль визначали макромікроскопічно.

Діяльність серця вивчали за показниками ЕКГ, яку реєстрували на електрокардіографі типу 047 до та через 2, 6 і 18 год після видалення півкуль, а далі щоденно на протязі усього часу виживання тварини (4—5 тижнів). В ЕКГ визначали: тривалість і амплітуду окремих зубців, тривалість серцевого циклу, атріовентрикулярної і внутрішлуночкової провідності, електричної систоли шлуночків та паузи серця. Крім цього обчислювали коефіцієнт аритмічності, коефіцієнт відносності атріовентрикулярної провідності та величину систолічного показника.

Діяльність серця таламічних кішок вивчали при використанні різних екстеро- та інтероцептивних безумовних подразників, фармакологічних речовин, а також за допомогою умовнорефлекторного методу.

Одержані цифрові дані статистично оброблені методом варіаційної статистики [9].

### Результати досліджень

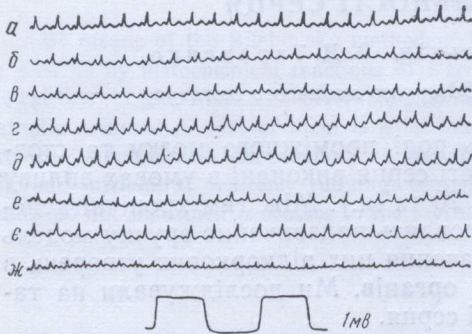
ЕКГ інтактних кішок характеризувалась такими показниками. Зубець *P* був завжди позитивним, найбільш виразним в II відведенні, його тривалість становила 0,03—0,04 сек. Інтервал *P—Q* варіював у межах 0,05—0,11 сек. Зубець *Q* не перевищував 0,1 мв. Зубець *R* в II і III відведеннях був у межах 0,2—1,1 мв, а у I відведенні — значно меншим. Тривалість інтервалу *Q—S* становила 0,02—0,07 сек. Зубець *S*, як правило, був відсутнім. Зубець *T* характеризувався значною непостійністю: у однієї і тієї ж тварини на протязі кількох хвилин без явних причин спостерігалась заміна позитивного зубця *T* на негативний, або навпаки. Його амплітуда коливалась у межах 0,1—0,3 мв. Сегмент *S—T* був, як правило, ізоелектричним. Коефіцієнт аритмічності становив  $5 \pm 0,5\%$ , коефіцієнт атріовентрикулярної провідності  $20 \pm 1\%$ , систолічний показник —  $60 \pm 3\%$ . Частота серцевих скорочень —  $180 \pm 12$  на хвилину, тривалість серцевого циклу —  $0,352 \pm 0,027$  сек (рис. 1, а).

В перші години після децеребрації спостерігалось уповільнення ритму серцевих скорочень до  $145 \pm 14$  на хвилину ( $p < 0,01$ ). Тривалість серцевого циклу збільшувалась до  $0,470 \pm 0,032$  сек ( $p < 0,01$ ). Подовження серцевого циклу відбувалось переважно за рахунок збільшення



часу атріовентрикулярної і внутрішлуночкової провідності. Зменшувалась амплітуда зубців *P* та *R* і зміщувався інтервал *S—T*. Зубець *T* частіше був негативним. Коефіцієнт аритмічності збільшувався до  $14 \pm 2\%$  ( $p < 0,001$ ), відносна атріовентрикулярна провідність досягала  $30 \pm 2\%$  ( $p < 0,001$ ; рис. 1, б, в).

Наприкінці першої доби і на протязі першого тижня уповільнення серцевої діяльності змінювалось почастішанням ( $p < 0,02$ ). В цей час



ритм серцевих скорочень становив  $210 \pm 12$  на хвилину. Тривалість серцевого циклу скорочувалась до  $0,285 \pm 0,028$  сек ( $p < 0,01$ ).

Рис. 1. ЕКГ таламічної кішки.

а — до видалення великих півкуль головного мозку, б — через 1 год після операції, в — через 6 год, г — через 18 год, д — через 1 добу, е — через 3 доби, є — через 10 діб, ж — через 3 тижні. Реєстрація в II відведенні, швидкість 25 мм/сек, посилення 1 см = 1 мВ.

Тривалість та амплітуда ЕКГ зубців, коефіцієнт аритмічності і відносно атріовентрикулярної провідності наближались до вихідного рівня (рис. 1, г, д, е).

Через 7—10 днів частота серцевих скорочень досягала вихідного рівня (рис. 1, є). В більш пізні строки (через 3—4 тижні) спостерігалось зниження амплітуди всіх ЕКГ зубців (рис. 1, ж).

Частота серцевих скорочень у таламічних кішок значною мірою коливалась залежно від стану тварини. Загальна м'язова активність, подразнення різних екстеро- та інтероцепторів приводили до почастішання діяльності серця (рис. 2). Відзначено збільшення амплітуди зубців *R* і *T*. Коефіцієнт аритмії не перевищував 8%.

Подразнення електричним струмом медіальної (координати за атласом Сентаготаї [23] А3; L3; Н+5) та латеральної області зорового бугра (*VPI*, координати за атласом Сентаготаї [23] А5, d8,0; Н+4) на протязі першого тижня після видалення півкуль головного мозку викликало в момент подразнення почастішання, а зразу ж після припинення — уповільнення діяльності серця (рис. 2). Зміни ритму серцевих скорочень супроводжувались зменшенням амплітуди зубців *R* і *T* ЕКГ, збільшенням коефіцієнта аритмічності до  $23 \pm 1\%$ , а також вегетативними реакціями. Починаючи з другого тижня подразнення зорового бугра не приводило до змін ритму серцевих скорочень і появи вегетативних реакцій.

Подразнення електричним струмом ретикулярної формації середнього мозку таламічних кішок (координати за атласом Сентаготаї [23]—P1; d 4; Н—4) в момент подразнення викликало уповільнення, а зразу ж після припинення — почастішання ритму серцевих скорочень (рис. 2, V). Одночасно зі зміною ритму спостерігалось зменшення зубця *R* ЕКГ, а після подразнення — збільшення коефіцієнта аритмічності до  $34 \pm 2\%$ .

Введення таламічним кішкам атропіну (0,5 мл 0,1%-ного розчину підшкірно) і ефедрину (5 мг/кг підшкірно) викликало почастішання ритму серцевих скорочень — при введенні атропіну на  $12 \pm 2$  ( $p < 0,001$ ) і ефедрину на  $8 \pm 1$  ( $p < 0,01$ ; рис. 3, I).

Аміназин (6 мг/кг внутрішньо) викликав уповільнення серцевої діяльності та збільшення амплітуди зубця *R* ЕКГ ( $p < 0,01$ ; рис. 3, II).



Після введення адреналіну (0,1 мг/кг 0,01%-ного розчину внутрішньо) у таламічних кішок на протязі перших 3—5 сек спостерігалось уповільнення серцевої діяльності, пригнічення нормального синусового ритму, порушення збудливості м'яза серця, значне збільшення амплітуд зубців *S* і *T* ЕКГ ( $p < 0,02$ ; рис. 3, III, а, б). Через 5—10 сек після введення адреналіну спостерігалось зменшення брадикардії, а через

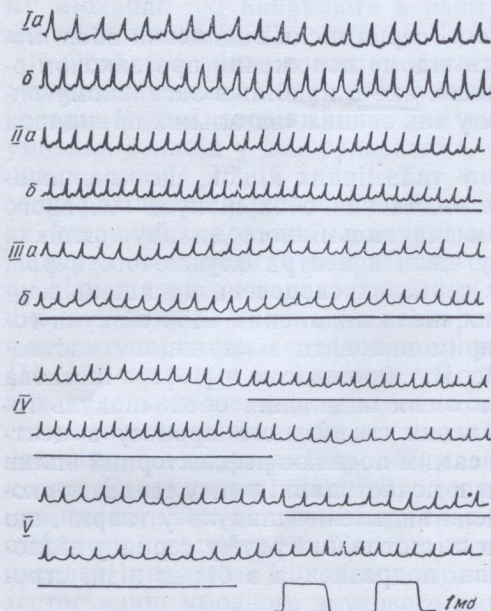


Рис. 2. ЕКГ таламічної кішки.

I, а — до, б — зараз же після загальної м'язової активності; II, а — до, б — під час подразнення екстероцепторів шкіри; III, а — до, б — під час подразнення інтероцепторів прямої кишки; IV — подразнення електричним струмом медіальної області зорового бугра; V — подразнення електричним струмом ретикулярної формаци середнього мозку. Відмітка подразнення — суцільна лінія. Реєстрація в II відведенні, швидкість 25 мм/сек, посилення 1 см=1 мВ.

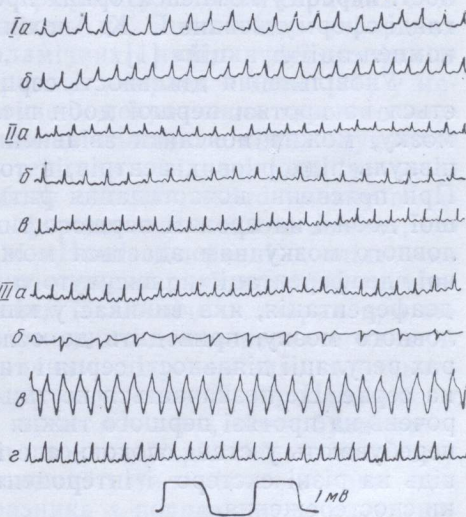


Рис. 3. ЕКГ таламічної кішки.

I, а — до, б — через 5 хв після введення атропіну; II, а — до, б — через 5 хв, в — через 30 хв після введення аміназину; III, а — до, б — через 5 сек, в — через 10 сек, г — через 10 хв після введення адреналіну. Реєстрація в II відведенні, швидкість 25 мм/сек, посилення 1 см=1 мВ.

15—30 сек брадикардія змінювалась на тахікардію і відновлювався правильний синусовий ритм (рис. 3, III, в). Повне відновлення вихідної діяльності серця після введення адреналіну у таламічних кішок спостерігалось через 10—15 хв. Норадреналін (0,2 мг/кг внутрішньо), так само як і адреналін, викликав двофазні зміни ритму серцевих скорочень, але без істотних змін ЕКГ і без порушення правильного синусового ритму.

Остання серія експериментів була присвячена вивченню можливості утворення у таламічних кішок умовного рефлексу на ритм серцевих скорочень. Умовний рефлекс вироблявся у шести таламічних кішок. У чотирьох із них вироблення умовного рефлексу здійснювалось шляхом застосування переривчастого звуку (умовний подразник) з подразненням електричним струмом таламуса (безумовний подразник). У двох інших таламічних кішок звук застосовували на фоні адреналіну, який вводили за методикою [8] (0,1 мг/кг 0,01%-ного розчину) в заздалегідь катетеризовану зовнішню яремну вену.



Незважаючи на велику кількість застосувань (190—350) електричної стимуляції таламуса у дослідях з використанням безумовного подразника відтворити у таламічних кішок навіть просту умовну реакцію на ритм серцевих скорочень не вдалось. Подібні результати одержані і в дослідях з використанням адреналіну як безумовного подразника.

### Обговорення результатів досліджень

Відзначені нами зміни в діяльності серця після видалення обох півкуль головного мозку підтверджують відоме положення про закономірності перебігу компенсаторних процесів, яке в найбільш загальному вигляді сформульовано П. К. Анохіним у так званих «загальних принципах компенсації функцій» [1].

Уповільнення діяльності серця у таламічних кішок, що відзначається на протязі першої доби після видалення обох півкуль головного мозку, можна пояснити звільненням від гальмівного впливу великих півкуль підкоркових центрів, в тому числі й центра блукаючого нерва. При поясненні почастішання ритму серцевих скорочень на кінець першої доби і на протязі першого тижня після видалення обох півкуль головного мозку нам здається можливим виходити з «принципу часткової деаферентації», висунутого В. В. Фролькісом [19]. Часткова деаферентація, яка виникає у кішок після видалення обох півкуль головного мозку, приводить до ослаблення гальмівного процесу в центрах регуляції діяльності серця і тим самим посилює рефлекторний вплив на серце. Це позначається не тільки в почастішанні ритму серцевих скорочень на протязі першого тижня після видалення півкуль у тварин, що перебувають у стані спокою, але і в почастішанні ритму серця у відповідь на різні екстеро- і інтероцептивні подразнення в більш пізні строки спостереження.

Зміни ЕКГ показників таламічних кішок, спостережувані при екстеро- та інтероцептивному подразненні або при подразненні електричним струмом зорового бугра, на наш погляд, слід віднести за рахунок загального збудження симпатико-адреналової системи. На користь цієї точки зору свідчать різні вегетативні реакції, які при цьому спостерігаються. Відсутність реакції при подразненні зорового бугра, починаючи з другого тижня після видалення великих півкуль головного мозку, можна пояснити розвитком дегенеративних змін зорового бугра, які настають після видалення кори великих півкуль [5, 11, 13, 22].

Різницю в змінах ритму серцевих скорочень при подразненні зорового бугра та ретикулярної формації середнього мозку у таламічних кішок, на наш погляд, можна пояснити включенням в активний стан різної кількості нейронів центра блукаючого нерва. Але цим тільки зумовлюється характер змін ритму серцевих скорочень. З точки зору Удельнова [18] та інших дослідників, остаточний вплив набуває властивостей гальмівної або посилюючої дії лише після проходження крізь гангліозно-синаптичні структури серця [18].

Як відомо, введення адреналіну інтактним тваринам викликає значну тахікардію [12]. Згідно наших спостережень, адреналін у таламічних тварин у перші 15—30 сек після введення викликає брадикардію, яка тільки згодом змінюється на тахікардію. Ми вважаємо, що у таламічних тварин адреналін, мабуть, переважно впливає безпосередньо на адренореактивні системи самого серця. Крім цього при введенні адреналіну таламічним тваринам ми спостерігали зміни в ЕКГ, які вказують на те, що адреналін впливає і безпосередньо на міокард. На відміну від інтактних тварин, у яких норадреналін не викликає тахікардії,



а підвищення артеріального тиску рефлекторно викликає підвищення тону блукаючого нерва і брадикардію [12], у таламічних тварин брадикардія спостерігалась тільки в перші 10—15 сек після введення норадреналіну, а згодом реєструвалась тахікардія. Таку невідповідну реакцію на введення адреналіну і норадреналіну у таламічних тварин, мабуть, можна пояснити підвищенням гуморальної чутливості «денервованих» структур, з одного боку, і дегенеративними процесами в самому міокарді, які виникають в ньому після видалення кори головного мозку, з іншого [2, 3].

Особливе місце в наших дослідках займало вивчення можливості утворення у таламічних кішок умовного рефлексу на ритм серцевих скорочень. Відомі дослідження, які вказують на можливість утворення умовних реакцій у декортикованих, таламічних і навіть у мезенцефалічних тварин [4, 10, 15 та ін.]. Так, наприклад, Меркел і Адам [21] у мезенцефалічних тварин після 100 застосувань подразнення тазового нерва (умовний подразник) з подразненням центрального кінця блукаючого нерва (безумовний подразник) спостерігали у відповідь на ізолювану дію умовного подразника зміни з боку дихання, тобто умовну реакцію, яку вони вважають елементарною формою тимчасового зв'язку, що формується на мезенцефальному рівні. Наші попередні дослідження [16, 17] показали можливість утворення елементарних простіших умовних дихальних реакцій у мезенцефальних і таламічних тварин при застосуванні звукового або тактильного умовного подразнення з вдиханням вуглекислоти, аміаку або електричним подразненням середнього мозку. Елементарні простіші умовні дихальні реакції вироблялись у мезенцефальних і таламічних тварин дуже повільно, вони були непостійними і нестійкими. Спостерігались вони в порівняно невеликому проценті випадків. В даному спостереженні у таламічних тварин при застосуванні умовного звукового подразника з подразненням електричним струмом зорового бугра, або введенням адреналіну виробили хоча б елементарні простіші умовні реакції на ритм серцевих скорочень, незважаючи на велику кількість застосувань, не вдалося. Відсутність умовної реакції на ритм серцевих скорочень у таламічних кішок при можливості виробити у них елементарні умовні реакції на дихання можна пояснити різницею функціональних систем, на які вироблялись умовні реакції.

### Висновки

1. В першу добу після видалення півкуль головного мозку спостерігається уповільнення серцевої діяльності, яке на кінець першої доби і на протязі першого тижня після операції змінюється почастищенням серцевих скорочень. Через 1—2 тижні ритм серцевих скорочень відповідає ритму вихідного рівня. Зміни ЕКГ показників спостерігаються тільки в першу добу після видалення півкуль.

2. Різноманітні екстеро- та інтероцептивні подразнення викликають почастищення ритму серцевих скорочень. Подразнення електричним струмом зорового бугра викликає під час подразнення почастищення, а після припинення — уповільнення ритму серцевих скорочень. При подразненні ретикулярної формації середнього мозку спостерігаються протилежні відповіді.

3. Атропін, ефедрин і аміназин викликають ті ж зміни діяльності серця, що і в інтактних тварин, а адреналін та норадреналін викликають двофазні зміни: в перші секунди після введення уповільнення, яке потім змінюється почастищенням ритму серцевих скорочень.



4. У таламічних кішок навіть при значній кількості застосувань виробити простішу елементарну умовну реакцію на ритм серцевих скорочень не вдалося.

### Література

1. Анохин П. К.— В кн.: Тез. докл. VIII съезда физиол., М., 1955.
2. Асратян Э. А.— Лекции по некоторым вопросам нейрофизиол., М., 1959.
3. Баяндуров В. И.— Трофическая функция головного мозга, М., 1949.
4. Беленков Н. Ю.— Условный рефлекс и подкорковые образования мозга, М., 1965.
5. Беленков Н. Ю.— Журн. высш. нервн. деят., 1957, 7, 2, 291.
6. Квасов Д. Г., Брайнина Э. Г.— Бюлл. exper. биол. мед., 1950, 29, 4, 292.
7. Лапоногов О. А.— В кн.: Вопросы сосуд. патологии головного и спинного мозга, Кишинев, 1964, 3, 182.
8. Лившиц Р. И.— В кн.: Труды Всес. об-ва физиол., биохим. и фарм., М., 1956, 3, 25.
9. Ойвин И. А.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1960, 4, 76.
10. Потырев С. С., Зеленый Г. И.— Z. Biol., 1930, 90, 157.
11. Попов Н. Ф.— Исслед. по физиол. коры гол. мозга животных, М., 1953.
12. Поскаленко А. Н.— В кн.: Рук. по фармакологии, Л., 1961, 1, 237.
13. Саркисов С. А., Хачатурян А. А., Чернышев А. С.— Журн. невропат. и психиатр., 1940, 9, 6, 89.
14. Сонин В. Р.— Известия Ин-та им. Лесгафта, М., 1940, 622.
15. Сосенков В. А.— Бюлл. exper. биол. мед., 1959, 11, 8.
16. Тычина Д. Н.— В кн.: Труды Одесск. отд. Укр. об-ва физиол., Одесса, 1969, 105.
17. Тычина Д. Н., Макулькин Р. Ф.— В кн.: Тез. докл. XII совещ. по высш. нервн. деят., М.—Л., 1966, 302.
18. Удельнов М. Г.— Нервная регуляция сердца, М., 1961.
19. Фролькис В. В.— Рефлект. регул. деят. серд.-сосуд., сист., К., 1959.
20. Hess W.— Beiträge zur Physiologie des Hirnstammus II Teil. Leipzig, 1938.
21. Merkel E., Aram G.— Acta Physiol. Acad. Scient. Hung., 1965, 26, 81.
22. Sager O.— Межуточный мозг, изд. Академии РНП, 1962.
23. Szentagothai J.— In: Kísérleti orvostudomány vizsgáló módszerei, Budapest, 1957, 3, 19.

Надійшла до редакції  
6.III 1973 р.

### ROLE OF DIENCEPHALON AND TRUNK STRUCTURES IN REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY

D. N. Tychina, R. F. Makulkin, V. D. Taranenko

*Department of Normal Physiology, Medical Institute, Odessa*

#### Summary

The EGG revealed in chronic experiments on cats that total removal of both large hemispheres caused bradycardia during the first twenty-four hours which 2—3 days after changed to tachycardia. One-two weeks later the frequency of cardiac contractions corresponded to that in cats before the removal of the hemispheres. Changes in the ECG readings were noted only within the first twenty-four hours after the operation. The extero- and interoceptive stimuli cause tachycardia. Tachycardia was observed with electric stimulation of the optic thalamus, but after its cessation a slow pulse of rhythms of cardiac contractions was found. Stimulation of the midbrain reticular structure produced the opposite responses. Atropin, ephedrin and aminazin have the same effect as in the intact animals but adrenalin and noradrenalin show a two-phased effect: the first seconds after the injection — a slow pulse which then changes to tachycardia. Attempts to produce the conditioned reflex to the rhythm of cardiac contractions in thalamic cats even with large quantities of combinations were not successful.



## ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАГАЛЬНОГО МЕХАНІЗМУ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ОЖИВЛЕННЯ І КРИТЕРІЇВ ЇЇ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ

М. П. Адаменко

*Відділ гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Дотепер лікарі-реаніматологи не мають у своєму розпорядженні методів оживлення людей після смерті від випадкових причин тривалістю понад 5—10 хв, що могли б бути використані в клініці, а тим більше в умовах швидкої допомоги.

Між тим, відсутність методу, що дозволяв би з високим ступенем гарантії оживлювати померлий організм, принаймні після 30 хв смерті, з нашої точки зору, можна пояснити не принципіальною неможливістю його створення, а тим, що досі нема чітких науково обгрунтованих уявлень про те, що має бути покладено в основу такого методу. В свою чергу це є результатом відсутності чітко сформульованого визначення самого поняття «ефективність» стосовно до методів оживлення.

До останнього часу різні кінцеві результати оживлення прийнято було пояснювати різною ефективністю застосовуваних методів без достатньо задовільного визначення самого поняття «ефективність» та її змісту, яке могло б бути дійсним для будь-якого методу оживлення, тобто мало б загальний (абстрактний) характер.

Між тим визначення цього поняття допомогло б відповісти на цілий ряд принципово важливих питань: що ж таке критичний строк смерті? Чому він виявляється різним для кожного методу оживлення. Якщо тривалість строку смерті, після якого ще можливе повноцінне оживлення, визначається, при всіх інших рівних умовах, компенсаторними механізмами організму, то чому кожний із методів дає можливість оживлення після різних строків смерті?

Зараз беззаперечно доведено, що вмирання і наступне оживлення організму супроводжується бурхливими компенсаторними реакціями з боку переважної більшості його основних функцій життєзабезпечення, що приводить до швидкого виснаження компенсаторних механізмів, зменшення кількості вільної енергії організму, накопичення надлишків токсичних продуктів проміжного обміну, і внаслідок цього, до зменшення потенціальних фізіологічних можливостей перенесення додаткових навантажень. В результаті виникає порочне коло патологічних змін, що стають причиною загибелі організму [28], оживленого після критичного для кожного методу строку смерті.

Однією з теоретичних побудов останнього часу в цьому питанні є концепція, сформульована Шанінім [40] про розщеплення функцій організму в термінальному і постреанімаційному періодах на окремі самостійно функціонуючі системи, що також розцінюється як компенсаторна реакція. Шанін сформулював положення про те, що «згасання функцій при катастрофічних порушеннях кровообігу настає після надмірного збудження основних структур, які підтримують життєдіяльність...».



Смиренська [34] довела, що «нормалізується реактивність поступово, звичайно пізніше відновлення свідомості і нерідко після стадії «гіперкомпенсаторних» реакцій, які, в свою чергу, можуть призвести до нових порушень функцій». Деякі основні принципи постреанімаційної терапії, за Смиренською, передбачають запобігання різкого посилення компенсаторних реакцій введенням великих кількостей препаратів, що являють собою джерело енергії, необхідність нейтралізації впливу продуктів проміжного обміну.

В реаніматології до цього часу накопичена величезна кількість експериментального матеріалу про роль компенсаторних механізмів у термінальному і постреанімаційному періодах [16, 27, 28, 33, 34, 41 та ін.], що дає можливість систематизувати одержані факти і накреслити шляхи дальшого розвитку практичної реаніматології.

З іншого боку, багатьма авторами доведено, що ритмічність процесів життєдіяльності організму характерна не тільки для таких процесів, як серцева діяльність, зовнішнє дихання, імпульсна електрична активність тощо. Вона притаманна і багатьом іншим процесам та функціям організму. До 1955 р. [42] багатьма авторами було доведено, що у людини близько 40 найрізноманітніших функцій здійснюються ритмічно. Бюннінг [43] вважає, що «добові зміни обміну речовин в тій або іншій мірі вигідні організмам. Для здійснення великої кількості біохімічних процесів у клітинах, очевидно, більш сприятливий не «середній» стан, а чергування крайніх станів, підхожих для тих або інших функцій». Водночас в літературі достатньо переконливо показано, що коливальний характер життєвих процесів за своєю фізико-хімічною суттю відображає компенсаторні механізми клітини та організму і проявляється у вигляді циклічної зміни механічних властивостей одних структур та фізико-хімічних процесів інших [5].

Крижановським [22] зокрема доведено, що загальний базисний механізм компенсаторних реакцій і відновлення порушених функцій на клітинному рівні виражається збільшенням трофіко-пластичного і енергетичного потенціалів клітин і забезпечується активацією її генетичного апарата [системи ДНК — РНК — білок]. Цей механізм працює в режимі структурно-функціональної дискретності в часі та інтеграції фізіологічного апарата. При цьому окремі функціональні одиниці включаються і виключаються по черзі: при включенні відбувається виснаження її фізіологічного потенціалу, а при виключенні — здійснюється морфологічна і біохімічна регенерація, яка забезпечує не тільки відновлення потенціальних можливостей вичерпаних структур або біохімічних резервів, але і накопичення їх надлишку в порівнянні з вихідним рівнем.

Показано [44], що все, що зменшує енергію клітини, спочатку її збуджує, а потім пригнічує. Автокореляція клітинних процесів відбувається при тісній взаємодії механізмів активації і гальмування, а зменшення клітинного енергетичного потенціалу супроводжується спочатку розладом функції механізмів гальмування, що приводить до розвитку гіперактивності. Цей механізм у загальних рисах відбиває суть захисних реакцій організму [45]. Відзначено [46], що ритмічність біохімічних процесів в організмі має місце і після настання смерті. Однак спеціальні дослідження в цьому напрямку в літературі відсутні і до останнього часу. Відомо лише кілька праць, в яких їх автори безвідносно до цього питання звертають увагу на істотні коливання окремих показників у термінальних і постреанімаційних станах, або наводять окремі факти як поодинокі спостереження без будь-яких загальних висновків.

Беручи до уваги діалектичну єдність компенсаторних механізмів і ритмічність життєдіяльності, а також неодмінність участі компенсатор-



них реакцій у термінальних і постреанімаційних станах, можна було припустити, що в цих ситуаціях коливальний характер життєдіяльності має зазнавати значних змін, найвірогідніше, в бік інтенсифікації і виникнення нових ритмів.

### Методика досліджень

У зв'язку з цим нами був проведений спеціальний аналіз власних даних і ретроспективно наведених в літературі для виявлення в них екстраординарних коливань показників життєво важливих функцій на протязі двогодинного відновного періоду, в якому може сформуватися стан незворотних змін [24, 28 та ін.]. При цьому ми всі зміни

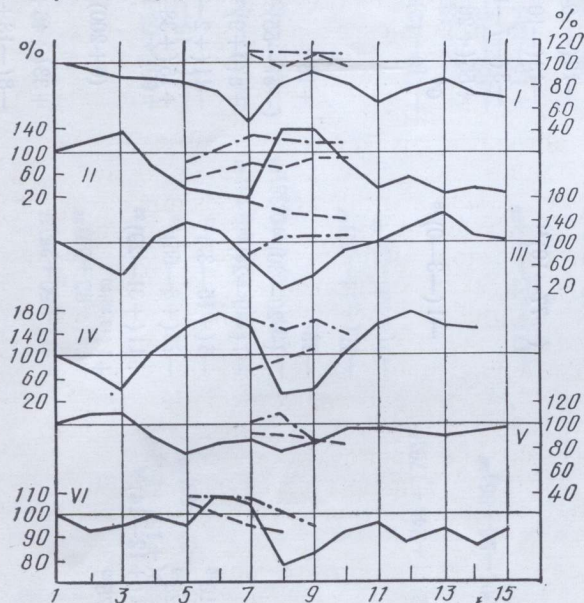


Рис. 1. Патологічний коливальний характер газового складу крові собак, оживлених з допомогою комплексного методу (за [33], суцільна лінія, донорського (власні дані, пунктир) і модифікованого донорського (власні дані, штрих-пунктир) у відновному періоді в процентах до вихідних даних.

I — вміст  $O_2$  в артеріальній і II — у венозній крові, III — артеріо-венозна різниця за киснем; IV — коефіцієнт утилізації  $O_2$ ; V — вміст  $CO_2$  в артеріальній і VI — у венозній крові. 1 — вихідні дані, 2 — початок наркозу, 3 — початок вмирання під наркозом, 4 — середина, 5 — кінець вмирання, 6 — відновлення роботи серця, 7 — відновлення дихання, 8 — відновлення очних рефлексів (або роботи серця), 9 — 1 год після початку оживлення, 10 — 2 год, 11 — 3 год, 12 — 6 год, 13 — 1 доба, 14 — 2 доби, 15 — 5 діб. Зліва — шкали (в % до вихідних даних) для графіків II, IV, VI, справа — для I, III, V. Жирними вертикальними лініями виділено перші 2 год відновного періоду.

на кожному з етапів відновного періоду виражали в процентах по відношенню до вихідних показників, які приймали за 100%. Надлишок (п) показника, в процентах по відношенню до «норми» позначали знаком «+» (+п%), а нестачу «—» (—п%). Погім всі ці відхилення складали, а суму ділили на кількість етапів \*, на яких проводилося визначення того або іншого показника. Частку від ділення приймали за характеристику ступеня відновлення окремих функцій (див. таблицю). В дужках біля кожного середнього значення наведені крайні відхилення кожного з показників на протязі 2 год відновного періоду.

Оскільки ми досліджували вплив методів оживлення різної ефективності на організм, а не його «чисту» реакцію на екстремальні стани, це давало нам підставу не акцентувати увагу на строках смерті, після яких можливе оживлення за допомогою того чи іншого методу, тому що ці строки визначає вже сама ефективність методу.

Для порівняння нами були обрані такі методи оживлення, як комплексний [27], апаратний штучний кровообіг [7], донорський [1—3] та його модифікація із застосуванням для дихання донора чистого кисню [4], в окремих випадках також каротидно-коронарна перфузія.

### Результати досліджень та їх обговорення

Перш за все така обробка дозволила нам виявити патологічний коливальний характер відновлення і нормалізації показників функцій життєзабезпечення (рис. 1, таблиця).

Аналіз одержаних таким чином «паспортних» даних цих методів свідчить про те, що на протязі двогодинного періоду після початку оживлення найкращі умови для оживлюваного організму забезпечує

\* Цими етапами були здебільшого відновлення роботи серця, дихання і очних рефлексів, 1 год і 2 год після початку оживлення.



# Кількісна оцінка ефективності методів оживлення

| Досліджувані показники                              | Методи оживлення                       |                               |                            |                           |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                                                     | Комплексний                            | Кардіально-коронарна перфузія | Штучний кровообіг          | Донорський                |
| 1. Вміст O <sub>2</sub> в артеріальній крові        | -26(-56-10) <sup>33</sup>              |                               |                            | -1(-5+3)*                 |
| 2. Вміст O <sub>2</sub> у венозній крові            | -18,6(-77+40) <sup>33</sup>            |                               |                            | -21(-28-16)*              |
| 3. Артеріо-венозна різниця за киснем                | +28(+14+50) <sup>38</sup>              |                               | +40(-24+104) <sup>38</sup> | +34(+40+24)*              |
|                                                     | -35(+20-78) <sup>33</sup>              |                               | -27(-65-41) <sup>37</sup>  | -6(-25+8)*                |
| 4. Коефіцієнт утилізації O <sub>2</sub>             | -2(+70-75) <sup>33</sup>               |                               |                            | +33(+41+26)*              |
| 5. Насичення киснем артеріальної крові              | -18(-47-8) <sup>33</sup>               |                               |                            | -5(-2-9)*                 |
| 6. Насичення киснем венозної крові                  | -22(-72+52) <sup>33</sup>              |                               |                            | -13(-19-8)*               |
| 7. Вміст CO <sub>2</sub> в артеріальній крові       | -16(-26-5) <sup>33</sup>               |                               | (-77-10) <sup>41</sup>     | -13(-10-17)*              |
| 8. Вміст CO <sub>2</sub> у венозній крові           | -7(+9-27) <sup>33</sup>                |                               |                            | -3(-7-1)*                 |
| 9. Венозно-артеріальна різниця за CO <sub>2</sub>   | +24(+91-30) <sup>33</sup>              |                               |                            | +55(+26+111)*             |
| 10. Споживання кисню                                | +48 <sup>11</sup>                      |                               | -1(-3-0) <sup>38</sup>     | 0*                        |
|                                                     | +20(+18+22) <sup>38</sup>              |                               |                            | +24(-32+53)*              |
| 11. Відношення дихання в % до строку смерті         |                                        |                               |                            | +10*                      |
| при кровотраті                                      | +20 <sup>32</sup>                      |                               | -25 <sup>23</sup>          | +15 <sup>30</sup>         |
| при електрогравмі                                   | (-30-40) <sup>13</sup>                 |                               | (-20-30) <sup>36</sup>     | (-57-55)*                 |
| 12. Концентрація гемоглобіну                        | -9(-1-18) <sup>38</sup>                |                               | -7(+9-24) <sup>38</sup>    | +5(0+9)*                  |
| 13. Ударний об'єм крові                             | -12(+57-45) <sup>39</sup>              | -10 <sup>39</sup>             | -6(+15-37) <sup>23</sup>   | -11(+2-39) <sup>23</sup>  |
| 14. Хвилинний об'єм крові                           | (+24 <sup>11</sup> -72 <sup>39</sup> ) | -25 <sup>39</sup>             | -23(+8-55) <sup>38</sup>   | +15(+38-25) <sup>22</sup> |
|                                                     | -15(+89-47) <sup>17</sup>              | -1(+12-14) <sup>39</sup>      | +11(+31-29) <sup>23</sup>  | (0+200)*                  |
|                                                     |                                        | -75 <sup>39</sup>             | +11 <sup>13,35,39</sup>    | (0+300)*                  |
| 15. Об'ємна швидкість екстракорпорального кровотоку |                                        |                               |                            | +33(+46+28)*              |
| 16. Аміак крові                                     | +154 <sup>14</sup>                     |                               |                            | -8(-18+15)*               |
| 17. Сечовина крові                                  |                                        |                               |                            |                           |



|                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18. Загальний вміст органічних кислот у крові                                                                                       | +68(+134+16) <sup>10</sup><br>+104(+188+53) <sup>8</sup><br>+148(+195+105) <sup>38</sup><br>+185 <sup>9,13</sup><br>+156(+68+218) <sup>9</sup>                                                | +41(+50+25) <sup>37</sup><br>+74(+93+50) <sup>38</sup>                                                                  |
| 19. Молочна кислота крові                                                                                                           | +109(+154+64) <sup>30</sup><br>-47(-37-56) <sup>30</sup>                                                                                                                                      | +66(+65+67) <sup>30</sup><br>-4(+19-12) <sup>30</sup>                                                                   |
| 20. Піровиноградна кислота крові                                                                                                    |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                         |
| 21. pH артеріальної крові в абсолютних одиницях                                                                                     | -0,16(-0,29-0,04) <sup>10</sup><br>-0,18(-0,32-0,03) <sup>10</sup><br>-0,08(-0,26+0,05) <sup>38</sup><br>-2(+23-18) <sup>10</sup><br>-20(0-32) <sup>38</sup>                                  | +0,11(+0,08+0,14) <sup>37</sup><br>-0,06(-0,18+0,33) <sup>38</sup>                                                      |
| 22. pH венозної крові в абсолютних одиницях                                                                                         |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                         |
| 23. pCO <sub>2</sub> в артеріальній крові                                                                                           | +150(+99+223) <sup>12</sup><br>+50 <sup>38</sup>                                                                                                                                              | -27(-14-39) <sup>37</sup><br>-9(+28-30) <sup>38</sup>                                                                   |
| 24. Цукор крові                                                                                                                     | +206(+164+248) <sup>18</sup>                                                                                                                                                                  | -5(0-12) <sup>30</sup><br>+6,5(+13-0) <sup>*</sup><br>-10(-10-10) <sup>30</sup><br>+1(-12+11) <sup>30</sup>             |
| 25. K <sup>+</sup> крові                                                                                                            |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                         |
| 26. SH-групи крові                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                         |
| 27. Лактатдегідрогеназа крові                                                                                                       |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                         |
| 28. Відновлення EEG в % до строку смерті<br>поява електричної активності<br>відновлення безперервної активності<br>нормалізація EEG | (0+180) <sup>16</sup><br>(-90+350) <sup>16</sup><br>1-1,5 доби <sup>16</sup><br>17-28 <sup>26</sup><br>90-150 <sup>29</sup><br>19-60 <sup>30</sup><br>107 <sup>21</sup><br>8-30 <sup>23</sup> | (+122+180) <sup>31</sup> (+25+4) <sup>19</sup><br>(+135+200) <sup>31</sup> +100 <sup>19</sup><br>1-2 доби <sup>19</sup> |
| 29. Відновлення умовнорефлекторної діяльності при крововтраті (в днях)                                                              |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                         |
| при електрограмахі<br>при утопленні                                                                                                 |                                                                                                                                                                                               | 15-18*<br>7-12 <sup>15</sup>                                                                                            |

Примітка: Цифра біля кожного показника означає посилення на джерело в списку літератури. Знаком «\*» позначені власні дані. Решта пояснені в тексті.



донорський метод та його модифікація. При цьому привертає увагу те, що не тільки середні показники основних функцій життєзабезпечення в найбільшій мірі наближаються до фізіологічних, але і їх відхилення від середніх величин менші в порівнянні з відхиленнями при оживленні іншими методами. Так, наприклад, вміст кисню в артеріальній крові (рис. 1) безпосередньо під час оживлення модифікованим донорським методом в цей період постійно перебуває вище вихідного рівня на  $+10$  ( $+11 + +9\%$ ), а у венозній на  $+18$  ( $+27 + 11\%$ ). Цей же показник при оживленні донорським методом становить відповідно  $-1,0$  ( $-5 + 3\%$ ) та  $-21$  ( $-28 - 16\%$ ).

Водночас відхилення у вмісті  $\text{CO}_2$  в артеріальній крові при оживленні модифікованим донорським методом становили  $-4$  ( $+4 - 15\%$ ), у венозній  $+2$  ( $+7 - 6\%$ ), а при оживленні донорським методом  $-13$  ( $-10 - 17\%$ ) та  $-3$  ( $-7 - 1\%$ ) відповідно, що свідчить про гіпокапію.

Дуже цікаві показники, що характеризують утилізацію кисню тканинами організму. При використанні донорського методу КУ (коефіцієнт утилізації)  $\text{O}_2$  становив  $+33$  ( $+41 + 26\%$ ), а при оживленні модифікованим донорським методом  $-14$  ( $-31 - 0\%$ ). Це можна пояснити більшим вмістом кисню в артеріальній крові в другому випадку і майже однаковим його споживанням в обох випадках, а також показниками вмісту  $\text{O}_2$  у венозній крові та артеріо-венозною різницею за  $\text{O}_2$ .

Істотно відрізняються також біохімічні характеристики і показники гемодинаміки при оживленні донорським методом від спостережуваних при оживленні іншими методами (таблиця).

Значно краще здійснюється дезинтоксикація оживлюваного організму при використанні донорського методу та його модифікації в порівнянні з дезинтоксикацією при оживленні іншими методами. Про це свідчать показники за аміаком, органічними кислотами, калієм, кислотнолужною рівновагою тощо.

Про перевагу донорського методу і його модифікації над іншими методами за більшістю показниками дають уявлення дані, наведені в таблиці.

В зв'язку з більш повною і швидкою нормалізацією внутрішнього середовища оживлюваного організму при оживленні донорським методом і його модифікацією швидше здійснюється також і відновлення функції кори головного мозку. Так, наприклад, перші ознаки електричної активності кори з'являються принаймні через час, що навіть втричі не перевищує строки смерті ( $+180\%$ ). В більшості ж випадків ЕЕГ відновлюється, при достатній об'ємній швидкості екстракорпорального кровотоку, через строк лише в два рази більш тривалий, ніж строк смерті, або навіть значно швидше. Формування безперервної ЕЕГ відбувається також досить швидко ( $+135$ ,  $+100\%$ ), що практично збігається з часом появи перших ознак електричної активності. Нормалізація ЕЕГ у собак, що вижили на тривалий час, здійснюється в перші одну-дві доби після оживлення.

Одним з найбільш важливих показників повноцінності відновлення функцій організму і критерієм оцінки ефективності методів оживлення є швидкість і повнота відновлення умовнорефлекторної діяльності кори головного мозку. Дослідження показали, що заздалегідь вироблені секреторно-харчові рефлекси з слухового і зорового аналізаторів, а також типологічні особливості центральної нервової системи у тварин, оживлених донорським методом після 15—16 хв смерті, повністю відновлюються через 15—18 днів після оживлення [25].

Деяка розбіжність даних по окремих показниках пояснюється, поряд з іншими факторами, переважно розмірами об'ємної швидкості екс-



тракорпорального кровообігу, якою користувались ті або інші автори, а також тим, що окремі дослідники провадили визначення показників одноразово або на невідповідних етапах відновного періоду.

Отже, з вищенаведених даних можна зробити висновок про те, що ступінь відхилень, які мають місце під час 2 год відновного періоду, від вихідних даних, а також амплітуда їх коливань залежать від застосова-

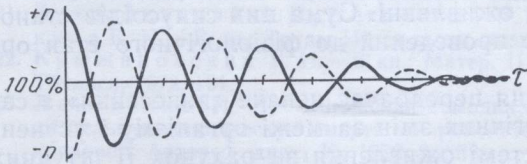
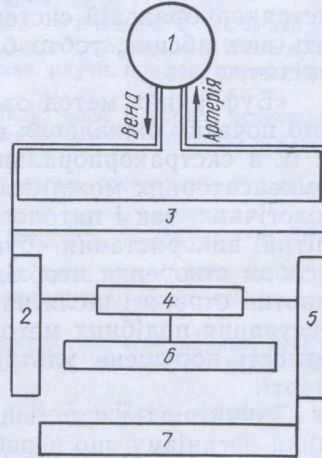


Рис. 2. Принципіальна схема нормалізації життєво важливих функцій оживлюваного організму з допомогою «буферного» методу (пояснення в тексті).

Рис. 3. Принципіальна блок-схема «буферного» методу.

1 — оживлюваний організм, 2 — блок апаратури аналізу показників на виході з організму, 3 — блок регуляції функцій, 4 — електронно-обчислювальна машина, 5 — блок виконавчої апаратури, 6 — блок реєстрації показників на виході з організму, 7 — блок реєстрації показників екстракорпоральної системи на вході в організм.



ного методу оживлення. Чим ефективніший метод, тим вони менші. Виходячи з цього положення, найефективнішими виявилися донорський метод і його модифікація, як воно мабуть і є насправді.

Враховуючи розглянуту вище діалектичну єдність компенсаторних механізмів і коливального характеру життєвих процесів — з одного боку, а також залежність розмірів коливань показників «внутрішньої сфери» організму від застосовуваного методу оживлення і незалежність від нього потенціалу компенсаторних механізмів самого організму — з іншого, можна вважати, що кожному з методів оживлення в тій або іншій мірі притаманні ті або інші компенсаторні механізми. Це й визначає ступінь ефективності кожного з методів оживлення.

Ми вважаємо, що все це дає нам підставу сформулювати загальне, конкретно не пов'язане з будь-яким одним методом оживлення і водночас досить точне визначення ефективності методів оживлення та розглядати її як здатність реанімаційних заходів, за рахунок своїх власних компенсаторних можливостей, підтримувати функції життєзабезпечення у відновному періоді на оптимально високому рівні і обмежувати амплітуду патологічних коливань показників в оживлюваному організмі.

Виходячи з цього можна зробити висновок про необхідність штучного посилення властивих високоефективним методам компенсаторних можливостей, або надання невластивих їм оптимальних компенсаторних механізмів. Найбільш повно це може бути досягнуто за рахунок адекватного посилення і множинності компенсаторних можливостей екстракорпорального методу, забезпечення його «буферними» властивостями щодо порушень у клітинах зокрема, і в оживлюваному організмі в цілому, по можливості в реальному масштабі часу.

Для повного використання природних можливостей оживлення організму необхідно, щоб сумарне значення кожного показника в системі оживлюваний організм — «буферний» метод прагнуло до вихідних показників («норми»).



Принципіальна схема регуляції і нормалізації життєво важливих функцій і процесів в оживленому організмі за допомогою такого «буферного» методу наведена на рис. 2. На ньому внизу ( $-n$ ) від осі абсцис ( $\tau$ ) зображена символічна сума (або окремий показник) порушень у відновному періоді у вигляді згасаючої синусоїди. Синусоїда, що починається зверху від осі абсцис, симетрична першій і зображує протилежно направлену динаміку змін показників, яку треба створити штучно в екстракорпоральній системі при оживленні. Сума цих синусоїд становить вісь абсцис, тобто близько проведений до фізіологічного стан організму.

«Буферний» метод оживлення передбачає неначе «винесення» з самого початку оживлення патологічних змін за межі організму і усунення їх в екстракорпоральній системі оживлення за рахунок її штучних компенсаторних можливостей. Зважаючи на те, що основою всіх як фізіологічних, так і патологічних процесів в організмі є життєдіяльність клітин, використання «буферного» методу має стати найбільш дієвим засобом створення необхідних умов для нормалізації їх функцій в найкоротші строки і після найбільш тривалої смерті. Межа доцільності застосування подібних методів оживлення визначатиметься ступенем зворотності порушень ультраструктури клітин, що відбуваються під час смерті.

Такий підхід є далшим розвитком патогенетичного принципу лікування організму, що перебуває в стані «хвороби оживленого організму» [28] і по суті є профілактикою цієї хвороби на молекулярному, клітинному, органному і системному рівнях.

З багатьох причин, на яких ми зараз спинятися не маємо змоги важко сподіватися, що майбутній «буферний» метод дасть можливість повністю уникнути патологічних коливань показників життєвих функцій, але більша оптимізація їх загального рівня і зменшення амплітуди коливань безперечно можлива. Це повинно забезпечити вищу ефективність методу, тобто дозволить оживлювати організм після найбільш тривалих строків смерті.

Спрощена принципіальна блок-схема «буферного» методу наведена на рис. 3. Вона побудована з урахуванням розробок по моделюванню «внутрішньої сфери» організму, виконаних М. М. Амосовим [6].

### Література

1. Адаменко М. П.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1961, 7, 4, 563.
2. Адаменко Н. П.— Восстан. жизненно важных функций организма после смертельной электротравмы в эксперим. Автореф. дисс., 1963.
3. Адаменко Н. П.— Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1969, 13, 3, 69.
4. Адаменко М. П., Середенко М. М., Макаренко М. В.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 15, 5, 625.
5. Аладжалова Н. А.— В кн.: Соврем. пробл. электрофизиол. исслед. нервной системы, М., 1964, 313.
6. Амосов М. М. та ін.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1971, 17, 2, 156.
7. Брюхоненко С. С. и др.— В кн.: С. С. Брюхоненко «Искусств. кровообр.», М., «Наука», 1964, 217.
8. Буланова О. Н.— Биохимия, 1954, 19, 5, 590.
9. Буланова О. Н.— В кн.: Физиол. и патол. дыхания. Гипоксия и оксигенотерапия, К., 1958, 419.
10. Буланова О. Н., Закс И. О.— Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1965, 9, 5, 84.
11. Буланова О. Н.— В кн.: Основы реаниматол. М., «Медицина», 1966, 111.
12. Гаевская М. С.— В кн.: Труды конфер., посвящ. пробл. патофизиол. и терапии термин. состояний в клинике и практике неотложной помощи, М., 1954, 77.
13. Гаевская М. С.— Арх. патол., 1946, 8, 1—2, 4.
14. Гаевська М. С., Носова Е. А., Сльоз Л. М.— Укр. біохім. журн., 1965, 5, 691.



15. Геря Ю. Ф.— Оживление организма после клинич. смерти от утопления в солевой воде. Автореф. дисс., К., 1969, 14, 17.
16. Гурвич А. М.— Электр. активностъ умирающего и оживающего мозга, М., «Медицина», 1966, 187.
17. Евтушенко А. Я., Евтушенко С. Я.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1971, 15, 3, 65.
18. Закс И. О.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1973, 75, 6, 53.
19. Заплаткина А. И.— Физиол. журн. АН УРСР, 1972, 18, 1, 44.
20. Котовская А. Р.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1958, 11, 4, 26.
21. Котляревский Л. И., Неговский В. А., Итальянцева Т. Я., Любимкина К. Н.— В кн.: Труды Ин-та высш. нервн. деят., сер. патофизиол., 1961, 9, 73.
22. Крыжановский Г. Н.— В кн.: Матер. III Закавказ. научн. конфер. патофизиол., Тбилиси, 1972, 121.
23. Лановенко И. И.— Изменения гемодинамич. показателей у собак, перенесших длительную клиническую смерть от кровопотери и оживленных с помощью искусств. кровообр. Автореф. дисс., К., 1972, 83, 88.
24. Левин Ю. М.— Регионарное кровообр. при терминальных состояниях, М., «Медицина», 1973.
25. Макаренко Н. В., Адаменко Н. П., Трошихин В. А.— Журн. высш. нервн. деят., 1971, 21, 1, 61.
26. Мурский Л. И., Устинова В. К.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1954, 38, 12, 19.
27. Неговский В. А.— Восстан. жизненных функций организма, в сост. агонии или в периоде клинич. смерти, М., «Медгиз», 1943.
28. Неговский В. А.— Актуальные проблемы реаниматол., М., «Медицина», 1971, 54.
29. Неговский В. А., Макарычев А. И., Попова А. В.— Журн. высш. нервн. деят., 1956, 6, 14, 584.
30. Погосова А. В., Короткина Р. Н., Черняк В. А.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1970, 14, 5, 28.
31. Шортной В. Ф., Плехоткина С. И., Черняк В. А.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1970, 14, 1, 12.
32. Сидора А. К., Толова С. В.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1971, 15, 1, 29.
33. Смирнская Е. М.— Арх. патол., 1946, 8, 1—2, 12.
34. Смирнская Е. М.— В кн.: Восстан. период после оживления, М., 1970, 121.
35. Соболева В. И. и др.— В кн.: Восстан. период после оживления, М., 1970, 262.
36. Толова С. В., Божьев А. А., Сидора А. К.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1970, 70, 9, 13.
37. Трубина И. Е.— Патол. физиол. и экспер. терапия, 1971, 15, 3, 57.
38. Трубина И. Е.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1973, 75, 6, 24.
39. Черняк В. А.— Изучение эффективности искусств. кровообр. при оживлении после длит. клинич. смерти (экспер. исслед.). Автореф. дисс., М., 1968.
40. Шанин Ю. М. и др.— В кн.: Восстан. период после оживления, М., 1970, 113.
41. Янковский В. Д.— Мед. журн. АН УРСР, 1954, 24, 1, 46.
42. Aschoff J.— Naturwissenschaften, 1955, 42, 169, 42, 569.
43. Бюннинг Э.— Ритмы физиол. процессов, М., ИЛ, 1961, 118.
44. Margues S.— Rev. esp. anesthesiol. y. reanim., 1972, 19, 1, 27.
45. Margues S.— Rev. esp. anesthesiol. y. reanim., 1973, 20, 1, 51.
46. Semon R.— Biol. Zbl., 1905, 25, 241.

Надійшла до редакції  
8.I 1974 р.

## THEORETICAL AND EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF A COMMON MECHANISM OF EFFICIENCY OF REANIMATION METHODS AND CRITERIA OF EFFICIENCY QUANTITATIVE ESTIMATION

M. P. Adamenko

*Department of Hypoxic States, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev*

### Summary

Determination is given for the efficiency of the reanimation methods which is considered as their ability of maintaining due to the peculiar to the methods compensatory mechanisms, vital functions in the recovery period at the level adequate for this state and of limiting the amplitude of pathological changes in the indices of vital importance for the organism. The criterion is developed for the efficiency quantitative estimation. A procedure is suggested for elaborating the most perfect «buffer» method for reanimation.



## ОСОБЛИВОСТІ ТЕРМОРЕГУЛЮВАННЯ У ЛЮДИНИ

В. О. Максимович, В. І. Остапенко

*Донецький інститут гігієни праці та профзахворювань*

Специфічність системи терморегулювання організму, як і всякої іншої системи автоматичного регулювання, обумовлюється, перш за все, властивостями самого регульованого об'єкта. Тому для виявлення їх необхідно використати такий методичний прийом, який би давав можливість розглянути статичні та динамічні характеристики об'єкта автономно, ніби-то він роз'єднаний з регулятором. Для цього на систему необхідно подати збуджуючі дії, які б не давали виконавчим органам регулятора проявити свою ефективність, так щоб об'єкт опинився під впливом лише зовнішніх дій. Такими умовами для організму людини можна вважати температуру середовища, що перевищує температуру поверхні тіла, і вологість повітря, яка перешкоджає випаровуванню поту і вологи, що виділяється в дихальних шляхах. В цьому випадку, хоч виконавчі органи регулятора і працюють (наприклад, іде потовиділення), але на об'єкт регулювання їх робота не впливає, вона не ефективна, бо піт не випаровується, інших видів тепловіддачі також немає. Таким чином, регулятор відключається від об'єкта і на нього потрапляє лише тепловий вплив.

### Методика досліджень

Під нашим наглядом були 20 чоловік, віком від 20 до 30 років, неадаптованих до вологої жару. У кліматичній камері при температурі 40, 45, 50°С та 85% вологості повітря вони на вертикальному ергометрі виконували роботу по підніманню вантажу вагою 10 кг на висоту 1,2 м протягом 20 разів за хвилину. Реєстрували динаміку ректальної температури, яка відображала об'єкт регулювання — температуру гоміотермного ядра [3]. Перебування в камері закінчувалось при появі перших ознак погіршення почуття у обслідуваних або нестійкості регулювання фізіологічних показників за критеріями, описаними нами раніше [6].

Збуджуючою дією  $F$  вважали величину різниці зовнішньої температури  $\Theta_z$  та порогового її значення  $\Theta_n$ , прийнятого за 18°С.

$$F = \Theta_z - \Theta_n. \quad (1)$$

### Результати досліджень

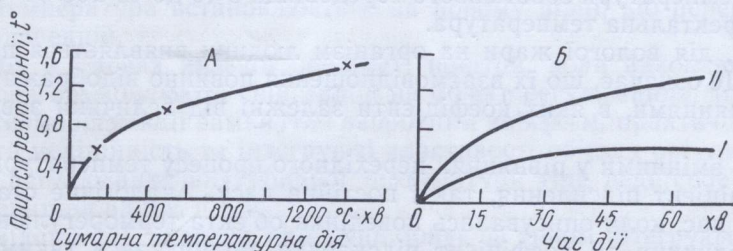
Дослідження показали, що між часом досягнення будь-якого заданого приросту внутрішньої температури тіла і величиною збуджуючої дії спостерігалась гіперболічна залежність, а один і той же приріст ректальної температури вийшов при однаковому добуткові часу дії на його величину. Такого типу закономірність, як відомо, властива ланкам з інтегруючими статичними характеристиками [5]. Факти, подібні наведеним, подавались раніше [10], але їм не давали тлумачення з позицій теорії автоматичного регулювання. Між тим, з неї витікає, що регульована змінна реагує не на силу теплової дії, а на кількість тепла, на сумарну температурну дію  $\Phi$ , під якою в цьому випадку розуміється добуток часу дії  $\tau$  на його величину  $F$ .

$$\Phi = \tau F. \quad (2)$$



Залежність приросту ректальної температури від сумарної температурної дії, як видно на рисунку А, мала криволінійний характер. Іншою мовою, статична характеристика об'єкта не є лінійною. Вона свідчить про те, що об'єкт терморегулювання за своїми статичними характеристиками близький до нелінійних інтегруючих ланок. Цікаво, що закономірність, яка лежить в основі нелінійності, як і в інтегруванні, в літературі описана [11], але також без відповідного тлумачення.

Першою особливістю перехідного процесу внутрішньої температури тіла була його однополярність або, інакше кажучи, зберігання первинного



Особливості статичних та динамічних характеристик внутрішньої температури тіла.

А — залежність від сумарної температурної дії (в кожній точці спостереження при температурах 40, 45, 50° С та вологості повітря 85%); Б — динаміка при зовнішній температурі 40° С, вологості повітря 30% (I), і 85% (II).

напрямку відхилення кривої від осі часу (див. рисунок, Б). Такі перехідні процеси спостерігаються переважно в тих випадках, коли змінна піддається безпосереднім регуляторним впливам, або коли вона добре відображає динаміку об'єкта регулювання [4].

Іншою особливістю процесу зміни внутрішньої температури тіла була видима його аперіодичність. Відсутність закономірних коливань досліджуваного показника підтверджувало його відображувачу функцію по відношенню до прямого об'єкта регулювання. Так [1, 2], при вивченні температурної кривої гіпоталамуса, були виявлені відносно швидкі флюктуації з періодом 1—2 хв і амплітудою 0,01—0,04° С та більш повільні ритмічні коливання з періодом 10—20 хв та амплітудою 0,1—0,3° С. При зовнішній тепловій дії середній рівень температури в області центра терморегуляції зміщувався, але флюктуації зберігалися. А коливання ректальної температури, як пише Димнікова [1], навіть у термонеутральної зоні були значно згладженими. Тому, а можливо, через недостатню чутливість використовуваної апаратури не виявились коливання ректальної температури при зміні її під час теплової дії.

З літератури відомо [12], що однією з динамічних властивостей системи терморегуляції є велика інерційність об'єкта регулювання. Внаслідок його досить значних постійних часу можна без особливої втрати знехтувати іншими швидкими процесами в системі терморегулювання.

Таким чином, за своїми динамічними характеристиками об'єкт регулювання в першому припущенні може вважатись інерційним аперіодичним першого порядку. Вказані закономірності можна апроксимувати різноманітним чином, залежно від поставленої мети і потрібного ступеня наближення. Оскільки бажалось зафіксувати точку переходу кривої із пологого стану в крутий, довелося відмовитись від лінеаризації. Найбільш простим відображенням приросту ректальної температури  $\delta$ , мабуть, є рівняння експоненти із затухаючою швидкістю

$$\delta = \delta_{\infty}(1 - e^{-\tau/T}), \quad (3)$$



в якому  $\delta_\infty$  — постійна при різних  $F$ , розриваючих зворотний зв'язок, а постійна часу  $T$  залежить від величини  $F$

$$T = \frac{c}{F}, \quad (4)$$

де  $c$  — константа.

Відповідно до результатів власних досліджень виявилось, що  $\delta_\infty = 1,4^\circ\text{C}$  при  $\sigma = 0,2^\circ\text{C}$ , а постійна  $c$  в середньому дорівнює 500. При підвищенні температури зовнішнього середовища з 40 до 45 або 50° швидше наростає ректальна температура.

Отже, дія вологої жари на організм людини виявляється параметричною. Це означає, що їх взаємовідношення повинно відображатись такими рівняннями, в яких коефіцієнти залежні від величини зовнішньої дії.

У [3] змінними у рівняннях перехідного процесу температури шкіри є як коефіцієнт підсилення, так і постійна часу. Аналогічне становище вийшло в нас, коли описувалась поведінка об'єкта терморегулювання. З ростом величини дії коефіцієнт підсилення зменшувався таким чином, що  $\delta_\infty$  залишалась для різних  $F$  без зміни. Одночасно зменшувалась постійна часу, яка перебувала з  $F$  у зворотній залежності.

Розглянемо характеристики терморегулятора. Звісно, що він розташований у гіпоталамусі. На вхід регулятора подається інформація про поточне значення об'єкта регулювання — внутрішню температуру тіла  $\Theta_p$  і порівнюється з її уставочним значенням  $\Theta_y$ . Уставка системи терморегуляції, еталонне значення температури «серцевини» тіла, згідно з [8], дорівнює  $37,1^\circ\text{C}$ . Аналогічне число одержали і ми, розрахувавши середній початковий рівень ректальної температури у кількох сот об'єктів.

При порівнянні плинучого значення з уставкою в центрі терморегуляції формується величина відхилення

$$\Sigma = \theta_p - \theta_y. \quad (5)$$

Після цього на виході виконавчого пристрою регулятора з'являється та чи інша пропорційна величина потовиділення. Тому статична характеристика регулятора може бути побудована на залежності між величинами потовиділення і відхилення від уставки регульованої змінної  $\Sigma$  під час її установлених режимів.

Як свідчать відповідні дослідження [9], статична характеристика регулятора близька до лінійної позиційної. Оскільки, як говорилося раніше, інерційність регулятора значно менша, ніж об'єкта регулювання, нею можна знехтувати і допустити в першому припущенні ідеальність його динамічної характеристики. При цьому рівнянням терморегулятора буде закон регулювання:

$$R = K_R \Sigma, \quad (6)$$

де  $R$  — вихідна величина регулятора;  $K_R$  — коефіцієнт підсилення регулятора.

Отже, в замкнутій системі терморегуляторного контура передаточна функція об'єкта регулювання охоплена ідеальним жорстким зворотним зв'язком. Як відомо [7], в випадку лінійного негативного зворотного зв'язку зменшується нелінійність результуючої статичної характеристики. Тому в цілому замкнуту систему терморегуляції можна приблизно вважати лінійною. Крім того, подібний зворотний зв'язок при охопленні



інтегруючої ланки перетворює її на статичну. Отже, вихідна характеристика контура терморегуляції, який має негативний жорсткий зворотний зв'язок, повинна володіти відповідними установлюваними рівнями, відповідними величинами вхідного сигналу. Іншими словами, в умовах не дуже високої температури і вологості повітря ректальна температура, досягнувши нового рівня, повинна стабілізуватися.

Проведені дослідження в тепловій камері при температурі 40°C і відносній вологості повітря до 30% підтвердили цей висновок. Як видно, з рисунка, Б, після довгого перехідного періоду (близько 35 хв) ректальна температура встановлюється на новому рівні, що перевищує на 0,5° С попередній.

Отже, в умовах низької вологості повітря, коли виконавчі органи регулятора обумовлюють свій вплив на об'єкт регулювання, тобто коли контур терморегуляції замкнутий зворотним зв'язком, практично не проявляється нелінійність та інтегруючі властивості об'єкта регулювання, а система регулювання внутрішньої температури тіла веде себе як позиційна інерційна ланка.

Як відомо [5], система, яка функціонує за типом інтегруючої ланки, є астатичною. Коли ж в неї за допомогою негативного зворотного зв'язку перетворюється поведінка на позиційний тип, то вона набуває стійкості. З цього, зокрема, витікає один практичний висновок. При розробці показників індивідуальних меж перегрівання людини слід орієнтуватися на характеристики терморегулювання в умовах вологої жары, коли контур терморегулювання перебуває у найгіршому астатичному стані, і на самий об'єкт регулювання, а не на інші складові частини, які бувають відключеними і не впливають на нього. У протилежному випадку, як це було зроблено у [13], при всіх познawальних рисах теорії авторегулювання, рекомендовані практичні критерії, за свідченням самих авторів, залишаються неоднозначними.

Таким чином, хоча наведений аналіз процесів терморегулювання у людини є одним з можливих, він може мати не тільки теоретичне, але й певне практичне значення.

### Література

1. Дымникова Л. П.— В сб.: Тез. докл. Всес. конфер. по теплообмену и теплорегуляции, Л., 1967, 33.
2. Иванов К. П.— В сб.: Тез. докл. Всес. конфер. по теплообмену и теплорегуляции, Л., 1967, 39.
3. Кандрор Н. С., Новосельцев В. Н.— В сб.: Физиол. адаптации к теплу и холоду, Л., 1969, 35.
4. Карпман В. Л.— Сердце и спорт, М., 1968, 40.
5. Курицкий Б. Я.— Математич. методы в физиологии, Л., 1969, 171.
6. Максимович В. А.— В сб.: Матер. V Всес. конфер. патофизиологов, Баку, 1970, 490.
7. Юревич Е. И.— Теория автоматич. управления, Л., 1969, 160.
8. Benzing T., Pratt A., Kitzinger C.— Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1961, 47, 5, 730.
9. Benzing T.— Physiol. Rev., 1969, 49, 671.
10. Bell C., Hellon R. et al.— J. Appl. Physiol., 1965, 20, 288.
11. Eichna L., Ashe W. et al.— J. Ind. Hyg. a. Tox., 1945, 27, 3, 59.
12. Милсум Д. ж.— Анализ биол. систем управления, М., 1968, 83.
13. Wyndham C., Strydom N. et al.— J. Appl. Physiol., 1965, 20, 37.

Надійшла до редакції  
21.III 1973 р.



## ОКИСНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ТВАРИН З ВИДАЛЕНИМИ НАДНИРКОВИМИ ЗАЛОЗАМИ

О. О. Маркова, С. О. Давида, В. В. Коптюх, Л. П. Огій,  
В. В. Файфура

*Кафедра патологічної фізіології; кафедра госпітальної хірургії  
Тернопільського медичного інституту*

Функціональний стан надниркових залоз істотно впливає на реактивність організму. Відомо, що попереднє введення АКТГ і гормонів кори надниркових залоз підвищує стійкість організму тварин до гіпоксії [1, 2, 16, 22, 21, 24], а адреналектомія значно знижує її [3, 4, 10, 17].

Водночас механізм позитивного впливу АКТГ і кортикостероїдів на резистентність організму до гіпоксії не цілком ясний. Є думка, що цей вплив здійснюється через зрушення обмінних процесів [5, 11—14], зокрема, шляхом активації вуглеводного обміну і мобілізації глюкози [23]. Вважають, що однією з причин підвищеної витривалості до гіпоксії у тварин з гіперфункцією надниркових залоз є збільшення кисневої ємності крові [9, 18].

В літературі є також окремі непрямі вказівки на те, що сама адреналектомія може призводити до явищ гіпоксії в результаті розвитку анемії [6, 19, 26], зниженого кровопостачання головного мозку [15, 20], а також підвищеного споживання кисню серцевим м'язом [25].

Більш чітких відомостей про стан кисневого балансу в організмі адреналектомованих тварин в літературі нема. З'ясування цього питання могло б пролити світло на інтимні механізми впливу надниркових залоз на резистентність організму до кисневого голодування.

Ми вивчали стан окислювальних процесів в організмі тварин з видаленими наднирковими залозами.

### Методика досліджень

Досліди проведені на 122 здорових і адреналектомованих білих щурах вагою 120—200 г і 155 білих мишах вагою 20—25 г. Щурів брали в дослід на десятий день після адреналектомії, мишей — на третій. Тваринам з видаленими наднирковими залозами додавали до молока 1% кухонної солі. Про інтенсивність основного обміну судили за кількістю спожитого твариною кисню, яку визначали за методом М. І. Калабухова. Тканинне дихання досліджували манометричним методом. Наважки тканин вагою 150 мг знаходилися в атмосфері чистого кисню. Інкубаційним середовищем служив NaCl фосфат за Варбургом (8 мл М/2  $\text{Na}_2\text{PO}_4$  + 1,5 мл М/2  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  + 240 мл 0,9% NaCl). Дихання мітохондрій реєстрували полярографічно з допомогою нерухомого платинового електрода до і після додавання в камеру ємкістю 1 мл 190 мк М АДФ. Інкубаційне середовище складалося з 0,15 М сахарози, 0,02 М калійфосфатного буфера (рН=7,4), 0,01 М  $\text{MgCl}_2$ , 0,015 М KCl, 0,01 мМ ЕДТА, 15 мМ янтарної кислоти. Визначення  $\text{pO}_2$  в тканинах здійснювали хроноамперометричним методом за допомогою активного платинового електрода на полярографі ЛП-60.

### Результати досліджень та їх обговорення

Досліди показали, що видалення надниркових залоз змінює окисні процеси в організмі тварин. Основний обмін у щурів після адреналектомії мав загальну виражену тенденцію до зниження, хоча в окремі дні величина споживання кисню тваринами збільшувалася, а в інші — зменшувалася. В нормі споживання кисню дорівнювало  $0,12 \pm 0,007$  л на 100 г ваги за 1 год, в перший день після операції —  $0,10 \pm 0,005$  ( $p > 0,05$ ), а на сьомий — восьмий день ця величина достовірно зменшувалася і становила  $0,09 \pm 0,005$  ( $p < 0,01$ ).

У мишей споживання кисню в нормі становило  $3,09 \pm 0,048$  мл на 10 г ваги за 5 хв, а через дві доби після адреналектомії ставало меншим ( $2,84 \pm 0,093$ ;  $p < 0,01$ ).

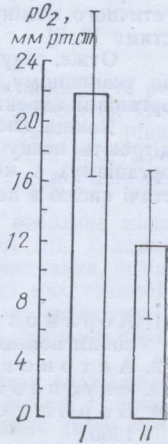


Напруження кисню в м'язах контрольних щурів становило  $22,0 \pm 2,85$  мм рт. ст. Вдихання чистого кисню на протязі 5 хв приводило до підвищення  $pO_2$  на  $23,7 \pm 6,22$  мм рт. ст. порівняно з вихідним рівнем. У адреналектомованих щурів  $pO_2$  в м'язах дорівнювало  $11,9 \pm 2,41$  мм рт. ст., тобто становило 50% від середнього рівня контрольних тварин (див. рисунок). При вдиханні чистого кисню  $pO_2$  підвищувалося тільки на  $13,9 \pm 4,12$  мм рт. ст., що майже вдвое менше, ніж у контрольних щурів.

Дослідження інтенсивності тканинного дихання на апараті Варбурга виявило, що споживання кисню тканинами серця і печінки адреналектомованих щурів збільшується порівняно з контролем на 25% ( $p < 0,01$ ), а споживання кисню головним мозком і скелетним м'язом майже не змінюється і зберігається на рівні, близькому до контрольних величин (табл. 1).

Результати дослідження поглинання кисню мітохондріями головного мозку та печінки у контрольних і адреналектомованих щурів представлені в табл. 2. Ендогенне дихання мітохондрій мозку в контролі становило  $2,24 \pm 0,286$  мкА  $O_2$ , після видалення надниркових залоз воно майже не змінилося ( $2,62 \pm 0,345$ ;  $p > 0,25$ ). Ендогенне дихання мітохондрій печінки дорівнювало в контролі  $2,05 \pm 0,067$  мкА  $O_2$ .

Середні показники  $pO_2$  в м'язах стегна у контрольних (I) і адреналектомованих (II) щурів.



Таблиця 1

Споживання кисню тканинами контрольних і адреналектомованих щурів (в мкл  $O_2$  на 1 мг сухої ваги за 30 хв)

| Серія дослідів | Досліджувана тканина   | n  | Споживання кисню |         |           |
|----------------|------------------------|----|------------------|---------|-----------|
|                |                        |    | M                | $\pm m$ | p         |
| Контроль       | Серце (лівий шлуночок) | 10 | 4,4              | 0,12    |           |
|                | М'яз стегна            | 10 | 2,8              | 0,11    |           |
|                | Печінка                | 10 | 10,4             | 0,40    |           |
|                | Головний мозок         | 10 | 8,4              | 0,25    |           |
| Адреналектомія | Серце (лівий шлуночок) | 9  | 5,5              | 0,20    | $< 0,001$ |
|                | М'яз стегна            | 9  | 2,7              | 0,11    | $> 0,5$   |
|                | Печінка                | 10 | 13,1             | 1,00    | $< 0,01$  |
|                | Головний мозок         | 10 | 9,0              | 0,40    | $> 0,1$   |

Таблиця 2

Поглинання кисню мітохондріями тканин контрольних і адреналектомованих щурів (в мкА  $O_2$  на 1 мг білка за 1 хв)

| Досліджувана тканина | Статистичні показники | Контроль (n=7)      |           |             | Адреналектомія (n=7) |           |             |
|----------------------|-----------------------|---------------------|-----------|-------------|----------------------|-----------|-------------|
|                      |                       | Дихання мітохондрій |           | ДК по Ларді | Дихання мітохондрій  |           | ДК по Ларді |
|                      |                       | до АДФ              | після АДФ |             | до АДФ               | після АДФ |             |
| Печінка              | M                     | 2,05                | 4,10      | 1,98        | 3,67                 | 1,80      | 0,70        |
|                      | $\pm m$               | 0,067               | 0,160     | 0,040       | 0,770                | 0,290     | 0,180       |
|                      | p                     |                     | $< 0,001$ |             | $> 0,05$             |           | $< 0,001$   |
| Головний мозок       | M                     | 2,24                | 4,22      | 1,89        | 2,62                 | 2,35      | 1,02        |
|                      | $\pm m$               | 0,286               | 0,410     | 0,530       | 0,345                | 0,146     | 0,200       |
|                      | p                     |                     | $< 0,05$  |             | $> 0,25$             |           | $< 0,001$   |



після адреналектомії воно проявляло тенденцію до збільшення ( $3,67 \pm 0,770$ ), але це збільшення виявилось статистично недостовірним ( $p > 0,05$ ).

Найбільш характерним після видалення надниркових залоз виявилось роз'єднання дихання від окисного фосфорилування. Про обмежене включення неорганічного фосфору у фосфорорганічні сполуки мітохондрій свідчить зменшення показника дихального контролю (ДК) по Ларді у адреналектомованих щурів. Наші дані про порушення енергетичного обміну у адреналектомованих тварин узгоджуються з літературними відомостями [7, 8].

Отже, результати наших досліджень, проведених на рівні цілого організму, а також на тканинному і субклітинному рівнях, свідчать про порушення кисневого балансу в організмі адреналектомованих тварин.

Явища кисневої недостатності, що виникають після адреналектомії, очевидно, відіграють певну роль (поряд із зниженням загальних неспецифічних захисних реакцій організму) в механізмах зниження резистентності адреналектомованих тварин до нестачі кисню в повітрі та до інших патогенних впливів.

### Література

1. Абрамов Ж. И.— В сб.: Матер. конф. по пробл. адаптации, тренировки и др. способам повыш. устойчивости организма, Донецк, 1960, 3.
2. Антонов Л. М., Гастева С. В.— В сб.: Гормоны и головной мозг, К., 1968, 117.
3. Антонов В. Б., Пухов В. А.— Патол. физиол., 1962, 4, 25.
4. Барашова З. И.— Акклиматизация к гипоксии и ее физиол. механизмы, М.—Л., 1960.
5. Геворгян Ю. М.— Вопросы мед. химии, 1966, 6, 603.
6. Дударев В. П.— Физиол. журн. АН УРСР, 1964, 2, 274.
7. Клименко К. С.— Тез. доп. IX з'їзду Укр. фізіол. т-ва, К., 1972, 167.
8. Коркач В. І.— В зб.: тез. доп. IX з'їзду Укр. фізіол. т-ва, К., 1972, 187.
9. Кулагин В. К.— Патол. физиол., 1961, 3, 49.
10. Маркова Е. А.— Бюлл. эксп. биол., 1967, 7, 38.
11. Петухов М. И.— Бюлл. эксп. биол., 1960, 3, 57.
12. Щербак И. Г.— Вопросы мед. химии, 1961, 5, 510.
13. Щербак И. Г., Гефтер Ю. М. и др.— В кн.: Влияние кислород. недостат. на обмен веществ. в тканях, «І Ленинград. мед. ин-т, Труды каф. биохимии», 1962, 2, 5.
14. Эскин И. А.— Клин. мед., 1958, 10, 33.
15. Bergen J., Hunt C., Hoagland— Amer. J. Physiol., 1953, 75, 327.
16. Britton S., Kline R.— Amer. J. Physiol., 1945, 145, 190.
17. Evans G.— Amer. J. Physiol., 1936, 114, 297.
18. Fischer J.— Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1958, 97, 502.
19. Gordon A., Pilliero J.— Fed. Proc., 1950, 9, 49.
20. Hoagland H. et al.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 1953, 56, 659.
21. Jochum F.— Resistance à L'anoxemie et cortisone Ed. G. Thomas, Paris, 1955.
22. Kottke F. et al.— Amer. J. Physiol., 1948, 153, 16.
23. Sayers G.— Physiol. Rev., 1950, 30, 241.
24. Thorn G. et al.— Amer. J. Physiol., 1942, 137, 606.
25. Ulldrick W., Brennen B., Whitchorn W.— Physiol. Rev., 1960, 40, 280.
26. Van Dyke et al.— Acta Haematol., 1954, 11, 203.

Надійшла до редакції  
27.VII 1973 р.



ВМІСТ КОРТИКОСТЕРОНУ В СУБКЛІТИННИХ ФРАКЦІЯХ ПЕЧІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Г. О. Нестеренко

Інститут біології Харківського університету

Численні дані останніх років вказують на те, що стероїдні гормони виявляють регулюючу дію на метаболічні процеси, впливаючи на біосинтез білків — ферментів. Цей вплив може здійснюватися як на рівні транскрипції генетичного коду, так і на рівні збірки поліпептидних ланцюжків на рибосомах [9, 10, 11, 13]. Тому, цілком зрозуміле значення оптимальної забезпеченості організму стероїдними гормонами для нормальних умов метаболізму тканин і органів.

Серед багатьох стероїдних гормонів глюкокортикоїдам належить особливе місце в зв'язку з тим, що вони не мають достатньо вираженої тропності дії. Відомий вплив цих гормонів на різноманітні органи і тканини тварин: слизова кишечника, печінка, нирки, лімфоїдна тканина тощо [5, 7, 8]. Такий широкий спектр дії цих гормонів робить важливим питання про розподіл їх у тканинах і в органах живого організму, а також питання про субклітинний розподіл глюкокортикоїдів у тканинах, де вони спричиняють свою дію.

В онтогенезі змінюється здатність кори надниркових залоз до синтезу кортикостерону у щурів; паралельно з цим змінюється і вміст у крові активної — вільної і зв'язаної — депонованої форм цього гормона [1, 2]. Водночас, з віком настають зміни концентрації кортикостерону в тканинах деяких органів [3]. В мозку і серці — тканинах, що характеризуються високою напруженістю метаболічних процесів, до старості настає різке зниження концентрації кортикостерону, в м'язах вона максимальна в зрілості, в печінці змін цього показника не відзначено. Це становить певний інтерес у зв'язку з тим, що саме в печінці здійснюється синтез ферментів глюконеогенезу під впливом кортикостерону — ферментів, з якими зв'язується адаптивна дія цих гормонів. Тому здавалося доцільним визначити, чи не виявляє вік певного впливу на концентрацію кортикостерону в ядрах — точці прикладання дії гормона, в мітохондріях і надосадово-мікросомальній рідині печінки.

Досліди провадилися на білих щурах лінії Вістар чотирьох вікових груп: 1, 3, 12, 24 місяці. Ядра печінки одержували за методом Шнейдера і Хагебума [16], мітохондрії і надосадово-мікросомальну рідину — за схемою Вейнбаха [18]. Концентрацію кортикостерону в одержаних фракціях вивчали з допомогою флюорометричного методу Де Мура [14]. Одержані дані аналізували за варіаційно-статистичним методом Бейлі. Результати досліджень наведені в табл. 1 і 2.

Таблиця 1

Вміст кортикостерону в субклітинних фракціях печінки білих щурів на протязі онтогенезу

| Вік, у місяцях | Кортикостерон, мкг/одиницю білка |             |                                 |
|----------------|----------------------------------|-------------|---------------------------------|
|                | Ядра                             | Мітохондрії | Надосадово-мікросомальна рідина |
| 1              | 9,5±0,71                         | 5,0 ±0,38   | 12,8±1,02                       |
| 3              | 16,3±0,9                         | 19,07±1,17  | 12,02±0,5                       |
| 12             | 7,5±0,31                         | 6,78±0,45   | 12,26±0,9                       |
| 24             | 17,8±1,8                         | 3,9 ±0,23   | 6,82±0,6                        |

Таблиця 2

Імовірність випадкового відхилення

| Вік, у місяцях | Ядра              | Мітохондрії        | Надосадово-мікросомальна рідина |
|----------------|-------------------|--------------------|---------------------------------|
| 1— 3           | $p < 0,001$       | $0,02 < p < 0,05$  | $p > 0,10$                      |
| 1—12           | $p < 0,001$       | $0,02 < p < 0,05$  | $p > 0,10$                      |
| 1—24           | $p > 0,10$        | $p > 0,10$         | $p > 0,001$                     |
| 3—12           | $0,02 < p < 0,05$ | $0,02 < p < 0,05$  | $p > 0,10$                      |
| 3—24           | $p > 0,10$        | $0,002 < p < 0,01$ | $p > 0,001$                     |
| 12—24          | $0,02 < p < 0,05$ | $p > 0,10$         | $p > 0,10$                      |

З питанням про субклітинний розподіл гормонів зв'язане використання гормона в кожній з цих фракцій. Припускається, що в ядрі гормон спричиняє свою специфічну дію, стимулюючи синтез інформаційних РНК — специфічних для даного органа і клітини. Там знаходяться лише неметаболізовані глюкокортикоїди [12, 15]. В мітохондріях дослідники виявляють велику кількість неметаболізованого гормона [7, 17].

В мікросомах і розчинних фракціях здійснюється найактивніше метаболізування глюкокортикоїдів [6, 17].



Як видно з наведених даних, на протязі онтогенезу настають зміни концентрації кортикостерону в субклітинних фракціях печінки. (Нагадуємо, що на протязі онтогенезу не було виявлено змін концентрації кортикостерону в цілому гомогенаті печінки).

В ядрах спостерігаються два піки концентрації: в 3 і 24 місяці. Цікаво зіставити цей факт з тим, що в старості вміст у крові кортикостерону низький, так само як і низька здатність залози до синтезу гормону. Очевидно, ядра клітин печінки старих тварин у більшій мірі здатні до нагромадження чи утримання в них гормону.

Визначення концентрації кортикостерону в надосадово-мікросомальній рідині показало, що цей показник майже вдвоє знижується у віці 24 місяці. (Застосований нами флюорометричний метод дає можливість визначити лише неметаболізовані стероїди). Отже, в печінці білих щурів у старості менша кількість гормону призначена для метаболізування. Можливо, це узгоджується з встановленим фактом, що в цьому віці в ядрах визначається більша кількість гормону у порівнянні з літніми, 12-місячними тваринами. Отже, відбувається перерозподіл гормону в клітині, в зв'язку з новими її потребами. У віці 1, 3, 12 місяців спостерігається вражаюча постійність концентрації кортикостерону в надосадово-мікросомальній рідині. Припущення, що в результаті метаболічних перетворень гормонів виникають нові речовини, які діють уже на інші сторони метаболізму, робить цікавим факт, що вміст кортикостерону в мікросомах печінки молодих, зрілих і літніх тварин досить високий.

Відомі кількісні і якісні відмінності регуляції стероїдами функції клітинного ядра і мітохондрій щодо синтезу РНК. В першому випадку синтезована РНК використовується для синтезу білка на рибосомах у цитоплазмі клітин, тоді як у другому має місце певна автономія, і новосинтезована РНК бере участь у мітохондріальному синтезі білка [4]. Останнє дозволяє зіставити деякі дії стероїдних гормонів у клітині з регуляцією ними функціонального стану генома мітохондрій. Не виключена також можливість метаболізування стероїдів ферментами мітохондріальних мембран.

Як же змінюється з віком концентрація кортикостерону в мітохондріях?

В результаті наших дослідів показано, що в мітохондріях печінки концентрація кортикостерону на протязі онтогенезу змінюється так: вона максимальна в тримісячному віці, а потім різко падає в старості (24 місяці), але тенденція до зниження виявилася раніше, вже в літньому, 12-місячному віці.

Отже, з наведених даних можна зробити висновок, що в онтогенезі в клітинах печінки відбувається перерозподіл кортикостерону між субклітинними фракціями. Такий перерозподіл, можливо, визначає високу забезпеченість кортикостероном ядер клітин печінки старих щурів, що обумовлює можливість старого організму підтримувати свою здатність до адаптації на протязі тривалого часу.

### Література

1. Мишина Г. А.—Вестник Харьк. ун-та, сер. биол., 1965, 2, 17.
2. Мишина Г. А.—В сб.: Тез. секц. сообщ. II Всес. биохим. съезда. Ташкент, 1969, 69.
3. Нестеренко Г. О.—Доповіді АН УРСР, 1973, 2, сер. Б, 185.
4. Сергеев П. В., Сейфулла Р. Д., Майский А. И.—В кн.: Молекул. аспекты действия стероидных гормонов, М., «Наука», 1971, 76.
5. Федотов В. К., Мороз Б. Б.—Пробл. эндокринол., 1968, 2, 71.
6. Beato M.—Biochim. biophys. Acta, 1969, 192, 494.
7. Bellamy P.—Biochem. J., 1963, 87, 334.
8. Firsche H.—Endocrinology, 1957, 60, 347.
9. Greenman D., Wicke W., Kenney F.—J. Chem., 1965, 40, 4420.
10. Hechter O., Halkerston G.—Ann. Rev. Physiol., 1965, 27, 133.
11. James D., Rabin B., Williams S.—Nature, 1969, 224, 371.
12. Kidson C.—Nature, 1967, 213, 779.
13. Korner A.—Progr. Biophys. Molec. Biol., 1967, 17, 63.
14. Moor P. De—Acta endocrinol., 1960, 33, 161.
15. Schaumburg B.—Biochem. biophys. Acta, 1970, 214, 520.
16. Schneider W., Hagebom G.—Cancer Res., 1951, 11, 1.
17. Venuto F. De—Biochim. biophys. Acta, 1962, 63, 434.
18. Weinbach E.—Analyt. Biochem., 1961, 2, 335.

Надійшла до редакції  
1.II 1974 р.



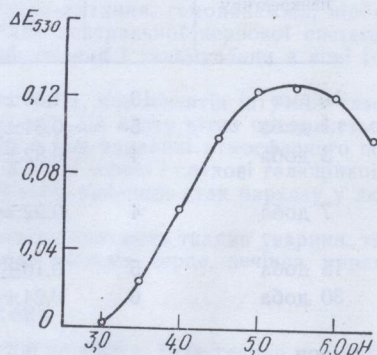
## ЛАКТАЗНА АКТИВНІСТЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОНКОЇ КИШКИ СОБАК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

А. П. Левицький, П. С. Редчиць

Інститут стоматології МОЗ УРСР, Одеський медичний інститут

Лактаза ( $\beta$ -галактозидаза, К. Ф. 3. 2. 1. 2.3) — фермент, який розщеплює молочний цукор (лактозу), є специфічним кишковим ферментом [7]. Лактазна активність виявлена в слизовій оболонці тонкої кишки людини, щура, кішки, собаки, лева, ведмеда, тхора та інших тварин [7, 8]. Рівень цього ферменту знаходиться в тісній залежності від віку тварин (більше в грудному періоді) і характеру харчування (більше при молочній дієті [7, 8]). Детальні дослідження школи Дальквіста дозволили встановити, що в ентероцитах людини і щура існують дві  $\beta$ -галактозидази. Одна «кисла» з оптимумом рН 3,5, яка знаходиться в лізосомах, і друга «нейтральна» з оптимумом рН 5,5, яка знаходиться в мікроворсинках [9]. «Нейтральна»  $\beta$ -галактозидаза не чутлива до *n*-хлормеркурійбензоату (*n*-ХМБ), тоді як «кисла» повністю інактивується в присутності  $10^{-4}$  М *n*-ХМБ [7]. Дві  $\beta$ -галактозидази виявлені також у кишечнику кішки [8]. Рівень лактазної активності в слизовій оболонці тонкого кишечника відображає значною мірою стан мембранного перетравлення лактози і безпосередньо інших дисахаридів, а також взагалі функціональну активність пристіночного травлення [5]. Нестача цього ферменту відзначена при вродженій і придбаній непереносності молока, при нетропічнім спру, деяких інших захворюваннях кишечника [3, 5] і навіть при остеопорозі.

Виходячи з того, що рівень «нейтральної»  $\beta$ -галактозидази в слизовій оболонці тонкого кишечника може бути індикатором стану мікроворсинок, які визначають, як відомо, процес пристінкового травлення, ми вирішили дослідити активність цього ферменту в слизовій оболонці тонкої кишки собак у динаміці розвитку гострого експериментального панкреатиту. Давно встановлено, що між підшлунковою залозою і тонким кишечником існують тісні анатомічні, нервові, ендокринні та метаболічні зв'язки, які значно змінюються при патології цих органів [1, 2, 11]. А *priori* можна гадати, що при гострому панкреатиті також повинні розвинути порушення в системі мембранного травлення, які, вірогідно, є основною причиною порушень травлення, що спостерігаються при захворюваннях підшлункової залози [6, 12].



Оптимум рН  $\beta$ -галактозидази (лактази) слизової оболонки собаки. (0,1 М цитратний буфер, субстрат лактоза, глюкозо-оксидазний метод).

### Методика досліджень

Експерименти проведені на 34 собаках обох статей вагою 8—18 кг. Гострий панкреатит викликали за допомогою хлоретилового замороження підшлункової залози [4]. Через 1, 3, 7, 15 і 30 діб тварин забивали повітряною емболією і вирізали початкову ділянку тонкої кишки (3—4 см) на відстані 25 см від пілоруса. Після детального промивання кишки холодним 0,85% NaCl обережно зіскоблювали слизову оболонку і витримували при  $-10^{\circ}\text{C}$  до дослідження. В гомогенатах слизової оболонки (20 мг/мл) досліджували активність  $\beta$ -галактозидази глюкооксидазним методом [9]. Інкубаційна суміш містила 10 мг лактози, 20 мкмоль Na-цитратного буфера рН 5,5, 0,04 мкмоль *n*-ХМБ і 0,1 мл гомогенату в кінцевому об'ємі 0,5 мл. Після інкубації при  $+37^{\circ}\text{C}$  протягом 30 хв реакція припинялась зануренням пробірок у киплячу водяну баню на 5 хв. Після центрифугування в надосадовій рідині заміряли концентрацію глюкози, яка створювалась при гідролізі лактази.

Активність ферменту розраховували в мікромолях лактази, яка розщеплюється за 1 хв інкубації (1 одиниця) на 1 г сирової тканини. Питому активність розраховували в од/мг білка. Концентрацію білка визначали методом Лоурі [10].



### Результати досліджень та їх обговорення

Попередні експерименти показали, що в слизовій оболонці тонкої кишки собак міститься  $\beta$ -галактозидаза з оптимумом рН 5,5 (див. рисунок). Відсутність другого піку активності при рН 3,5 може вказати на незначну активність, або ж повну відсутність «кислої» лактази. Результати наших досліджень підсумовані в таблиці. Як видно з цих даних, розвиток гострого панкреатиту у собак супроводжується достовірним зниженням активності «нейтральної»  $\beta$ -галактозидази вже через добу після початку захворювання. Друга, більш сильна і більш тривала хвиля зниження активності спостерігається

Активність «нейтральної»  $\beta$ -галактозидази в слизовій оболонці порожньої кишки собак при гострому панкреатиті

| Срок панкреатиту | n  | Активність од/г |              | Питома активність од/мг білка               |           |
|------------------|----|-----------------|--------------|---------------------------------------------|-----------|
|                  |    | $M \pm m$       | p            | $M \pm m$                                   | p         |
| Норма            | 10 | $1,36 \pm 0,09$ |              | $8,08 \cdot 10^{-3} \pm 1,2 \cdot 10^{-3}$  |           |
| 1 доба           | 5  | $0,64 \pm 0,04$ | $< 0,001$    | $4,33 \cdot 10^{-3} \pm 0,65 \cdot 10^{-3}$ | $< 0,01$  |
| 3 доба           | 4  | $0,82 \pm 0,05$ | $< 0,001$    | $5,65 \cdot 10^{-3} \pm 0,77 \cdot 10^{-3}$ | $> 0,05$  |
| 7 доба           | 4  | $0,92 \pm 0,11$ | $< 0,05$     | $4,94 \cdot 10^{-3} \pm 1,38 \cdot 10^{-3}$ | $< 0,1$   |
| 15 доба          | 5  | $0,16 \pm 0,07$ | $\leq 0,001$ | $1,46 \cdot 10^{-3} \pm 0,09 \cdot 10^{-3}$ | $< 0,001$ |
| 30 доба          | 6  | $0,24 \pm 0,02$ | $\leq 0,001$ | $1,92 \cdot 10^{-3} \pm 0,36 \cdot 10^{-3}$ | $< 0,001$ |

з другого тижня. У цей період гостра фаза запалення змінюється розвитком у підшлунковій залозі фіброзного процесу, який є наслідком панкреанекрозу [4]. Функціональна нестача підшлункової залози, яка виникає на цій підставі, приводить прямо або опосередковано до порушення нормального стану слизової оболонки тонкої кишки, а саме, мабуть, викликає зменшення кількості і розміру мікрроворсинок, на яких локалізуються ферменти пристінкового травлення, в тому числі і лактаза [5]. Недорозвиток мікрроворсинок або їх швидкий розпад, який виникає при панкреатиті, і, як наслідок цього, різке пригнічення пристінкового травлення, очевидно, обумовлюють патогенез тих порушень системи травлення, які спостерігаються при панкреатиті [6, 12].

### Література

1. Бабкин Б. Н.— Секреторный механизм пищеварительных желез, М., 1960.
2. Джексон И. М.— Внешнесекреторная функция поджелудочной железы и ее участие в регуляции некоторых сторон обмена веществ. Автореф. Дисс., Л., 1963.
3. Маджарова-Ногейлова Я. Чехослов. мед. обозрение, 1969, 15, 4, 224.
4. Малхасян В. А., Симаворян П. С.— Экспер. хирургия и анестезиол., 1972, 3, 30.
5. Уголев А. М.— Физиол. и патол. пристеночного пищеварения, Л., «Наука», 1967.
6. Шалагуров А. А.— Болезни поджелудочной железы, М., «Медицина», 1970.
7. Dahlqvist A.— Bull. Soc. chim. biol., 1967, 12, 1635.
8. Hore P., Messer M.— Compar. Biochem. and Physiol., 1968, 24, 3, 717.
9. Koldovsky O., Asp N., Dahlqvist A.— Analytical biochemistry, 1969, 27, 3, 409.
10. Lowry O., Rosenbrough H., Farr A., Randall R.— J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
11. Sheehy T., Floch M., Small intestine. Its function and diseases. N. Y., 1964.
12. White T., Nurat J.— Les pancreatites. expension scientifique francaise, 1967.

Надійшла до редакції  
6. VIII 1973 г.



## ПРО ВПЛИВ ГЕЛІЮ І АЗОТУ НА КЛІТИННЕ ДИХАННЯ

А. І. Поляруш

*АРПТР Чорноморського пароплавства; Відділ фізіології кровообігу  
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

В практичній діяльності, при глибоководних зануреннях водолазів та в ряді інших випадків все частіше застосовуються для дихання під підвищеним тиском геліо-кисневі і азотно-геліо-кисневі суміші.

Біологічна дія кисню під підвищеним тиском вивчена досить повно. Ще Бер [1] спостерігав зниження обмінних процесів в організмі тварини при тривалому вдиханні кисню під підвищеним тиском. Останнім часом в літературі [2—5 та ін.] з'явилися відомості про те, що токсична дія кисню призводить до значних функціональних зрушень в організмі тварини — порушуються легеневе і тканинне дихання, гемодинаміка, відбуваються виражені функціональні зміни в усіх відділах центральної нервової системи, з переважним порушенням співвідношень процесів збудження і гальмування в корі головного мозку.

Водночас біологічна дія «інертних» газів (гелій, азот), компонентів штучних газових сумішей вивчена недостатньо. Відомо, що наркотична дія азоту чітко проявляється у водолазів на глибині 70—80 м, а на глибині 90—100 м при вдиханні атмосферного повітря протягом 2—5 хв відзначається запаморочення, а іноді зорові і слухові галюцинації. В літературі є дані про те [3], що гелій, так само як і азот, викликає стан наркозу у людей, але при більш високому парціальному тиску, ніж азот.

Ми вивчали вплив гелію і азоту на відновну і окисну здатність тканин тварини, таких життєво важливих органів як центральна нервова система, серце, печінка, нирки.

## Методика досліджень

Досліди провадилися на 102 кішках вагою від 2200 до 4000 г. Всіх тварин поділили на п'ять серій, в яких здійснено 2448 аналізів.

У дослідях відновну здатність тканин, яка залежить від активності ферменту дегідрази, визначали за методикою Турнберга і оцінювали в хвилинах до повного знебарвлювання метиленової синьки. Окислювальну здатність тканини за активністю цитохромоксидази вивчали з допомогою методики Вернона і виражали в процентах утворення індофенолової синьки.

Піддослідних тварин переводили на дихання геліо-кисневими або азотно-кисневими сумішами, змінюючи в кожній серії парціальний тиск гелію або азоту та зберігаючи постійним парціальний тиск кисню, що дорівнює 0,25 атм. Вміст кисню перевіряли газоаналізатором ГВВ-2 через кожні 20 хв. Для створення необхідних умов дослідів була застосована сталева камера ємністю 50 л з робочим тиском 10 ата. В камеру перед початком дослідів вміщували касети з хімпоглиначем вуглекислоти, виділюваної тваринами.

В усіх серіях піддослідних тварин витримували в камері протягом 3 год, після чого їх вилучали з камери, смертьляли електричним струмом і негайно виділяли призначені для біохімічного дослідження тканини. Безпосередньо перед дослідженням шматочки тканин розтирали в фарфоровій ступці з кварцовим піском.

## Результати досліджень та їх обговорення

Результати проведених нами досліджень в табл. 1 і 2. У I серії дослідів тварини дихали газовою сумішшю з 0,25 ата кисню і 0,75 ата гелію, тобто при нормальному барометричному тиску.

У піддослідних тварин цієї серії в порівнянні з контрольними тваринами активність дихальних ферментів в обох фазах клітинного дихання і в усіх досліджуваних тканинах істотно підвищилася, що може бути наслідком заміни азоту на гелій, який видимо, виявляє менший гальмівний вплив на активність дихальних ферментів тканин тварини.

У II серії тварин експонували в камері під тиском 4 ата. При цьому на частку кисню припадало 0,25 ата, а тиск гелію становив 3,75 ата. При біохімічному дослідженні тканин цієї серії тварин активність дихальних ферментів в анаеробній і в аеробній фазах знизилася щодо контролю. Отже, під підвищеним тиском і гелій впливає на активність дихальних ферментів, хоч і менш виразно, ніж азот.

У III серії дослідів тиск у камері з тваринами підвищувався до 11 ата, причому парціальний тиск кисню становив 0,25 ата, а гелію — 10,75 ата. Під максимальним тиском тварини в камері перебували протягом 110 хв, а в наступні 70 хв тиск у камері знижувався по спеціально розрахованому режиму декомпресії з метою запобігання виникненню у тварин декомпресійної хвороби.



Таблиця 1

Зміна активності дегідрази у піддослідних тварин в порівнянні з контрольними (%)

| Досліджувана тканина     | Серія дослідів |       |       |       |       |
|--------------------------|----------------|-------|-------|-------|-------|
|                          | I              | II    | III   | IV    | V     |
| Кора головного мозку     | +15,4          | —11,7 | — 6,1 | —17,1 | —20,8 |
| Підкоркові вузли         | +20,4          | — 8,0 | — 6,5 | —17,0 | —13,0 |
| Стовбурова частина мозку | +15            | —13,6 | — 1,3 | —20,5 | —18,8 |
| М'яз серця               | +17,3          | + 2,3 | —10,9 | —20,0 | —28,4 |
| Тканина печінки          | +14,0          | — 7,2 | —12,3 | —13,4 | —29,6 |
| Корковий шар нирки       | +20,4          | —19,5 | — 6,0 | —18,7 | —25,7 |

Таблиця 2

Зміна активності цитохромоксидази у піддослідних тварин в порівнянні з контрольними (%)

| Досліджувана тканина     | Серія дослідів |       |      |       |       |
|--------------------------|----------------|-------|------|-------|-------|
|                          | I              | II    | III  | IV    | V     |
| Кора головного мозку     | +13,2          | —10,3 | +5,5 | —12,3 | —16,9 |
| Підкоркові вузли         | + 7,3          | — 8,1 | +8,2 | —10,0 | —15,1 |
| Стовбурова частина мозку | +13,8          | —10,9 | —0,2 | —11,8 | —17,1 |
| М'яз серця               | +18,7          | — 7,9 | —0,5 | —10,4 | —16,1 |
| Тканина печінки          | +22,0          | — 8,8 | +4,8 | — 8,3 | —17,3 |
| Корковий шар нирок       | +13,2          | — 6,7 | +7,2 | —10,7 | —14,4 |

При біохімічному дослідженні тканин тварин цієї серії виявилось, що активність дихальних ферментів у них, у порівнянні з контрольними тваринами, в анаеробній фазі знизилась незначно, а в аеробній фазі в більшості тканин навіть дещо підвищилась.

На перший погляд, результати третьої серії дослідів здаються несподіваними. В дослідях з більш високим парціальним тиском гелію активність дихальних ферментів, у порівнянні з попередньою серією дослідів не тільки не знизилась, як цього можна було чекати, але навіть підвищилась. Це можна пояснити, очевидно, тим, що після 110 хв дихання гелію-кисневою сумішшю з парціальним тиском гелію 10,75 *ата* протягом наступних 70 хв провадились декомпресійні заходи, що зводились до поступового зниження парціального тиску гелію до показників, близьких до створених у першій серії дослідів.

В наступних серіях дослідів вивчали активність дихальних ферментів у піддослідних тварин після дихання азотно-кисневими газовими сумішами.

В IV серії парціальний тиск азоту становив 3,75 *ата* і кисню — 0,25 *ата*. При біохімічному дослідженні тканин активність дихальних ферментів у тварин цієї серії досліджень у порівнянні з контрольними виявилась значно нижчою. В порівнянні з умовами другої серії дослідів, в якій тварини дихали гелію-кисневою газовою сумішшю під таким же тиском, зниження активності дихальних ферментів, особливо в анаеробній фазі, виявилось також істотно більш виразним.

У V серії атмосфера камери складалась з 0,25 *ата* кисню і 10,75 *ата* азоту. В цій серії активність дихальних ферментів тварин виявилась значно зниженою не тільки в порівнянні з контролем, але й з піддослідними тваринами IV серії.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про те, що азот і гелій при вдиханні їх тваринами виявляють вплив на активність дихальних ферментів (дегідрази і цитохромоксидази) в усіх досліджуваних тканинах головного мозку, серця, печінки і



коркового шару нирок. Причому, в структурах центральної нервової системи найбільш чутливі до змін парціального тиску «індиферентних» газів, ферменти кори і стовбурової частини мозку.

Крім того, аналіз одержаних даних дозволяє заключити, що при диханні тварин геліо-кисневими і азотно-кисневими газовими сумішами під тиском гелій виявляє менший гальмівний вплив на активність досліджуваних ферментів, ніж азот.

Важливо відзначити, що система дегідраз більш чутлива до впливу гелію і азоту, ніж ферменти аеробної фази.

### Література

1. Бер П. О.—О влиянии повышен. барометрич. давления на животный и растит. организмы, СПб., 1916.
2. Жиронкин А. Г., Панин А. Ф., Сорокин П. А.—Влияние повышен. парц. давления кислорода на организм человека и животных, Л., 1941.
3. Лазарев Н. В.—Биол. действие газов под давлением, Л., 1941.
4. Прикладовицкий С. И.—Отравляющее действие кислорода на организм теплокровных животных. Автореф. дисс., Л., 1940.
5. Сапов И. А.—Роль нервной системы в механизме токсического действия кислорода. Автореф. дисс., Л., 1952.

Надійшла до редакції  
V. V 1974 р.

УДК 612.06:616—003.9

## ВПЛИВ ТРИВАЛОГО БОЛЬОВОГО ПОДРАЗНЕННЯ НА ШВИДКІСТЬ ЗАГОЮВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ШКІРНИХ РАН У ЩУРІВ

І. О. Морозова

*Кафедра анатомії та фізіології тварин Ворошиловградського  
педагогічного інституту*

Відомо, що тривалі больові подразнення викликають значні порушення у стані різних систем організму [2]. Зокрема, вони позначаються на інтенсивності репаративного процесу. В природі больові подразнення звичайно пов'язані з пошкодженням насамперед шкіри,—тому цікаво було з'ясувати, як вони впливають на загоювання шкірних ран в експерименті.

Було виявлено [1, 3, 4], що тривалі больові подразнення затримують загоювання ран рогівки ока та шкіри, причому під час заживлення виявляється двофазність: в перші дні після створення осередку больового подразнення швидкість заживлення зростає у порівнянні з контролем, а у більш пізні строки помітно знижується.

Ми провели аналіз умов зміни фаз у механізмі впливу больового подразнення на загоювання шкірних ран.

### Методика досліджень

Досліди провадилися на білих щурах обох статей 1,5—2-місячного віку. На вигорену поверхню спини нижче правої кінцівки наносили шкірну рану розміром  $1 \times 1$  см. Потім створювали осередок больового подразнення за методом Кравцова [3]: на сітчастий нерв накладали лігатуру з нализаними на неї гострими бусинами. У щурів контрольної групи здійснювали «несправжню» операцію: оголювали сітчастий нерв, однак, бусини на нього не накладали. Через 2, 4, 6, 8, 10, 13, 15 і 17 діб після створення осередку больового подразнення брали епідерміс, прилеглий до рани. На кожен строк використовували 8—10 тварин.

Для фіксації шкіри застосовували рідину Ценкера, заливку у парафін. Зрізи товщиною 7 мкм фарбували гематоксином з підфарбуванням еозином. Під мікроскопом (об. 90, ок. 7) підраховували 7 тис. клітин, враховуючи окремо клітини, які знаходяться на різних стадіях ділення. Визначали коефіцієнт фаз.

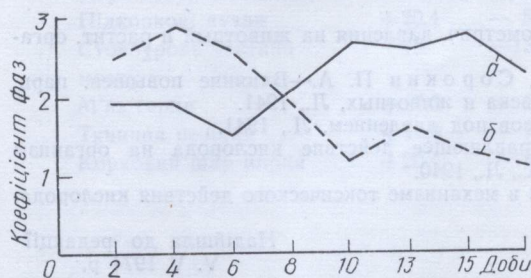
Одержані цифрові дані оброблені статистично за методом Сьюдента — Фішера.



## Результати досліджень

У матеріалі, фіксованому у ранні строки (2—6 діб), ми спостерігали незначне збільшення кількості клітин на першій фазі ділення. На другу добу у дослідній групі кількість профаз зростає до 27,5% (у контрольній — до 14,1%), тоді як відносний вміст метафаз зменшувався (з 54,4% в контролі до 44,2% в досліді). Коефіцієнт фаз збільшився з  $1,9 \pm 0,18$  до  $2,5 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ).

Така ж картина спостерігалась і на четверту добу: значно підвищилась кількість профаз (з 11,9% в контролі до 34,4% в досліді) і зменшився вміст метафаз (з 54,6% в контролі до 38,2% в досліді). Ці зміни привели до того, що загальна сума клітин у початковій фазі ділення все ж значно збільшилась (з 66,5 до 72,6). Про це свідчить і збільшення коефіцієнта фаз з  $1,9 \pm 0,17$  до  $2,5 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ).



Вплив тривалого больового подразнення на мітотичну активність епідермісу, прилеглого до рани.

а — контроль, б — дослід.

Через 10 діб знову з'являється різниця між показниками дослідної та контрольної груп, але вони мають іншу спрямованість: наявність осередку больового подразнення гальмує мітотичну активність у порівнянні з контрольною групою. Це проявляється в зменшенні кількості початкових фаз ділення і збільшенні пізніх фаз. Знижується в дослідній групі і коефіцієнт фаз. Так, через 10 діб у дослідних тварин сума профаз і метафаз на 29,2% менша, ніж у контрольних, а анафази і тілофази — на 18,3%. Це привело до зниження коефіцієнта фаз з  $2,7 \pm 0,22$  до  $1,2 \pm 0,003$  ( $p < 0,02$ ).

Така ж картина спостерігалась і через 13 діб: коефіцієнт фаз знизився з  $2,6 \pm 0,22$  до  $1,6 \pm 0,12$  ( $p < 0,002$ ).

Особливо чітко гальмування мітотичної активності проявляється на 17-у добу заживлення ран. Значно знизилась кількість профаз і метафаз (72,1% в контролі і 55,6% в досліді), частіше трапляються анафази (6,5% в контролі і 20,0% в досліді) і тілофази (24,3% в контролі і 30,0% в досліді), коефіцієнт фаз зменшився до  $1,1 \pm 0,008$  (у контролі —  $2,3 \pm 0,07$ ;  $p < 0,001$ ; див. рисунок).

Отже, в перший період створення осередку больового подразнення спостерігається підвищення мітотичної активності, що проявляється в появі великої кількості ранніх фаз ділення, а потім загальна кількість профаз і метафаз зменшується.

Отже, спочатку больове подразнення стимулює загоювання ран, на другому етапі, навпаки, приводить до затримання процесу репаративної регенерації.

Здійснений нами аналіз підтверджує спостереження Кравцова [3] про двофазність у загоюванні експериментальних ран шкіри при тривалому больовому подразненні у щурів і дозволяє пояснити її зміною мітотичної активності.

## Література

1. Бут Н. И.— Хирургия, 1940, 7, 24.
2. Дионесов С. М.— В сб.: Пробл. соврем. физиол., Кишинев, 1969.
3. Кравцов В. В.— Бюлл. exper. биол. и мед., 1964, 57, 3, 112.
4. Чекулаева Л. И.— Доклады АН СССР, 1956, 106, 2, 371.

Надійшла до редакції  
7. VI 1973 р.



## ХОЛІНЕРГІЧНІ ПРОЦЕСИ ПІСЛЯ КОІТУСУ В ПЕРІОД ОВУЛЯЦІЇ У КРОЛИЦЬ

О. О. Сайко, М. К. Круковець

Лабораторія фізіології і патології розмноження  
Українського інституту експериментальної ветеринарії, Харків

Нейроендокринний механізм процесу овуляції досі остаточно не з'ясований. Встановлено, що овуляція пов'язана з активацією преоптичної області гіпоталамуса [14, 15 та ін.], підвищенням рівня лютеїнізуючого гормону в крові [2, 10 та ін.]. Овуляцію можна прискорити введенням прогестерону [7, 13, 16 та ін.], пілокарпіну, ацетилхоліну, фізостегміну [3, 8 та ін.]. Відомо, що атропін, а також симпатоміметичні речовини блокують овуляцію [8, 11 та ін.]. Проте більш прямих даних щодо ролі холінергічних процесів в овуляції в літературі нема.

### Методика досліджень

Досліди проведені на 34 кролицях, 26 з яких перебували в різних періодах еструсу з вираженою лордоз-реакцією, а 6 кролиць служили контролем, тобто не покривались самцем. Стан холінергічних процесів у кролиць вивчали при визначенні в крові, взятої з вушної вени, активності ацетилхолінестерази (АХЕ) і бутирилхолінестерази (БХЕ) за Хестриним в модифікації Ейдельман [9] та ацетилхоліну за Корстеном в модифікації Хамітова [6]. Перед взяттям крові для визначення в ній АХ кролицям вводили внутрішньовенозно прозерин у дозах, що викликають незначну саливацію. Кров у піддослідних кролиць досліджували перед покриттям їх самцем, а потім через 1 год, а для визначення активності холінестераз — ще через 10 і 24 год після коїтусу. Активність АХЕ і БХЕ визначали у 20 кролиць. АХ визначали у 8 кролиць.

### Результати досліджень та їх обговорення

При дослідженні холінестерази крові кролиць були виявлені досить значні індивідуальні коливання її активності. Проте, загалом активність цього ферменту була дещо вищою в різні періоди еструсу, ніж у контрольних кролиць. У всіх без винятку піддослідних 20 кролиць після коїтусу було встановлено підвищення активності як БХЕ, так і, особливо, АХЕ. Одержані дані після статистичної обробки були зведені в табл. 1, з якої видно, що через 1 год після коїтусу у кролиць активність АХЕ підвищується від 24,9 до 61,55 мкМ/мл, тобто понад 2,5 рази, але вже через 10 год після коїтусу вона досягає верхньої межі нормального коливання, а через добу перебуває в межах вихідного стану. Активність БХЕ при цьому після коїтусу підвищується від 54,30 до 72,65 мкМ/мл, тобто лише на 31,8%, а згодом через 10 год знижується до 48,75 мкМ/мл, тобто на 25%. Через

Таблиця 1  
Активність АХЕ і БХЕ в мкМ/мл субстрату, гідролізованого за 30 хв при 37° С

| Група кролиць | Досліджувані показники | АХЕ             |                     |        |        | БХЕ             |                     |        |        |
|---------------|------------------------|-----------------|---------------------|--------|--------|-----------------|---------------------|--------|--------|
|               |                        | Перед покриттям | Після коїтусу через |        |        | Перед покриттям | Після коїтусу через |        |        |
|               |                        |                 | 1 год               | 10 год | 24 год |                 | 1 год               | 10 год | 24 год |
| Піддослідні   | n                      | 20              | 16                  | 13     | 16     | 20              | 16                  | 13     | 16     |
|               | M                      | 24,90           | 61,55               | 39,75  | 22,2   | 54,30           | 72,65               | 48,75  | 60,90  |
|               | t                      | 0,0009          | 0,0134              | 0,0115 | 0,0105 | 0,014           | 0,018               | 0,019  | 0,018  |
|               | %                      | 100             | 256,5               | 118,1  | 99,8   | 100             | 131,8               | 75     | 112    |
| Контрольні    | n                      | 6               | —                   | 3      | 6      | 3               | —                   | 6      | 6      |
|               | M                      | 8,85            | —                   | 10,50  | 10,90  | 44,15           | —                   | 43,65  | 44,15  |
|               | t                      | 0,009           | —                   | 0,007  | 0,006  | 0,024           | —                   | 0,011  | 0,018  |
|               | %                      | 100             | —                   | 115,3  | 123,7  | 100             | —                   | 98,8   | 100,5  |



добу активність БХЕ перебуває у верхніх межах вихідного стану. Коливання активності АХЕ кролиць, які не покривались самцем, були незначні, підвищуючись з 8,85 лише до 10,5 (через 10 год) і до 10,90 ммМ/мл (через добу). Коливань активності БХЕ при цьому не відзначено.

Таблиця 2

Вміст АХ (в з/мл) в крові кролиць до коїтусу і через 1 год після нього

| № кролиці | До коїтусу           | Після коїтусу      |
|-----------|----------------------|--------------------|
| 1         | $5 \cdot 10^{-13}$   | $1 \cdot 10^{-12}$ |
| 2         | $5 \cdot 10^{-13}$   | $2 \cdot 10^{-12}$ |
| 3         | $5 \cdot 10^{-13}$   | $1 \cdot 10^{-12}$ |
| 4         | $5 \cdot 10^{-12}$   | $1 \cdot 10^{-11}$ |
| 5         | $4,5 \cdot 10^{-12}$ | $8 \cdot 10^{-12}$ |
| 6         | $4,5 \cdot 10^{-12}$ | $8 \cdot 10^{-12}$ |
| 7         | $1 \cdot 10^{-13}$   | $5 \cdot 10^{-12}$ |
| 8         | $1 \cdot 10^{-11}$   | $5 \cdot 10^{-11}$ |
| М         | $3 \cdot 10^{-12}$   | $1 \cdot 10^{-11}$ |

лінергічних структур, яка сприяє овуляції, відбувається, очевидно, в двох напрямках: безпосередньо в яєчнику, у відповідності з даними про трофічну роль АХ в тканинах [4], посилюючи трофічні процеси розвитку фолікула, а також через гіпоталамус, активізуючи в ньому ендокринні стимули овуляції. Зокрема відомо, що при подразненні преоптичної області гіпоталамуса, яке викликає овуляцію, виникають загальні парасимпатичні реакції [5, 12 та ін.]. Встановлено також, що ослаблення нейросекреторної активності в супраоптичному ядрі пов'язане з порушенням ацетилхоліноутворювального процесу в організмі [1].

Ці літературні відомості підкреслюють наші дані про те, що одним з основних нервових зрушень, які настають в результаті коїтусу і приводять до овуляції, є посилення холінергічних процесів в організмі.

### Висновки

1. Коїтус у кролиць веде до підвищення в крові АХЕ в середньому в 2,5 рази, БХЕ на 32% і АХ на 0,000007 мкг/мл.

2. Посилення холінергічних процесів в організмі, на фоні якого виникає овуляція, очевидно, є необхідною кінцевою ланкою в нервовій стимуляції виходу яйцеклітини з фолікула.

### Література

1. Богданов Р. З.— В кн.: Физиол. роль медиаторов, Казань, 1972, 23.
2. Буянов А. А.— В кн.: Сб. работ Ленингр. ветер. ин-та, Л., 1969, 105.
3. Волосков П. А., Гагарина И. А.— В кн.: Труды Всес. ин-та экспер. ветерин., М., 1940, 194.
4. Сайко А. А.— Физиол. журн. АН УРСР, 1969, 15, 4, 537; О защитно-трофич. роли ацетилхолина. Автореф. дисс., Казань, 1973.
5. Теплов С. И., Васильева Л. И., Шенгер И. Ф.— Физиол. журн. СССР, 53, 1, 21.
6. Хамитов Х. С.— Казанск. мед. журн., 1960, 4, 48.
7. Чазов Е. И. и др.— Доклады АН СССР, 1972, 207, 1, 246.
8. Эскин И. А.— Гормоны овариального цикла и нервная система, М., 1951.
9. Эйдельман М. М.— Лаборат. дело, 1963, 10, 29.
10. Borvendeg J., Hermann H., Bayusz S.— J. Endocrinol., 1972, 1, 207.
11. Currie G. et al.— Proc. Soc. exp. Biol., 1969, 2, 598.
12. Navcheva L., Petrov L., Velkova V.— В кн.: Изв. Ин-та Болг. АН, 1972, 14, 191.
13. Jones E., Nabbandov A.— Biol. Reprod., 1972, 1, 7, 87.
14. Kaasyager W., Woodbury D. et al.— Neuroendocrinol., 1972, 1, 54.
15. Kawakami M., Terasawa E.— Endocrinol. Jap., 1970, 1, 7.
16. McDonald P.— Acta endocrinol., 1973, 2, 345.

Надійшла до редакції  
6.IX 1973 р.



## РОЛЬ АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ ДЕЯКИХ ОРГАНІВ У РЕГУЛЯЦІЇ ВУГЛЕВОДНОГО І ЖИРОВОГО ОБМІНУ

С. Г. Генес, В. В. Полторак

Харківський інститут ендокринології та хімії гормонів

### Вплив блокаторів $\beta$ -адренорецепторів на вуглеводний обмін

Базальна глікемія. Пропранолол не змінює глікемії у здорових осіб [65, 70], хворих на ожиріння, тиреотоксикоз [70], феохромоцитому [65], у нормальних і алоксановодіабетичних щурів [72], у анестезованих і інтактних щурів після тривалого голодування [32, 43] та у ситих кроликів [122].

Рівень глікемії злегка підвищується у інтактних собак після внутрішньої інфузії пропранололу [23], малих доз дихлорізопротеренолу (великі дози його не збільшують глікемії) [85]; у кроликів — при внутрішньому введенні дихлорізопротеренолу [3], у ситих нормальних мишей — при інтраперитонеальному введенні 1-пропранололу [80].

Часто, проте,  $\beta$ -адреноблокатори знижують глікемію: після внутрішньої інфузії пропранололу і бутоксиаміну у мавп-бабуїнів [124], пропранололу — у наркотизованих собак [24]; після перорального прийому пропранололу у кроликів, що голодували [122]. 4 мг пропранололу різко знижували глікемію (до 12 мг%) у дев'ятирічної дитини після добового голодування. Введення цієї ж дози після нічного голодування не виявляло цукрознижувального ефекту [82]. У 70-річної хворої на стенокардію під час прийому пропранололу розвинулась гіпоглікемічна кома [73]. Гіпоглікемія і зменшення тахікардії відзначені у хворого на цукровий діабет, якому вводили пропранолол (індерал) для лікування стенокардії [77].

Глікемія після фізичного навантаження. Пропранолол зменшував інтенсивність і тривалість гіперглікемії у шести здорових осіб після короточасного фізичного навантаження [25]. Навпаки [60], у чотирьох нормальних осіб і десяти хворих на ювенільний цукровий діабет без ожиріння не відзначено достовірної зміни глікемічної кривої під час фізичного навантаження при внутрішній інфузії пропранололу.

Глікемія після введення катехоламінів і уретану. Адреналінова гіперглікемія не змінювалась при введенні неталіду кроликам [11], пропранололу здоровим особам, при одночасній блокаді збільшеного рівня вільних жирних кислот (ВЖК) і молочної кислоти [18] або знижувалась як у здорових осіб [30, 58, 67], так і у тучних підлітків [92]. Гіперглікемічна реакція на введення адреналіну або уретану (стимулятор секретії адреналіну) частково блокувалась пропранололом і неталідом у щурів [9, 69], а повністю на введення адреналіну, норадреналіну і ізопротеренолу — дихлорізопротеренолом у собак [69]. Дихлорізопротеренол зменшував підвищення вмісту цукру і подовжував строки його наростання після введення адреналіну у кроликів [3].

Глікемія після введення глюкагону. Пропранолол (0,8 мг/хв протягом 30 хв внутрішньо) не змінював впливу глюкагону на вміст у крові глюкози, ВЖК та імунореактивного інсуліну (ІРІ) у чотирьох добровольців, але повністю усував гіперглікемію, підвищення ІРІ і майже повністю — збільшення вмісту в плазмі ВЖК, що розвиваються при інфузії ізопротеренолу (6  $\mu$ /хв), стимулятора  $\beta$ -адренорецепторів [95].

Глікемія після введення аргініну і нікотинової кислоти. Пропранолол не змінював вплив аргініну на глікемію у п'яти нормальних осіб і десяти жінок, хворих на гіпертиреоз [107], не змінюючи її і при комбінованому введенні з нікотиновою кислотою у собак і мавп [27].

Глікемія після введення інсуліну. Тяжка гіпоглікемія розвинулась через 6 год або на другий день прийому пропранололу (40 мг на день) у чотирьох хворих на лабільну форму діабету на фоні інсулінотерапії [99]; чотири приступи гіпоглікемії (до 25 мг%) за один день відзначені у 20-річного хворого на цукровий діабет, якому вводили щодня по 70—100 од. ізопанінсуліну після прийому 10 мг пропранололу [73]. Оральне введення 50 мг пропранололу збільшувало інтенсивність та тривалість гіпоглікемії у щурів, викликаній інсуліном [43]. Гіпоглікемія була більш виразною через 3 год ( $8 \pm 2$  мг% у порівнянні з  $56 \pm 12$  мг% у контрольних тварин); через 6 год всі щури загинули при судорогах, тоді як у контрольних тварин, яким вводили лише інсулін, глікемія становила  $115 \pm 4$  мг%.



Достовірно поглиблювалась викликана інсуліном гіпоглікемія після попереднього внутрішочеревинного введення пропранололу або соталолу у анестезованих щурів [32]; 1-пропранололу — у нормальних і, більшою мірою, у алоксаново-діабетичних мишей [80]; після перорального введення пропранололу — у кроликів [122].

Попереднє внутрішнє введення пропранололу (0,15 мг/кг) здоровим особам гальмувало феномен «віддачі» глікемії, ВЖК і гліцерину під час внутрішнього тесту толерантності до інсуліну [18, 19] та подовжувало інсулінову гіпоглікемію [28].

Водночас у 46-річного здорового чоловіка дводенний оральний прийом пропранололу (по 10 мг на день) не змінював глікемії під час орального тесту толерантності до глюкози і внутрішнього інсулінового тесту [73]; не виявляє чіткого впливу на інсулінову гіпоглікемію у кроликів і неталід [11].

Глікемія після введення лізингвазопресину. Пропранолол посилював гіпоглікемію, яка розвинулась після введення лізингвазопресину у інтактних, адреналектомованих і гіпофізектомованих собак; інфузія одного пропранололу злегка підвищувала вміст цукру в крові [23].

### Механізм дії $\beta$ -блокаторів на глікемію

Різну дію  $\beta$ -блокаторів на глікемію можна пояснити відмінністю застосованих препаратів і доз, відмінністю видів тварин та їх стану, різними умовами досліду, а також різною виразністю багатоманітних ефектів цих блокаторів на печінку, м'язи, жирову тканину, на В-клітини інсулярного апарату підшлункової залози, на ендокринні залози, що виділяють контрінсулярні гормони та на багато інших органів і тканин. Так відомо, що вміст цукру в крові залежить від інтенсивності глікогенолізу в печінці і м'язах та інтенсивності глюконеогенезу в печінці з молочної, піровиноградної кислот, гліцерину і ряду амінокислот. Доставка ж джерел глюконеогенезу в печінку залежить від інтенсивності глікогенолізу в м'язах та вмісту в них глікогену, від інтенсивності протеолізу і ліполізу. А інтенсивність усіх цих процесів великою мірою визначається активністю і кількістю контрінсулярних гормонів, виділення яких та дія значною мірою зумовлюється циклічним АМФ [5] і впливом на його утворення  $\beta$ -адренорецепторів і різним ступенем їх інактивації, викликані  $\beta$ -блокаторами.

Вміст цукру в крові залежить також від стану гомеостатичних властивостей печінки та від інтенсивності утилізації глюкози тканинами організму, на що сильно впливає дія, з одного боку, кількості циркулюючого в крові інсуліну, а з другого — концентрації в крові контрінсулярних гормонів і ВЖК.

$\beta$ -блокатори ослаблюють глікогеноліз, виділення і дію деяких контрінсулярних гормонів і інсуліну, виявляють певний вплив на  $\beta$ -рецептори в тканинах, в яких відбувається глікогеноліз, ліполіз і протеоліз.

Механізм, з допомогою якого  $\beta$ -адреноблокатори поглиблюють інсулінову гіпоглікемію, невідомий, існує кілька можливих пояснень. Викликана інсуліном гіпоглікемія призводить до збільшеної секреції мозковою частиною надниркових залоз адреналіну [48], а  $\beta$ -блокатори, усуваючи активуючий вплив катехоламінів на аденіліциклазну систему, перешкоджають їх глікогенолітичному і ліполітичному впливу [12].

Адреналінова гіперглікемія є результатом не менше трьох ефектів адреналіну: 1) посилення глікогенолізу і глюконеогенезу в печінці; 2) посилення глікогенолізу в м'язах і гіперлактацидемії (частина надлишку молочної кислоти перетворюється в печінці на глюкозу); 3) пригнічення підвищення секреції інсуліну на збільшене притікання глюкози, що веде до ослаблення її периферичної утилізації.

Утилізація глюкози м'язами може також пригнічуватися в результаті збільшення темпу зруйнування (або зменшеного темпу синтезу) м'язового глікогену і посиленого споживання ВЖК. Ослаблення адреналіном утилізації глюкози в м'язах підвищує і подовжує адреналінову гіперглікемію. На гіперглікемічний ефект катехоламінів можуть також впливати й інші фактори, зокрема, присутність або відсутність стероїдів [102].

$\beta$ -адреноблокатори гальмують розвиток адреналінової, норадреналінової та ізопротеренолової гіперлактацидемії [21, 33]. Причому, для зниження гіперлактацидемії потрібні дози  $\beta$ -блокаторів (20 сполук близьких за структурою до соталолу) в 5—20 раз менші, ніж для зниження гіперглікемії [33]. Підвищення рівня молочної кислоти у здорових осіб та у двох тучних з дієтичним кетозом усувалось тільки  $\beta$ -блокадою. Отже, збудження  $\beta$ -адренорецепторів посилює глікогеноліз та утворення молочної кислоти, а їх блокада ослаблює те й інше [21]. Так, введення пропранололу щурам, які голодували, викликало достовірне збільшення вмісту глікогену в печінці [68].

Гальмування пропранололом інсулінової секреції може маскувати його звичайну гіпоглікемічну дію у мишей [80]. Одночасне ж введення інсуліну виявляє цукрознижувальний ефект пропранололу; більше того, миші з алоксановим діабетом (з різко ослабленою секрецією інсуліну і низьким вмістом глікогену в печінці) реагують достовірним зниженням рівня цукру в крові після введення 1-пропранололу та ще більш різко при комбінованому введенні 1-пропранололу та інсуліну.

Гіпоглікемічну дію 1-пропранололу пов'язують [80] з специфічним  $\beta$ -адренолітичним ефектом, особливо в умовах підвищеного рівня катехоламінів (при інсуліновій гіпоглі-



кемії) і пояснюють, головним чином, збільшеним поглинанням глюкози м'язовою тканиною. Це твердження обґрунтовується результатами дослідження про те, що: 1) інтраперитонеальне введення 1-пропранололу збільшує в м'язах нормальних мишей рівень глікогену; 2) збільшення вмісту глікогену в м'язах посилюється, коли 1-пропранолол вводили до інекції 1-адреналіну або 1-норадреналіну; при цьому усувається гіперглікемічний ефект 1-адреналіну (аналогічні результати одержані при дослідженні глікемії і глікогену в м'язах після введення адреналіну на фоні  $\beta$ -адренергічної блокади соталолом [117]); 3) інкубація м'язової тканини *in vitro* з 1-пропранололом збільшувала утворення  $C^{14}O_2$ , включення  $C^{14}$  у глікоген та вміст глікогену. Така сама дія пропранололу в присутності різних концентрацій 1-адреналіну та інсуліну. При цьому збільшувалось включення міченого вуглецю і в глікоген жирової тканини.

Крім адреналітичного впливу  $\beta$ -блокатори при деяких умовах збільшують секрецію інсуліну [73, 108]. Так, рівень імунореактивного інсуліну під час орального тесту толерантності до глюкози помітно підвищувався через 30 хв після навантаження глюкозою у здорового чоловіка, який орально одержував за два дні 20 мг пропранололу (відповідно 100 і 59 мкОд/мл [73]). Проте подібні спостереження нечисленні і робити будь-які висновки важко.

Відсутність у більшості людей повної блокади гіперглікемічної реакції на введення адреналіну  $\beta$ -блокаторами пояснюється тим, що в розвитку її беруть участь не тільки  $\beta$ -, але й  $\alpha$ -адренорецептори [21]. Ці автори спостерігали блокаду адреналінової гіперглікемії у чотирьох нормальних осіб при комбінованому введенні  $\alpha$ - і  $\beta$ -блокаторів; нарізне ж застосування фентоламіну або пропранололу гальмувало гіперглікемічну реакцію лише частково. Водночас, підвищення рівня глюкози крові, викликане адреналіном, у двох тучних хворих на дієтичний кетоз усувалось тільки пропранололом.

Є, проте, й інші дані. Ні нарізне, ні комбіноване введення  $\alpha$ - і  $\beta$ -блокаторів (феноксисбензамін і неталід) не змінювало адреналінової гіперглікемії у здорових осіб [94]. Це, на думку авторів, свідчить проти участі  $\alpha$ - і  $\beta$ -адренорецепторів у розвитку адреналінової гіперглікемії. У щурів дибенамін ( $\alpha$ -блокатор) або неталід тільки частково зменшували адреналінову гіперглікемію; при введенні ж обох препаратів відзначався лише уповільнений розвиток (на 30 хв) повного гіперглікемічного ефекту адреналіну [9]. Навпаки, у собак дихлорізопроterenол майже повністю блокував гіперглікемічну реакцію, викликану введенням адреналіну, норадреналіну та ізопроterenолу (при частковій блокаді гіперлактацидемії). Сам  $\beta$ -блокатор в низьких дозах збільшував рівень молочної кислоти і ВЖК [85].

#### Вплив блокаторів $\alpha$ -адренорецепторів на вуглеводний обмін

При дослідженні 15 сполук з  $\alpha$ -блокуючими властивостями у кроликів і кішок встановлено, що дибенамін пригнічує викликану підшкірним введенням адреналіну гіперглікемію у кішок на 25—30%, у кроликів на 38—50%, причому для гальмування гіперглікемії у кішок необхідні більші дози, ніж у кроликів. Сам дибенамін, натще підвищував рівень глікемії, а ергоновін і присколін — знижували його.

$\beta$ -галаоалкіламі SKF 688A гальмував викликаний адреналіном глікогеноліз *in vitro* в гомогенатах печінки мишей при додаванні доз, які були ефективні *in vitro*.

Фентоламін дещо знижував базальний вміст цукру крові у собак [23] і мавп-бабуїнів [124]; не змінював у нормальних [69, 72] і алоксановодіабетичних щурів [72]. Не було помітних змін базальної глікемії у здорових людей при введенні IV-фентоламіну [37], у кроликів — при введенні гідергіну [122] і піридоксифену [3], у щурів — при введенні дибенаміну [9]. Але феноксисбензамін в низьких дозах збільшував вміст цукру крові у собак [85].

Комбіноване введення фентоламіну і пропранололу знижувало глікемію у нормальних щурів і не змінювало гіперглікемії у алоксановодіабетичних тварин [72].

Фентоламін не змінював гіпоглікемічної дії лізинвазопресину у інтактних, адреналектомованих і гіпофізектомованих собак [23], гіпоглікемічної дії інсуліну у здорових осіб [28], глікемії у чотирьох нормальних осіб і десяти нетучних хворих на цукровий діабет після 40-хвилинної їзди на біциклічному ергометрі [60], у десяти здорових жінок під час введення вазопресину [63] та у собак і мавп при введенні нікотинової кислоти [29].

Дибенамін підвищував вміст цукру крові у нетренованих щурів після фізичного навантаження [56] і скорочував тривалість інсулінової гіпоглікемії у кроликів (фентоламін, дибозан і дигідроерготамін не виявляли помітного впливу [11]).

З іншого боку, метоксіамін ( $\alpha$ -стимулятор) не впливав на поглинання глюкози гемідіафрагмою щурів, стимульоване інсуліном [18].

В літературі є дані й іншого характеру. Гідергін посилював інсулінову гіпоглікемію та прискорював настання гіпоглікемічних судорог у кроликів [122].

Фентоламін при внутрішочеревинному введенні майже повністю блокував стимулюючу гліколіз дію (збільшене утворення лактату та зменшення вмісту глюкози) аденозин-монофосфату в головному мозку мишей, але не змінював дії фтористого натрію (препарати вводили в боковий шлуночок [74]).



Гіперглікемічна реакція у щурів на введення уретану або адреналіну повністю усувалась фентоламіном у першому випадку та фентоламіном і N-ізопропіл-метоксіаміном — у другому [85]; часткова блокада відзначена після введення дибенаміну [9].

Дигідроерготоксин і дигідроерготамін (гідровані алколоїди ріжків) сильно пригнічували або навіть повністю усували адреналінову гіперглікемію у кроликів. Водночас фентоламін, дибенамін і дибозан не змінювали її характеру [11].

Феноксibenзамін у собак не впливав на адреналінову гіперглікемію, гіперлактацидемію, ерготамін (блокатор змішаного типу) блокував гіперглікемію і не змінював гіперлактацидемію [85]. У здорових людей внутрішнє інфузія фентоламіну тільки частково блокувала адреналінову гіперглікемію [21], не впливаючи на підвищення рівня молочної кислоти. IV фентоламін не змінював характеру глікемічної кривої у семи чоловіків під час внутрішнього тесту толерантності до глюкози [37].

Наведені літературні дані свідчать про те, що питання про характер рецепторів, через які здійснюється катехоламінова гіперглікемія, залишається спірним. Поширена думка про участь у цьому обох видів рецепторів [10].

Адренорецептори, що здійснюють реалізацію ефектів катехоламінів на вуглеводний обмін у скелетних м'язах і серці, належать до  $\beta$ -типу [10, 12, 102]. Активація ж фосфорилази і глікогенолізу в печінці здійснюється при участі як  $\beta$  (переважно), так і  $\alpha$ -адренорецепторів залежно від виду тварини [86, 96, 102].

Водночас відсутність повної блокади адреналінової гіперглікемії при комбінованому застосуванні  $\alpha$  і  $\beta$ -адреноблокаторів, а в деяких випадках поява феномену «розблокування» [9] привели до уявлення про існування особливого виду  $\gamma$ -рецепторів [3, 9, 11, 20, 52, 91]. Це припущення, проте, поки не дістало експериментального підтвердження.

Відзначається видова специфічність до  $\beta$ -адреноблокаторів і неоднакова ефективність їх у пригніченні дії симпатоміметиків на різні органи [8, 12]. В малих дозах більшість  $\alpha$  і  $\beta$ -адреноблокаторів (за винятком пропранололу) виявляють симпатоміметичну дію. Блокада, викликана  $\beta$ -адреноблокаторами, на протилежність багатому  $\alpha$ -адреноблокаторам, характеризується зворотністю і може бути подолана переважаючою концентрацією симпатоміметика [12].

### Адренорецептори і циклічний АМФ

Робісон та ін. [102] нещодавно запропонували новий розподіл адренергічних рецепторів: до  $\beta$ -рецепторів відносять тих, при взаємодії з якими симпатоміметичні аміни активують аденілциклазу та підвищують у тканині рівень циклічного АМФ;  $\alpha$ -рецептори — це ті, через які здійснюється зниження рівня циклічного АМФ у тканинах. Такий самий корелятивний зв'язок виявлений в більшості досліджень.

Циклічний АМФ 3',5' аденозин-монофосфат, будучи унікальним регулятором біохімічних процесів, має широкий спектр впливу на обмін вуглеводів, ліпідів, синтез білків, проникність біологічних мембран для амінокислот, іонів  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , води тощо [1, 4, 14—16, 102, 110, 112, 115]. Зокрема, стимулюючи глікогеноліз і ліполіз дія циклічного АМФ здійснюється через активацію ним цикло-АМФ-залежної протеїнкінази — ферменту, що каталізує фосфорилування різних ензиматичних білків. Циклічний АМФ, як алостеричний кофактор протеїнкіназ, зв'язує неактивну субодиницю протеїнкінази (рецепторний білок), що індукуює в ній певні конформаційні зміни, які призводять до дисоціації неактивного комплексу рецептор-протеїнкінази та вивільнення каталітичної субодиниці активної протеїнкінази [54]. Активація протеїнкіназ циклічним АМФ встановлена для печінки, скелетних м'язів, серця, надниркових залоз, жирової тканини, головного мозку [14, 16, 54].

Активна протеїнкіназа каталізує фосфорилування неактивної (дефосфо) фосфорилази «в» кінази і гормоночутливої ліпази, а також викликає зниження активності глікогенсинтетази (активація глікогенсинтетази, на протилежність активації фосфорилази, пов'язана з дефосфорилуванням ензиматичного білка). Це приводить у кінцевому підсумку до посилення глікогенолізу і ліполізу.

Підвищення рівня циклічного АМФ під впливом катехоламінів є результатом стимуляції аденілциклази, здебільшого через  $\beta$ -адренорецептори. Зниження рівня циклічного АМФ під впливом катехоламінів відбувається в результаті їх впливу на  $\alpha$ -адренорецептори [102], проте механізм цього явища невідомий [105].

До того, як було встановлено, що адреналін підвищує рівень циклічного АМФ у печінці, стимулюючи аденілциклазу [26, 83], була виявлена повна блокада цього ефекту в препаратах печінки собак дихлорізопротеренолом (ДСІ, перший  $\beta$ -адреноблокатор [89]).

Властивості адренорецепторів у тварин різних видів значно відрізняються: у собак і кішок вони належать до  $\beta$ -адренергічних [89].

$\beta$ -адреноблокатори гальмують активацію фосфорилази скелетних м'язів, серця і печінки, фосфорилази і ліпази жирової тканини, викликану катехоламінами, причому активність фосфорилази в печінці пригнічується і  $\alpha$ -адреноблокаторами [12, 34, 46, 86, 119].

Останнім часом з'явилися дані про наявність двох незалежних механізмів, з допомогою яких катехоламіни можуть стимулювати глікогеноліз: 1)  $\beta$ -рецепторний, що при-



водить до підвищення рівня циклічного АМФ у клітинах з наступним включенням цілого каскаду реакцій, які активують фосфорилазу і 2)  $\alpha$ -рецепторний, незалежний від рівня циклічного АМФ [105]. Ці автори, використовуючи ізольовану перфузовану печінку щурів, виявили, що активація глікоген-фосфорилази та збільшене виділення глюкози, викликане адреналіном, норадреналіном, фенілефрином і ізопротеренолом, блокується  $\alpha$ -адреноблокатором фентоламіном, тоді як  $\beta$ -блокатор пропранолол пригнічував ефект тільки норадреналіну. Водночас, підвищення рівня циклічного АМФ у печінці і перфузаті після введення адреналіну посилювалось фентоламіном і блокувалось пропранололом. Ізопротеренол ( $\beta$ -агоніст) викликав більше підвищення рівня циклічного АМФ, ніж фенілефрин ( $\alpha$ -агоніст), тоді як на фосфорилазу вони виявляли протилежний вплив.

Отже, основним для стимуляції фосфорилази в перфузованій печінці щурів є  $\alpha$ -рецепторний механізм. На думку згаданих авторів, такий ефект викликається гіпоксією, розвинутою в результаті скорочення судин печінки після стимуляції  $\alpha$ -рецепторів адренергічними речовинами. Гіпоксія — відомий стимулятор глікогенолізу [36, 55], супроводжується активацією фосфорилази в перфузованій печінці [105].

Місцем прикладання дії  $\alpha$ - і  $\beta$ -адреноблокаторів у печінці щурів є відповідні рецептори, і про це свідчать такі дані:  $\alpha$ -блокатор фентоламін і  $\beta$ -блокатор пропранолол не змінювали активації фосфорилази, викликаній додаванням до перфузату циклічного АМФ [105], який діє на цей фермент незалежно від адренергічних рецепторів [75].

Катехоламіни викликають збільшення рівня циклічного АМФ у скелетних м'язах усіх ссавців і земноводних [40, 45, 79, 97]. Це також є результатом стимуляції адреналіном аденіліклази в промітих препаратах скелетних м'язів собак [71, 112].

Аденіліклаза зв'язана з клітинними мембранами [102, 113] і активується багатьма гормонами. Причому, аденіліклаза тканин, які реагують на катехоламіни збільшення кількості циклічного АМФ, має властивості  $\beta$ -адренорецепторів [102]. Ці дані дозволили авторам висловити припущення, що рецептори гормонів у клітинах є інтегральною частиною аденілікласної системи, вбудованої в клітинну мембрану. Так, щодо підшлункової залози показано, що частина  $\beta$ -адренорецепторів складається з аденіліклази [101]. Проте при вивченні зв'язування плазматичною мембраною печінки глюкагону і адреналіну вдалося відділити рецепторні білки від аденіліклази [116].

Тепер нема точних і повних даних про морфологічну структуру адренорецепторів різних органів. Про їх природу і функції судять за посередніми даними на підставі вивчення реакцій, що виникають при їх збудженні і блокаді [2, 8, 10].

Слід, проте, мати на увазі, що участь циклічного АМФ у дії деяких збудників ферментів передбачається на тій підставі, що введення циклічного АМФ, викликало такий самий ефект, як і введення цих збудників. Так, секреція інсуліну викликається введенням в ізольовану підшлункову залозу глюкагону, АКТГ і циклічного АМФ. Проте, така схожа їх дія виявилася недостатньою для висновку про механізм впливу глюкагону і АКТГ, оскільки теофілін, який гальмує розпад циклічного АМФ у В-клітинах інсулярного апарата підшлункової залози і тим самим збільшує кількість циклічного АМФ у них, не змінює секреції інсуліну під впливом глюкагону [109].

#### **$\beta$ -адреноблокатори і деякі ефекти, викликані введенням антиінсулінової сироватки (АІС) морських свинок**

Під впливом нестачі інсуліну, викликаній введенням антитіл до нього, підвищення в крові цукру і ВЖК, за літературними даними [66, 126], зумовлюється певною мірою збільшенням кількості циклічного АМФ у печінці і жировій тканині. Такий ефект відсутності інсуліну залежить від ослаблення активності фосфодіестерази, хоч у відсутності інсуліну підвищується й активність контрінсулярних гормонів, які збуджують адренорецептори. А через них змінюється й активність аденіліклази. Для з'ясування можливої ролі  $\beta$ -адренорецепторів ми разом з АІС вводили кроликам  $\beta$ -адреноблокатор анаприлін (пропранолол). Здавалось, що вміст у крові цукру і ВЖК має знизитися. Але в наших дослідах [6, 7] цього не відзначено. Отже, в даних умовах  $\beta$ -блокатор (можна гадати) не виявив істотного впливу на інтенсивність збільшення в крові рівня цукру і ВЖК. Лише збільшення в крові молочної кислоти, відзначене при гострій інсуліновій недостатності, блокувалось при введенні АІС з анаприліном.

Отже, в частині наших дослідів, як і за даними інших авторів [18, 21],  $\beta$ -адреноблокатор впливав дисоційовано на глікогеноліз у печінці і м'язах. Результати наведеної роботи свідчать також проти участі  $\beta$ -адренорецепторів у підвищенні рівня циклічного АМФ, виявленого при гострій інсуліновій недостатності.

#### **Вплив адреноблокаторів на рівень ВЖК. $\beta$ -адреноблокатори**

Мейер та ін. [85] вперше виявили, що дихлорізопротеренол є слабким агоністом і сильним антагоністом стимульованого адреналіном ліполізу у собак.

Пропранолол знижував базальний рівень ВЖК у здорових лугей [53, 65, 70, 88], у мавп-бабуїнів [124] і майже такою ж мірою у тучних хворих [70]. Але вихідний вміст ВЖК у хворих на тиреотоксикоз [70] та у шести з семи обслідуваних здорових чолові-



ків [30] не змінювався, хоч в останньому випадку при тих самих дозах пропранололу гальмувалось підвищення рівня ВЖК, викликане адреналіном.

Пропранолол не виявляв достовірного впливу на базальний ліполіз в ізольованих жирових клітинах щурів [104]. Введення пропранололу запобігало збільшенню в крові ВЖК і молочної кислоти, викликаному адреналіном, у здорових осіб при збереженні незміненої гіперглікемічної відповіді [18]. Аналогічно впливав на вміст ВЖК у крові здорових чоловіків неталід. Подібна властивість не виявлена у  $\alpha$ -блокатора феноксibenзаміну [94].  $\beta$ -блокада усувала ефект «віддачі» ВЖК у здорових осіб після внутрішнього введення інсуліну [18, 19], затримувала його відновлення до вихідного рівня у здорових осіб [28], різко зменшувала вміст ВЖК після введення глюкози у двох хворих на феохромоцитому [65].

В контрольних дослідженнях у здорових осіб та у хворих на ювенільний цукровий діабет рівень ВЖК після припинення вправ підвищувався, а під впливом пропранололу під час фізичного навантаження та після його припинення знижувався [60].

Практолол і пропранолол майже повністю інгібували ліполіз, стимульований ізопротеренолом [87] і норадреналіном [90], але пропранолол не виявляв істотного впливу на ліполітичний ефект дибутилциклічного АМФ [90].

Індерал (пропранолол) при додаванні *in vitro* здебільшого виявляв протилежний адреналіну ефект на біосинтез жирних кислот крові людини: включення ацетату  $-I-C^{14}$  у загальні жирні кислоти хворих на діабет та з недостатністю кори надниркових залоз підвищувалось [13].

$\beta$ -адреноблокатори виявляли протилежний адреналіну вплив на серцевий м'яз. Так, бутидрин у дозі, достатній для зменшення ефекту катехоламінів на скоротливу силу серця собак *in situ*, на 70—80% скорочував поглинання міокардом кисню і ВЖК [84].

#### $\alpha$ -адреноблокатори

Вперше про блокаду ліполітичної дії адреналіну і АКТГ фентоламіном і феноксibenзаміном повідомили в 1959 р. [103].

Фентоламін не виявляв достовірного впливу на базальний рівень ВЖК у мавпабабуїнів [124], не змінював [44, 95], підвищував [53] або знижував [28] вміст ВЖК у здорових осіб; усував ефект «віддачі» та зменшував первісне пригнічення рівня ВЖК після введення нікотинової кислоти у собак і мавп [28], після фізичного навантаження у здорових осіб та хворих на цукровий діабет [60]; не змінював інтенсивності зниження вмісту ВЖК, викликаного вазопресином у десяти здорових жінок [63].

Цікаво відзначити, що дибенамін повністю запобігав збільшенню вмісту ВЖК у плазмі і жировій тканині, під час фізичного навантаження у нетренованих щурів; навпаки, у тренуваних тварин він не блокував мобілізацію жирів [56]. На думку автора, це свідчить про те, що у нетренованих щурів ліполіз, стимульований фізичною роботою, контролюється виключно катехоламінами, а у тренуваних тварин включається і підвищена активність симпатичної нервової системи.

Підвищене виділення ВЖК жировою тканиною щурів у відповідь на холод також сильно зменшувалось попереднім введенням дибенаміну [125]. Механізм дії  $\alpha$ -блокатора аналогічний, оскільки під час фізичного навантаження і при впливі холоду посилюється синтез катехоламінів та їх секреція мозковою частиною надниркових залоз [59, 121].

Дибензилін, ерготамін у дозах, достатніх для блокади інших ефектів адреналіну і норадреналіну (зокрема, зниження артеріального тиску, гіперглікемії) не впливали на підвищення рівня ВЖК, спостережуване у щурів при голодуванні [57, 62]. При застосуванні великих доз дибензиліну (15—25 мг/кг) у голодувавших щурів частіше відзначали збільшення вмісту ВЖК, ніж зменшення [57].

Водночас, у ситих щурів ерготамін блокував викликану адреналіном мобілізацію ВЖК [57], але достовірність цих даних важко оцінити, оскільки не було контрольної групи з введенням лише ерготаміну, особливо беручи до уваги зниження рівня ВЖК, викликане одним ерготаміном [81].

Ерготамін блокував виділення ВЖК натше у адреналектомованих щурів, але не у інтактних [76]. Значно гальмувалась ліполітична дія катехоламінів при додаванні великих доз дигідроерготаміну [31, 64].

У собак після введення дибензиліну знижувався артеріальний тиск і підвищувався рівень ВЖК і глюкози. Ерготамін зменшував кров'яний тиск, печінковий кровоток і вміст ВЖК у плазмі крові. У анестезованих і неанестезованих собак дибензилін і дибенамін не блокували гіперглікемічної відповіді та підвищення рівня ВЖК, викликаних адреналіном і норадреналіном; ерготамін звичайно зменшував гіперглікемічну реакцію, а в окремих випадках (два з восьми) і підвищення вмісту ВЖК [81].

Водночас є дані й про зниження дибенаміном (20 мг/кг) збільшення вмісту ВЖК у собак на наступне введення адреналіну і норадреналіну [62]. Проте рівень ВЖК після введення адреналіну у тварин, які одержували дибенамін, порівнювали з їх рівнем після введення адреналіну у тих самих тварин за три тижні до цього. Водночас вміст ВЖК в крові при повторному введенні однакових доз адреналіну і норадреналіну у неанестезованих собак відрізняється [81]. Тому більш переконливі дані останніх авторів, які по-



казали, що однакові дози блокаторів через кілька годин після контрольного дослідження (введення одного адреналіну) не викликали зменшення вмісту ВЖК в однаковій мірі.

Фентоламін (0,3 мг/кг) не змінював підвищеного рівня ВЖК у 25 хворих на ендокринні і обмінні захворювання після внутрішнього введення адреналіну. Пропранолол (0,15 мг/кг) у цих хворих гальмував збільшення вмісту ВЖК. Блокада пропранололом ефекту адреналіну підтверджує припущення, що адренергічні рецептори жирової тканини людини належать до  $\beta$ -типу [17].

### Механізм дії адреноблокаторів на ліполіз

Нещодавно показано, що циклічний АМФ відіграє важливу роль у секретії гормонів та їх дії на різні тканини [5, 38, 42, 101, 102, 111, 114]. Його рівень визначається активністю аденіліклази і фосфодіестерази, — ферментів, що викликають відповідно утворення циклічного АМФ з АТФ та його зруйнування. В жировій тканині циклічний АМФ збільшує ліполіз [40, 123]. Батчер та ін. [40] вперше показали взаємозв'язок між рівнем внутріклітинного циклічного АМФ і ліполізом в наступних серіях дослідів.

1. Інкубація епідидимальної жирової тканини зі збільшуваними концентраціями адреналіну викликала наростаюче підвищення рівня циклічного АМФ і виділення ВЖК. Ефект адреналіну на циклічний АМФ і ліполіз був лінійним при низьких, але уповільнювався при високих його концентраціях.

2. Дихлорізопротеренол виявився слабким агоністом виділення ВЖК та підвищення рівня циклічного АМФ і протидіяв впливу адреналіну на обидва ці процеси.

3. При інкубації або перфузії цілої епідидимальної жирової тканини ефект адреналіну на рівень циклічного АМФ передував його впливу на ліполіз. Так, після додавання адреналіну до жирової тканини вміст циклічного АМФ був максимальним через 5 хв, а виділення ВЖК збільшувалося (недостовірно) тільки через 13 хв. Високочислими зміни рівня циклічного АМФ спостерігались через 30 сек після введення адреналіну в перфузовану епідидимальну жирову тканину або через 15 сек після додавання до ізолюваних жирових клітин [39].

4. Синергічна дія метилксантину і катехоламінів на ліполіз, вперше виявлена в 1963 р. [120], також відзначається при збільшенні рівня циклічного АМФ.

Пропранолол усував стимулюючий вплив адреналіну, норадреналіну та ізопропілнорадреналіну на утворення циклічного АМФ-С<sup>14</sup> в ізолюваних жирових клітинах щурів [126]; про гальмування  $\beta$ -блокатором ефекту адреналіну повідомили й інші автори [38, 41, 101, 118]. Ці результати трактуються так [101, 126], що основною точкою прикладання дії  $\beta$ -адренергічних речовин та їх блокаторів є активність аденіліклази.

Проте фентоламін, інгібітор  $\alpha$ -рецепторів, також гальмує стимулюючий ефект катехоламінів на утворення циклічного АМФ-С<sup>14</sup>, але меншою мірою, ніж пропранолол [126]. На думку Робісон та ін. [101],  $\alpha$ -адренорецептори за певних умов можуть змінювати активність аденіліклази.

В ізолюваних жирових клітинах людини фентоламін і пропранолол не виявляли помітного впливу на базальний вміст циклічного АМФ і гліцерину. Адреналін збільшував вміст обох речовин у півтора рази, а додавання в це саме середовище фентоламіну підвищувало рівень циклічного АМФ і гліцерину в п'ять разів, додавання ж пропранололу знижувало його в два рази [100].

Проте блокатори гальмують ліполітичний ефект і екзогенного циклічного АМФ, і дибутирилциклічного АМФ. Так, дигідроерготамін [90], фентоламін і К $\delta$ -592 ( $\beta$ -адреноблокатор) [22], пронеталол [93] запобігали посиленню ліполізу в жировій тканині циклічним АМФ або його дибутиріловим дериватом.

Гальмування пропранололом ліполізу, стимульованого екзогенним циклічним АМФ в ізолюваних жирових клітинах, та пропранололом і фентоламіном у препаратах інтактної епідидимальної тканини щурів у безклітинних екстрактах жирової тканини щурів і людини не залежить від аденіліклази мембран і не є простим зв'язуванням циклічного нуклеотиду [102]. Очевидно, адреноблокатори можуть виявляти антиліполітичний ефект і в результаті прямої дії на активацію тканинної ліпази циклічним АМФ, найвірогідніше, через залежну від неї протеїназу [22, 102, 104]. Невелике збільшення рівня внутріклітинного циклічного АМФ активує гормоночутливу тригліцеридну ліпазу, яка є темп-обмежуваним ферментом на шляху ліполізу [102].

Представлені докази, що рецептори для одних і тих же гормонів значно відрізняються у тварин різних видів [98]. Так, О-нітрофеніл сульфенілові деривати АКТГ не стимулюють аденіліклазу в жирових клітинах щурів, але пригнічують ліполітичний вплив АКТГ. А ці деривати в жирових клітинах кроликів, як і АКТГ, сильно стимулювали активність аденіліклази.

Всі адренорецептори, що здійснюють ліполіз у жировій тканині щурів, є типовими  $\beta$ -рецепторами [51]. Зменшення рівня циклічного АМФ та пригнічення ліполізу в жирових клітинах людини здійснюється за участю й  $\alpha$ -адренорецепторів [35].

Специфічно і конкурентно протидіють  $\beta$ -адреноблокаторам тільки катехоламіни [102].  $\beta$ -адреноблокатори протидіють не тільки катехоламінам, але у високій концентрації також поліпептидним ліполітичним гормонам, включаючи АКТГ, глюкагон, тиреотроп-



ний гормон [78],  $\beta$ -адреноблокатор Кб-592 блокує дію катехоламінів неконкурентно, на що необхідні набагато більші концентрації блокатора [100].

Пропранолол не гальмував стимулюючого ефекту глюкагону на утворення циклічного АМФ-С<sup>14</sup> ізольованими жировими клітинами шурів [126].

Батчер [35] встановив, що  $\beta$ -адреноблокатори, не змінюючи дії АКТГ або глюкагону на утворення циклічного АМФ, блокують ліполітичний ефект цих гормонів.

Наведені дані узгоджуються з думкою Фейн та ін. [50], про те, що різні ліполітичні гормони можуть впливати на різні органи. Блокада ліполітичної дії всіх цих гормонів (включаючи катехоламіни)  $\alpha$ -адреноблокаторами неконкурентна і також потребує великих доз препарату [102].

Отже, адреноблокатори виявляють багатоманітний вплив на організм, а їх остаточний ефект залежить від поєднання ряду окремих ефектів.

При застосуванні для лікування серцево-судинних та інших захворювань адреноблокаторів необхідно брати до уваги й їх дію на вуглеводно-жировий обмін.

### Література

1. Абакумова О. Ю., Федоров Н. А. — *Вопр. мед. химии*, 1970, 16, 1, 3.
2. Абрамец И. И., Комиссаров И. В. — *Фармакол. и токсикол.*, 1971, 34, 4, 423.
3. Арбузов С. Я., Александров А. Е., Смирнова С. М. — В сб.: *Цепные нейрогормональные реакции и симпат-адреналовая система*. Л., «Наука», 1968, 20.
4. Вировц О. А. — *Усп. совр. биол.*, 1968, 65, 3, 384.
5. Генес С. Г. — *Фізіол. журн. АН УРСР*, 1973, 19, 1, 117.
6. Генес С. Г., Козопольская М. М., Полторак В. В. — В сб.: *Вопросы нейро-гормональной патол. и геронтол.* Горький, 1972, 40, 109.
7. Генес С. Г., Козопольская М. М., Полторак В. В. — В сб.: *Роль нервной системы в возникновении патол. процессов и их компенсации*. Тез. IV конфер. Укр. патофизиол. об-ва. Ивано-Франковск, 1972, 48.
8. Комиссаров И. В. — *Усп. совр. биол.*, 1969, 67, 3, 452.
9. Кулинский В. И., Ковтун А. Б. — *Проб. эндокр.*, 1968, 14, 6, 94.
10. Манухин Б. И. — В сб.: *Фармакология. Химитерапевт. средства. Токсикология. Хеморецепция*, 1967, М., 1969, 120.
11. Полукурдас Г. — В сб.: *Матер. республ. конфер. по вопросам питания здорового и больного организма*. Вильнюс, 1965, 72.
12. Хаунина Р. А. *Фармакол. и токсикол.*, 1970, 33, 1, 112.
13. Хайдеманис К. К., Лифшиц Т. И., Петушкова Т. Н., Турчинс М. Е., Эгмэтэ Л. Р. — *Пробл. эндокринол.*, 1972, 18, 6, 43.
14. Юдаев Н. А., Протасова Т. Н. — *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*, 1973, 18, 2, 160.
15. Юркевич А. М., Яковлев В. А. — *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*, 1973, 18, 2, 146.
16. Яковлев Н. Н. — В сб.: *Труды по физич. культуре. V. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечн. деят.*, Тарту, 1973, 3.
17. Abdel Kader M., Abdou M., Abdel Hay A., Gaafar M., Hammad A. — *J. Egypt. Med. Assoc.*, 1971, 54, 435.
18. Abramson E., Arky R. — *Diabetes*, 1968, 17, 141.
19. Abramson E., Arky R., Woebber K. — *Lancet*, 1966, 2, 1386.
20. Ahlquist R. — *J. pharm. Sci.*, 1966, 55, 359.
21. Antonis A., Clark M., Hodge R., Molony M., Pilkington T. R. — *Lancet*, 1967, 1, 1135.
22. Aulich A., Stock K., Westermann E. — *Life Sci.*, 1967, 6, 929.
23. Baisset A., Dang-Tran L., Montastruc P. — *Thérapie*, 1972, 27, 511.
24. Berk J., Hagen J., Beyer W. — *Hormone and Metab. Res.*, 1970, 2, 277.
25. Bewsnor P. — *Lancet*, 1967, 1, 104.
26. Bitensky M., Russell V., Robertson W. — *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1968, 31, 706.
27. Blackard W., Boylen C., Hinson T., Nelson N. — *Endocrinology*, 1969, 85, 1180.
28. Blackard W. G., Heidingsfelder S. — *J. clin. Invest.*, 1968, 47, 1407.
29. Blackard W., Heidingsfelder S. — *Metabolism*, 1969, 18, 226.
30. Blackard W., Hubbell G. *Metabolism*, 1970, 19, 547.
31. Booker W., Calvert D. — *Arch. Intern. Pharmacodyn.*, 1967, 169, 117.
32. Brown J., Riggilo D. A. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1968, 127, 1158.
33. Brown J., Riggilo D., Dungan K. — *J. Pharmacol. and Exptl. Therap.* 1968, 163, 25.
34. Burns J., Salvador R., Lemberger L. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1967, 139, 833.



35. Burns T., Iiangley P., Robison G. — *Clin. Res.*, 1970, 18, 86.
36. Burton S., Ishida T. — *Am. J. Physiol.*, 1965, 209, 1145.
37. Buse M., Jahnson A., Kuperminc D., Buse J. — *Metabolism*, 1970, 19, 219.
38. Butcher R. — *Pharmacol. Rev.*, 1966, 18, 237.
39. Butcher R., Baird C., Sutherland E. W. — *J. Biol. Chem.*, 1968, 243, 1705.
40. Butcher R., Ho R., Meng H., Sutherland E. — *Ibid.*, 1965, 240, 4515.
41. Butcher R., Sheyd J., Park C. Sutherland E. — *J. Biol. Chem.*, 1966, 241, 1651.
42. Butcher R., Sutherland E. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1967, 139, 849.
43. Byers S., Friedman M. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1966, 122, 114.
44. Chance R., Ellis R. M. — *Arch. Intern. Med.*, 1969, 123, 229.
45. Craig J., Rall T., Larner J. — *Biochim. Biophys. Acta*, 1969, 187, 213.
46. Dhalla N., McLain P. — *J. Pharmacol. and Exptl. Therap.*, 1967, 155, 289.
47. Ellis S. — *Pharmacol. Rev.*, 1956, 8, 485.
48. Euler U. — In: «Hormones in Blood», 1961, Acad. Press, N. Y., 563.
49. Exton J., Robison G., Sutherland E., Park C. — *J. Biol. Chem.*, 1971, 246, 6166.
50. Fain J., Kovacer V., Scow R. — *Endocrinology*, 1966, 78, 773.
51. Finger K., Page J., Feller D. — *Biochem. Pharmacol.*, 1966, 15, 1023.
52. Furchgott R. — *Pharmacol. Rev.*, 1959, 11, 429.
53. Gagliardino J., Bellone C., Doria J., Sanchiz J., Pereyra V. — *Horm. Metab. Res.*, 1970, 2, 318.
54. Gill G. — *Metabolism*, 1972, 21, 571.
55. Glinsmann W., Hern E., Linarelli G., Farese R. — *Endocrinology*, 1969, 85, 711.
56. Golnick Ph. D. — *Am. J. Physiol.*, 1967, 213, 734.
57. Goodman H., Knobil E. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1959, 102, 493.
58. Grassi A., Lew M., Cingolani H., Blese S. — *Medicina (Argent.)* 1969, 29, 466.
59. Häggendal J. — *Acta Physiol. Scand.*, 1963, 59, 242.
60. Hansen A. — *J. Clin. Endocr. and Metabol.*, 1971, 33, 807.
61. Harvey S., Wang C., Nickerson M. — *J. Pharmacol. and Exptl. Therap.*, 1952, 104, 363.
62. Havel R., Goldfien A. — *J. Lipid Res.*, 1959, 1, 102.
63. Heidingsfelder S., Blackard W. — *Metabolism*, 1968, 17, 1019.
64. Hotta N., Sirek O., Sirek A. — *Hormone and Metab. Res.*, 1971, 3, 161.
65. Jawata M., Fukase M. — *J. Clin. Endocr. and Metabol.*, 1968, 28, 1079.
66. Jefferson L., Exton J., Butcher R., Sutherland E., Park C. — *J. Biol. Chem.*, 1968, 243, 1031.
67. Julien D., Hugyies F., Nunera J., Marche J. — *Thérapie*, 1970, 25, 989.
68. Káldor A., Podátsa G. — *Orvosi Hetilap*, 1970, 3, 1878.
69. Kansal P., Buse M. — *Metabolism*, 1967, 16, 548.
70. Kato Y., Morimoto M., Imura H. *Metabolism*, 1970, 19, 406.
71. Klainer L., Chi Y., Freidberg S., Rall T., Sutherland E. — *J. Biol. Chem.*, 1962, 237, 1239.
72. Korec R., Sofranková A. — *J. de Physiol. (Paris)*, 1970, 62, Suppl. 3, 395.
73. Kotler M., Berman L., Rubenstein A. — *Lancet*, 1966, 2, 1389.
74. Leonard B. — *Biochem. Pharmacol.*, 1972, 21, 115.
75. Levy B., Ahlquist R. P. — *J. Pharmacol. and Exptl. Therap.*, 1961, 133, 202.
76. Levy A., Ramey E. — *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 1958, 99, 637.
77. Lewis D. — *Brit. med. J.*, 1966, 2, 588.
78. Love W., Carr L., Ashmore J. — *J. Pharmacol. and Exptl. Therap.*, 1963, 140, 287.
79. Iundholm L., Rall T., Vamos N. — *Acta Physiol. Scand.*, 1967, 70, 127.
80. Lundquist I. — *Europ. J. Pharmac.*, 1972, 18, 213.
81. McElroy W., Spitzer J. — *Am. J. Physiol.*, 1961, 200, 318.
82. Mackintosh T. — *Lancet*, 1967, 1, 104.
83. Makman M., Sutherland E. — *Endocrinology*, 1964, 75, 127.
84. Marchetti G., Merlo L., Nosedá V. — *Am. J. Cardiology*, 1968, 22, 370.
85. Mayer S., Moran N., Fain J. — *J. Pharmacol. and Exptl. Therap.*, 1961, 134, 18.
86. Mayer S. et al. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1967, 139, 686.
87. Miller D., Allen D. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1971, 136, 715.
88. Muir G., Chamberlain D., Tunstall D. — *Lancet*, 1964, 2, 930.
89. Murad F., Chi Y., Rall T., Sutherland E. — *J. Biol. Chem.*, 1962, 237, 1233.
90. Nakano J., Ishii T., Oliver R., Gin A. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1969, 132, 150.
91. Nickerson M. — In: *Proceedings of the 2-d International Pharmacological Meeting, Praha*, 1965, 3, 303.



92. Parra A., Schultz R.—Metabolism, 1969, 18, 497.
93. Peterson M., Patterson C., Ashmore J.—Life Sci., 1968, 7, 551.
94. Pilkington T., Lowe R., Robinson B., Titterington E.—Lancet, 1962, 2, 316.
95. Porte D., Jr.—Diabetes, 1967, 16, 150.
96. Porte D., Jr. Arch. Intern. Med., 1969, 123, 252.
97. Posner J., Stern R., Krebs E.—J. Biol. Chem., 1965, 240, 982.
98. Ramachandran J., Lee V.—Biochem. Biophys. Res. Comm., 1970, 41, 358.
99. Reveno W., Rosenbaum H.—Lancet, 1968, 1, 920.
100. Robinson G., Alan Langley P., Burus T.—Biochem. Pharmacol., 1972, 21, 589.
101. Robison G., Butcher R., Sutherland E.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, 139, 703.
102. Robison G., Butcher R., Sutherland E.—Cyclic AMP, Acad. press, N. Y., London, 1971, 531.
103. Scholtz M., Page I. H.—J. Lipid Res., 1959, 1, 466.
104. Schreibman P., Wilson D., Arky R.—Diabetes, 1971, 20, 146.
105. Sherline P., Lynch A., Glimsmann W.—Endocrinology, 1972, 91, 680.
106. Stock K., Westermann E.—Life Sci., 1966, 5, 1667.
107. Strauch G., Modigliani E., Bricaire H.—J. Clin. Endocr. and Metabol., 1969, 29, 606.
108. Sussman K., Stjernholm M., Vaughan G.—Lancet, 1967, 1, 626.
109. Sussman K., Vaughan G.—Diabetes, 1967, 16, 449.
110. Sutherland E.—Science, 1972, 177, 401.
111. Sutherland E., Oye I., Butcher R.—Recent Progr. Horm. Res., 1965, 623, 21.
112. Sutherland E., Rall T.—Pharmacol. Rev., 1960, 12, 265.
113. Sutherland E., Rall T., Menon T.—J. Biol. Chem., 1962, 237, 1220.
114. Sutherland E., Robison G.—Pharmacol. Rev., 1966, 18, 145.
115. Ibidem—Diabetes, 1969, 18, 797.
116. Tomasi V.—Biochim. Biophys. Acta, 1970, 211, 31.
117. Townley R., Daley D., Selenke W.—J. Allerg., 1970, 45, 71.
118. Turtle J., Kipnis D.—Biochem. Biophys. Res. Comm., 1967, 28, 797.
119. Vaughan W.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1967, 139, 841.
120. Vaughan M., Steinberg D.—J. Lipid Res., 1963, 4, 193.
121. Vendsalu A.—Acta Physiol. Scand., 1960, 49, Suppl., 173.
122. Wasilewska E., Bargiel Z.—Endokrynol. Polska, 1973, 24, 33.
123. Weiss B., Davies J., Brodie B.—Biochem. Pharmacol., 1966, 15, 1553.
124. Werrbach J., Gale C., Goodner C., Conway M.—Endocrinology, 1970, 86, 77.
125. Wertheimer E., Hamosh M., Shafir E.—Am. Y. Clin. Nutr., 1960, 8, 705.
126. Williams R., Walsh S., Hepp D., Ensick J.—Metabolism, 1968, 17, 653.

Надійшла до редакції  
24.IX 1973 р.



## МЕТОДИКА АВТОМАТИЧНОЇ ОБРОБКИ R—R ІНТЕРВАЛІВ ЕКГ З ДОПОМОГОЮ МАЛОЇ ЕОМ

В. В. Сиротський, О. П. Ветров

*Лабораторія фізіології вищої нервової діяльності людини Інституту фізіології  
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Останнім часом помітно зріс інтерес до таких параметрів серцевої діяльності, як частота і ритм серцевих скорочень, які при більш ретельному дослідженні виявились надзвичайно цінними в інформативному відношенні [1, 4].

Максимальному використанню діагностичної інформації, яка засереджена в послідовності сигналів, що характеризують ритм серцевих скорочень, заважає трудомісткий процес обробки цифрових масивів динамічного ряду R—R інтервалів ЕКГ.

Для проведення аналізу серцевого ритму, коли ЕКГ записана на паперовій стрічці або магнітній плівці можна використати ЕОМ. Для цього необхідні пристрої, що дозволяють вводити в ЕОМ інформацію у відповідному вигляді [2, 5, 7]. Проте при цьому результати машинного аналізу запізнюються в часі щодо самого процесу принаймні на кілька хвилин. В ряді досліджень діяльності людини (визначення, наприклад, швидкості навчання, ефективності дії деяких лікарських речовин тощо) необхідний поточний аналіз стану серцево-судинної системи. Тому запізнення аналізу має бути зведене до мінімального значення. Це запізнювання можна істотно скоротити, якщо застосувати безпосереднє введення ЕКГ в ЕОМ.

Сушков і Лапін [6] описали застосування керуючої ЕОМ типу «Дніпро» для безперервного вивчення змін серцевого ритму людини. Проте, в ряді випадків, більш раціонально використовувати для цієї мети малу ЕОМ.

Ми застосували малу ЕОМ типу «Промінь-М» для експрес-аналізу серцевого ритму за сигналами R—R ЕКГ.

Інтервали R—R ЕКГ безпосередньо вводили в ЕОМ «Промінь-М» з допомогою простої схеми, розробленої нами на елементах цієї машини (рис. 1).

Кодування часових інтервалів R—R ЕКГ здійснювалось за принципом порівняння тривалості інтервалу R—R ЕКГ з періодом коливаний генератора еталонної частоти [3]. В нашому випадку як часовий селектор (ключ) використані вентилі на входах підсилювачів У1 В1 1в, У1 В1 1г, У1 В2 1в, які входять до складу суматора ЕОМ (ці вентилі в схемі ЕОМ не застосовуються). Вентилі на входах згаданих підсилювачів відкриваються на час, що дорівнює інтервалу між вершинами рядом розташованих зубців R—R ЕКГ ( $T_1$ ). Як лічильник, що підраховує кількість імпульсів заданої частоти за проміжок часу  $T_1$  використаний суматор ЕОМ. Формування негативних імпульсів у вершинах зубців R—R ЕКГ здійснювалось підсилювачем електрокардіографа типу ЕКТ-024 і генератором Г5-6А, який запускається сигналом з анода лампи Л<sub>2</sub> або Л<sub>3</sub> підсилювача ЕКТ-02М. Формування негативних імпульсів еталонної частоти ( $f=1$  кГц) здійснюється частотоміром Ф551 і генератором Г5-15. Амплітуда імпульсів на виході генераторів Г5-6А і Г5-15 становить 9 в, тривалість 1 мксек.

Розглянемо роботу схеми, що управляє часовим селектором, яка складається з формувача додаткових команд (інвертори Ів 1÷7, підсилювачі У1 9÷10) і тригерів Т<sub>8</sub>, Т<sub>12</sub> (рис. 1). Формування додаткових команд здійснюється при зупинці ЕОМ по адресах 02, 03, 04.

У вихідному стані тригери Т<sub>8</sub>, Т<sub>12</sub> знаходяться в нульовому положенні, що досягається подачею імпульсів СИ на нульові входи тригерів при натискуванні кнопки «початкове скидання» на пульті ЕОМ. Командою звертання К<sub>0</sub> до схеми вводу інтервалів R—R ЕКГ в ЕОМ є Ост.02, яка формується при збігу сигналів Ост., ОДуРА, 2ДхРА, Икоп. За командою К<sub>0</sub> ЕОМ зупиняється і тригер Т<sub>8</sub> встановлюється в одиничне положення. У цьому разі потенціал У<sub>1</sub> (рис. 2) на одиничному виході Т<sub>8</sub> дозволяє проходження імпульсів RR ЕКГ крізь підсилювач У1 13 (імпульси U<sub>2</sub> на рис. 2), і перший імпульс, що проходить через цей підсилювач, вмикає тригер зупинки Т<sub>ост.</sub> В5 18 ЕОМ. Це



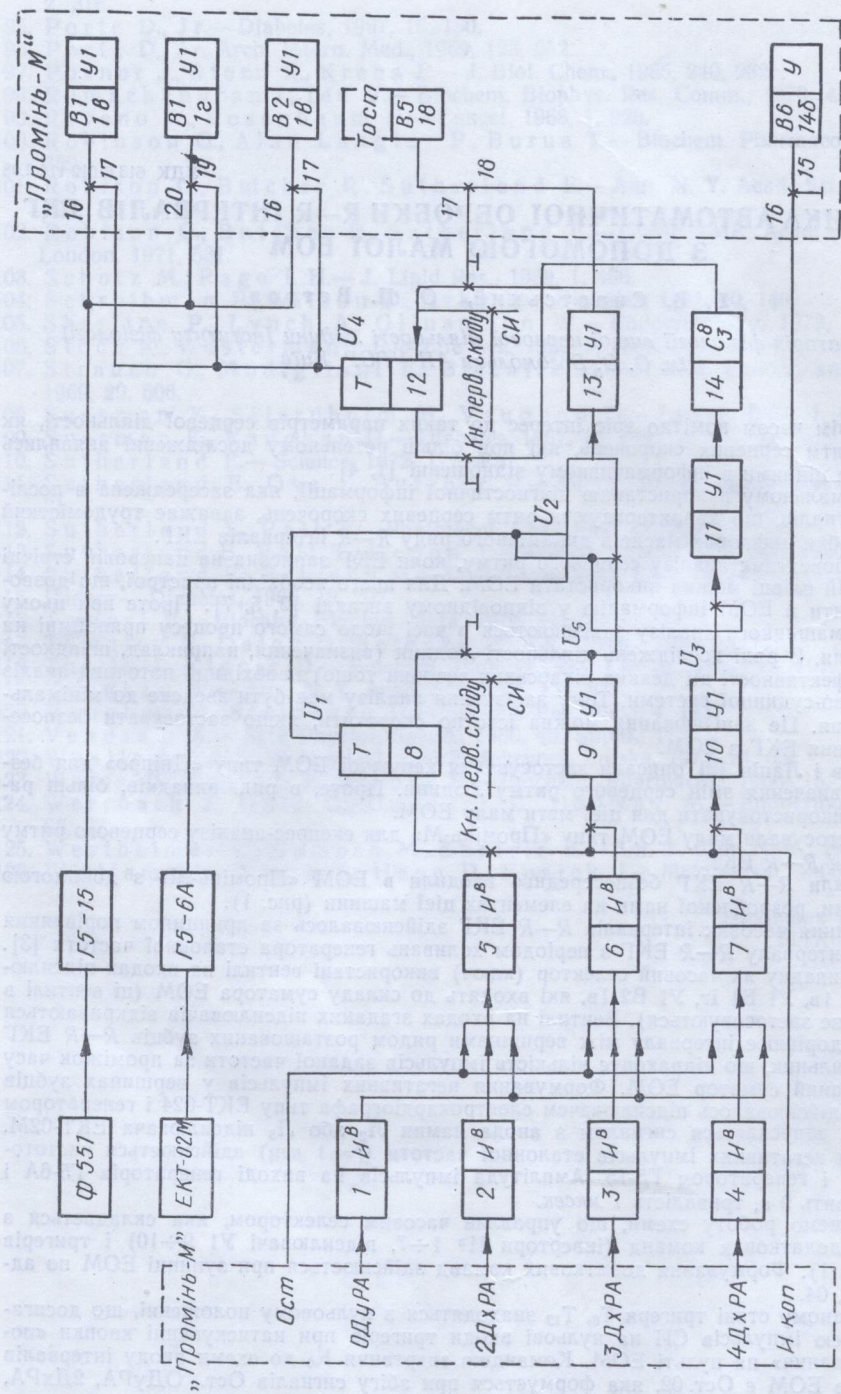


Рис. 1. Схема кодування і вводу інтервалів R—R ЕКГ в ЕОМ.  
Пояснення в тексті.



приводить до пуску ЕОМ та виконання команд, що слідують за  $K_0$ . Програма вводу інтервалів  $RR$  ЕКГ в ЕОМ має такий вигляд:

|       |     |      |          |     |         |          |                     |       |
|-------|-----|------|----------|-----|---------|----------|---------------------|-------|
| $K_0$ | ОСТ | 02   | $K_5$    | ОСТ | 04      | $K_{11}$ | СЛФ                 | 90    |
| $K_1$ | ЧТ  | 90   | $K_6$    | СЛ  | 00      | $K_{12}$ | ЗП                  | 714*  |
| $K_2$ | ЗП  | 714* | $K_7$    | ЗП  | 11 714* | $K_{13}$ | ВЫЧФ                | 710*  |
| $K_3$ | ЧТ  | 00   | $K_8$    | СЛ  | 712*    | $K_{14}$ | УП 1                | $K_5$ |
| $K_4$ | ЗП  | 712* | $K_9$    | ЗП  | 712*    | $K_{15}$ | ОСТ                 | 03    |
|       |     |      | $K_{10}$ | ЧТ  | 714*    | $K_{16}$ | До програми обробки |       |

Команди  $K_1$  і  $K_2$  формують адресу, за якою записується числове значення першого інтервалу  $RR$  ЕКГ ( $T_1$ ). Для обчислення середнього значення  $T_1$  за командами  $K_3$ ,  $K_4$  очищається комірка, в якій нагромаджується значення  $\sum_{i=1}^n T_i$  (тут це зробити легше, ніж у програмі обробки даних). За командою  $K_5$  ЕОМ зупиняється і на виході підсилювача У1-10 формується імпульс  $U_3$ .

Імпульс  $U_3$  подається на вхід підсилювача УВ6 146 ЕОМ і встановлює її суматор в «нульове положення». Цей же імпульс, проходячи через лінію затримки  $C_3^8$  14, встановлює тригер  $T_{12}$  в одиничне положення. У такому разі імпульси еталонної частоти проходять на вході вентилів підсилювачів У1 В1 1в, В1 1Г, В2 1в суматора ЕОМ. При такій подачі сигналів суматор працює в режимі лічильника, оскільки імпульси одночасно

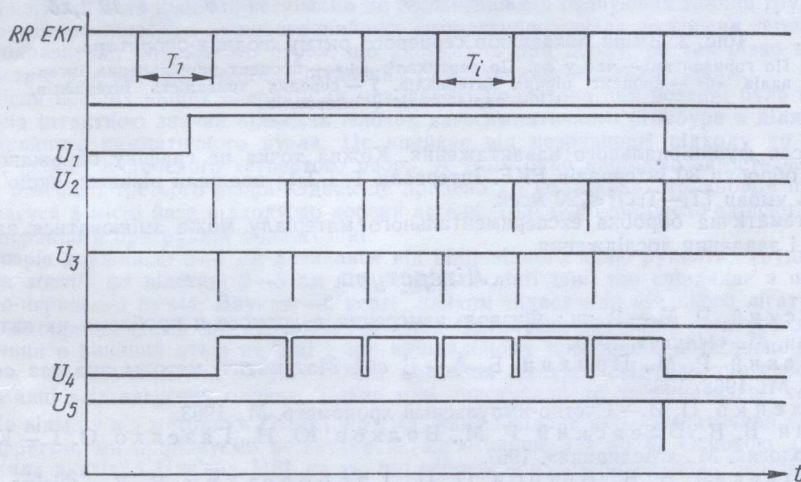


Рис. 2. Епюри напруг у схемі вводу інтервалів  $R-R$  ЕКГ в ЕОМ.  
Пояснення в тексті.

надходять на вхід декади і регістра переносу одиниці між декадами. Заповнення суматора еталонними імпульсами триватиме до надходження наступного імпульсу  $RR$  ЕКГ, який переведе тригер  $T_{12}$  у нульове положення ( $U_4$ , рис. 2), а тригер  $T_{ост}$  В5 18 ЕОМ — в одиничне положення.

Отже, на суматорі ЕОМ запишеться число, що відповідає тривалості  $T_1$ . Помилка у визначенні  $T_1$  внаслідок запізнювання імпульсу  $U_3$  відносно імпульсу  $U_2$  (час виконання команд  $K_6-K_{14}$ ) становить близько 2 мсек. Числове значення тривалості  $T_1$  буде записане на суматорі в уявленні з фіксованою комою. Нормалізація цього числа здійснюється при його додаванні до нуля за командою  $K_6$ . Потім за командою  $K_7$  значення  $T_1$  записується в комірку пам'яті на адресу, що зберігається в комірці 714\* і нагромаджується у вигляді  $\sum_{i=1}^n T_i$  в комірці 712\* (команди  $K_8$ ,  $K_9$ ). Далі за командами  $K_{10} \div$

$K_{12}$  формується адреса для запису числа, що відповідає значенню  $T_{i+1}$ , і визначається кінець циклу вводу ЕКГ в ЕОМ (команди  $K_{13}$ ,  $K_{14}$ ). Для визначення кінця вводу  $RR$  ЕКГ в ЕОМ в комірку 710\* заносять число  $(n+1)$  в адресній формі ( $n$  — кількість інтервалів  $RR$  ЕКГ, які необхідно ввести в ЕОМ). Після введення необхідної кількості інтервалів за командою  $K_{15}$  викликається Ост. 03. При цьому на виході підсилювача



У19 формується імпульс  $U_5$  (рис. 2), який встановлює тригери  $T_8$  і  $T_{12}$  в нульове положення і запускає ЕОМ для виконання програми обробки нагромаджених результатів, аналогічної описаній нами раніше [5]. Дані про зміни параметрів серцевої діяльності оформлюються у вигляді таблиць і графіків.

Результати машинного аналізу змін деяких показників серцевого ритму у людини ( $T$ ,  $CV$ , «+», «0») наведені на рис. 3. Показані зміни згаданих показників протягом

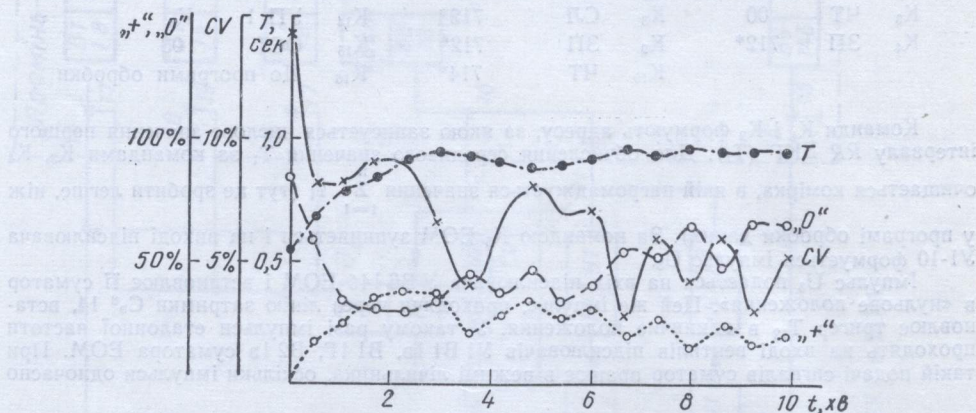


Рис. 3. Зміни показників серцевого ритму людини-оператора.

По горизонталі — час у хв. По вертикалі: «+» — процент уповільнених інтервалів, «0» — процент рівних інтервалів,  $T$  — середня тривалість інтервалів,  $CV$  — варіабільність інтервалів.

10 хв після функціонального навантаження. Кожна точка на графіку одержана в результаті обробки 30 інтервалів ЕКГ. Інтервали  $T_i$  і  $T_{i+1}$  вважали рівними, якщо дотримувались умов  $|T_i - T_{i+1}| \leq 20$  мсек.

Математична обробка експериментального матеріалу може змінюватися залежно від мети і завдання дослідження.

### Література

1. Баевский Р. М. — В кн.: Физиол. измерения в космосе и проблема их автоматизации, М., «Наука», 1970.
2. Баевский Р. М., Пряхин Б. А. — В сб.: Математич. методы анализа сердечн. ритма, М., 1968, 136.
3. Павленко П. И. — Счетно-импульсный хронометр, М., 1963.
4. Шарин В. В., Баевский Р. М., Волков Ю. Н., Газенко О. Г. — Космич. кардиология, М., «Медицина», 1967.
5. Сиротський В. В., Ветров О. П., Гарбовський В. В. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, XX, 2, 254.
6. Сушков Ю. Н., Лапин М. Г. — В сб.: Математич. методы анализа сердечного ритма, М., 1968, 131.
7. Терехов Ю. В., Фунтова И. И. — В сб.: Математич. методы анализа сердечного ритма, М., 1968, 127.

Надійшла до редакції  
24.VI 1973 р.

УДК 612.178

## ДО МЕТОДИКИ ДЕНЕРВАЦІЇ СЕРЦЯ У СОБАК

Ю. П. Бідзіля, М. В. Ільчевич, Р. І. Янчій

Відділ експериментальної терапії Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР.  
Київ

Вивчення різних аспектів нервово-гуморальної регуляції апарата кровообігу приводить експериментаторів до необхідності проведення досліджень в умовах більш або менш повної денервації серця [1, 2, 4, 5, 6, 9—12, 14, 16, 17, 19].

Протягом останніх років у відділі фізіології кровообігу (керівник — проф. М. І. Гуревич) Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР при вивченні питань зміни діяльності серцево-судинної системи при фізичному навантаженні проводилися пошуки



оптимальної методики оперативного виключення серця від центрально-нервового контролю.

Відомо, що повного звільнення серця від симпатичних та парасимпатичних впливів можна досягти за допомогою аутотрансплантації. Проте операція при пересадці серця дуже складна за виконанням і в значній мірі травматична. В зв'язку з цим і зараз продовжуються пошуки більш простої і водночас достатньо ефективної методики денервації серця.

В літературі ми знайшли низку описів таких методик [12, 14, 16]. Автори, враховуючи високу травматичність аутотрансплантації серця, пропонують спрощені варіанти часткової його денервації.

Найменш травматичною, на наш погляд, є методика Голдстона [16], яка проводиться послідовно в два прийоми (лівостороння і правостороння денервація серця). При цьому, перикард та адвентиція великих судин, що підходять до серця і відходять від нього, залишаються інтактними.

Виходячи з того, що описані в літературі методики не дають можливості досягти повної денервації серця, до того ж складні за своїм виконанням і супроводжуються великою летальністю тварин, ми модифікували методику, запропоновану Голдстоном, змінивши також і послідовність різних етапів самої операції. Голдстон пропонує після торакотомії з резекцією IV ребра проводити спочатку десимпатизацію, видаляючи грудний симпатичний ланцюжок на рівні діафрагми. При цьому, як пише автор, часто виникає необхідність резекції і десятого ребра. Лише після того приступають до перерізки серцевих гілок вагосимпатичного стовбура.

В наших експериментах спочатку проводиться препаровка і резекція серцевих гілочок діафрагмального нерва на всьому його протязі від входження в грудну клітку аж до діафрагми. Після цього приступаємо до звільнення від оточуючих тканин грудної частини вагуса, починаючи з нижнього шийного симпатичного вузла до кореня легень. Механічні подразнення блукаючого нерва, що виникають при цьому, не так різко змінюють діяльність серця завдяки поки що інтактним симпатичним серцевим гілкам.

Після перших наших операцій за методикою Голдстона при розтині була виявлена залишена інтактною значна кількість гілочок вагосимпатичного стовбура в ділянці нижнього шийного симпатичного вузла. Це виникає від незручності підходу до згаданої ділянки з боку видаленого четвертого ребра. А тому було вирішено замість четвертого робити резекцію третього ребра. Однак це привело до додаткових труднощів при звільненні вагуса в місці його підходу до кореня легень. Тоді було вирішено здійснити додаткову операцію в пригрудній області шиї.

Розріз довжиною 5—7 см починався від відповідного краю рукоятки грудини (*manubrium sterni*) на відстані 2—3 см від середньої лінії шиї, що співпадає з проекцією судинно-нервового пучка. Блукаючий нерв, шляхом підведення під нього лігатури, обережно відокремлювався від оточуючих тканин. Одночасно виводили лігатуру з грудної порожнини в рановий отвір на шиї і при краніальному просуванні послідовно перерізуали гілки, що відходять від вагуса. Вільне ковзання лігатури свідчило про перерізу на цій ділянці всіх вагусних гілочок. Тільки тоді приступали до десимпатизації серця.

На відміну від методики Голдстона [16], який видаляв весь симпатичний ланцюжок до діафрагми, ми пропонуємо резектувати ганглії лише з I по V. Основою для цього послужила вказівка Пан'єра [18] на те, що серцеві симпатичні волокна беруть початок в спинному мозку лише на рівні  $C_1$ — $C_5$  сегментів. За Синельниковим [8], нервові гілки до серця відходять від I, II і зрідка III грудного ганглію. Райскіна [7] вважає, що лише зірчастий ганглії є джерелом серцевих нервів, що йдуть від пограничного симпатичного стовбура. Слід відзначити, що деякі дослідники при десимпатизації серця видаляли лише перші п'ять гангліїв [6] або тільки зірчастий [3].

Запропонований нами варіант десимпатизації I—V гангліїв пограничного стовбура виключає необхідність резекції десятого ребра і залишає інтактними інші вузли симпатичного ланцюжка.

Голдстон попереджає, що відразу після резекції гілочок зірчастого ганглію може виникнути фібриляція шлуночків серця. Однак слід пам'ятати, що він вивільнював зірчастий ганглії при інтактному блукаючому нервові, через який продовжували надходити гальмівні імпульси до серця. Щоб уникнути цієї небезпеки, ми вирішили змінити хід операції і в першу чергу залишити серце без вагусних впливів. Можливо, за цією причиною при жодній з 14 операцій по денервації серця ми не спостерігали фібриляції.

Повторну операцію на протилежній боці проводили через 10—14 діб.

Із семи прооперованих собак лише один загинув під час операції через неполадки в апараті для штучного дихання. Уже наступного дня після операції тварини були спроможні самостійно рухатись та приймати їжу.

У хірургічно підготовлених до дослідів тварин перевіряли ступінь денервації серця шляхом внутрішнього введення атропіну (0,1 мг/кг). При цьому частота серцевих скорочень змінювалась різнонаправлено в середньому на 6 уд/хв, що складає 5% від вихідної, тоді як у контрольних собак така ж доза атропіну приводила до зростання частоти пульсу на 117 уд/хв, що відповідає 105% від вихідної частоти.



## Література

1. Вейн А. М., Соловьев Г. М., Родштат И. В.—Кардиология, 1973, 6, 22.
2. Косицкий Г. И., Дьяконова И. Н.—В кн.: Достижения соврем. кардиологии, М., 1970.
3. Кроткова А. П., Курилов Н. В.—Физиол. журнал СССР, 42, 1956, 8, 648.
4. Кулаев Б. С.—Рефлексогенная зона сердца и саморегуляция кровообращения, Л., 1972.
5. Меерсон Ф. З., Капелько В. И., Шагинова С. И.—Кардиология, 1973, 4, 5.
6. Мойбенко А. А., Грабовский А. А.—В кн.: Роль нервной системы в возникновении патологических процессов и их компенсации. Тез. IV Укр. конфер. патофизиол. Ивано-Франковск, 1972, 131.
7. Райскина М. Е.—Биохимия нервной регуляции сердца, М., 1962.
8. Синельников Р. Д.—Атлас анатомии человека, 1968, III.
9. Соколов С. С., Чилая С. М.—Кардиология, 1973, 5, 142.
10. Чазов Е. И.—Кардиология, 1973, 2, 5.
11. Beck W., Barnart C., Schrire V.—Circulation, 1969, 40, 4, 437.
12. Cooper T., Gilbert J., Bloodwell R., Crout J.—Circulation Research, 1961, 9, 3, 275.
13. Donald D., Sheferd J.—Am. J. Physiol., 1964, 207, 6, 1325.
14. Geis P., Tatoes C., Kaye M., Randall W.—J. Appl. Physiol., 1971, 30, 2, 289.
15. Glick G., Plauth W., Braunwald E.—Am. J. Physiol., 1964, 207, 4, 753.
16. Goldstone B., Wyndham C.—Pflug. Arch., 1967, 295, 15.
17. Lower R., Stofer R., Hurley E., Dong E., Cohn R., Shumway N.—Am. J. Surgery, 1962, 104, 2, 302.
18. Ранняр—цит. за Райскиной М. Е. «Биохимия нервной регуляции сердца», М., 1962.
19. Shumway N.—Surg. Gynec. Obstet., 1963, 117, 3, 361.

Надійшла до редакції  
30.X 1973 р.

УДК 612.171

## МЕТОДИКА ТРИВАЛОЇ КАТЕТЕРИЗАЦІЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ У КРОЛИКІВ

М. М. Ужва, В. Г. Ніколаєв

Інститут проблем онкології АН УРСР, Київ

В хронічних експериментах з лабораторними тваринами часто виникає потреба в прямому доступі до магістральних судин для контролю над показниками гемодинаміки, проведення метаболічної корекції, введення лікарських речовин та одержання крові в кількостях, достатніх для біохімічних та імунологічних досліджень. Особливим питанням є розробка техніки багаторазового діалізу у дрібних тварин.

Відомі праці, автори яких розв'язували ці питання з допомогою тривалої катетеризації крупних судин [1—7] без додаткових заходів для стабілізації крові. Проте, ці результати були одержані на тваринах вагою понад 5 кг [4, 7] або при порівняно коротких строках катетеризації [1, 2, 3, 6]. Лише в одній статті [5] автори описали задовільну функцію катетера, який вводять у порожнисту вену або аорту щурів на строк до 40 днів.

Ми описуємо методику катетеризації порожнистої вени у кролика строком до трьох-чотирьох тижнів. Як катетер використана тонкостінна поліетиленова трубка зовнішнім діаметром 2 мм і довжиною до 125 мм, введений кінець її зрізаний під кутом 120°. У стінці, протилежній скосу, на відстані 2—3 мм від кінчика вирізували овальний отвір 1×3 мм, кінчик злегка закругляли. У зовнішній кінець катетера вводили вкорочену голку Дюффо, канюлю якої закривали пластиковою пробкою. Катетери зберігали в потрібному розчині, перед введенням промивали етиловим спиртом і заповнювали фізіологічним розчином з додаванням гепарину в розведенні 200 од/мл. Операцію провадили в стерильних умовах під місцевою анестезією (0,5%-ний розчин новокаїну). Розрізом у куті нижньої щелепи оголювали місце злиття зовнішньої і внутрішньої щелепних вен у зовнішню яремну вену. Катетер вводили в зовнішню щелепну вену, на 8—10 мм вище місця її злиття з внутрішньою щелепною веною. Венозне відтікання крові з внутрішньої щелепної вени в зовнішню яремну вену при цьому повністю зберігалось. Катетер



вводили на глибину 80—100 мм, залежно від розмірів кролика. При цьому кінець катетера залишався в місці злиття порожнистих вен, або в нижній порожнистій вені. Після перевірки функції катетера і фіксації його до стінки судини круговими лігатурами, зовнішню частину катетера з канюлею підшивали до шкіри задньої поверхні шиї. Наявність шкірної петлі катетера дозволяла легко перетискати його пальцями і використовувати при необхідності жорсткі мандрени.

У післяопераційний період через катетер щодня протягом 10 днів вводили стрептоміцин або пеніцилін з розрахунку 25 тис./кг, і катетер щоразу заново заповнювали гепаринізованим фізіологічним розчином. Щоденне заповнення катетера бажане і в дальшому.

Описана техніка була використана в експериментах з 10 кроликами. Як ускладнення було відзначено зміщення катетерів у тих випадках, коли тварини не були ізольовані одна від іншої. При цьому необхідно повторити катетеризацію. Задовільна функція катетера, що дозволяє протягом 1 хв вилучити не менше 5—7 мл крові, зберігається, як правило, протягом трьох-чотирьох тижнів.

### Література

1. Селезнев С. А.— Физиол. журн. СССР, 1962, 3, 363.
2. Селезнев С. А.— Физиол. журн. СССР, 1965, 9, 1108.
3. Eisen V., Loveday C.— Brit. Pharmacol., 1971, 73, 2, 475.
4. Frank E., Frank H., Jacob S., Fine J.— Am. J. Physiol., 1962, 202, 1, 7.
5. Popovic V., Popovic C.— J. Appl. Physiol., 1960, 15, 4, 727.
6. Ross P., Rappoport A.— Nature, 1960, 188, 4747.
7. Shoumaker W., Wolker W., Stallie Th., Moor Fr.— Am. J. Physiol., 1959, 196, 2, 611.

Надійшла до редакції  
6.VIII 1973 р.



## І. В. САВИЦЬКИЙ «БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ»

Київ, «Вища школа», 1973

Біохімія і фізіологія (нормальна, патологічна, клінічна), будучи спорідненими галузями знання, в процесі розвитку взаємно збагачують і доповнюють одна іншу. Сучасні досягнення фізіології у великій мірі пов'язані з прогресом у біохімії, а біохіміки, особливо, спеціалісти в галузі фізіологічної хімії, не можуть вирішувати цілий ряд питань без методів і теоретичних положень фізіології. Саме тому кожний науковий твір в галузі фізіології становить певний інтерес для біохіміків, а наукові праці і підручники з біохімії відіграють велику роль у викладанні і дослідженні з фізіології. Виходячи з цього, вихід у світ другого видання підручника професора І. В. Савицького «Біологічна хімія», безумовно, зацікавить і біохіміків і фізіологів.

Структура підручника відповідає вітчизняним традиціям фізіологічної хімії, які сформувалися в лабораторіях І. П. Павлова і дістали яскраве відображення в дослідженнях і підручниках О. В. Палладіна. І. В. Савицький творчо розвинув ці традиції, відповідно до сучасних досягнень науки, зокрема, біохімії і фізіології. Викладання основних розділів біохімії передувє ґрунтовий «Вступ», в якому з позицій марксистсько-ленінської філософії та матеріалістичного природознавства висвітлюється історія виникнення життя і характерні особливості живого. В цій частині підручника підкреслюється провідне значення білків і нуклеїнових кислот у формуванні структури і функції живого. Крок за кроком автор переконливо доводить, що живому, як вищій формі матерії, відповідає специфічна номенклатурна (багатомолекулярна) організація матерії, який властивий і певний тип хімічних процесів — обмін речовин. На підставі праць Ф. Енгельса, О. І. Опарина та інших авторів, в підручнику подано матеріал, який має не тільки пізнавальне, але й методологічне значення для ідейного формування студентської молоді і молодих науковців.

Слід підкреслити ряд важливих і, з нашого погляду, дуже позитивних принципів викладання всього матеріалу: загальний підхід — від простого до більш складного. Починається викладання «Біохімією вуглеводів», далі йде «Біохімія ліпідів», і згодом найскладніший розділ — «Біохімія білків і нуклеїнових кислот». Це дуже раціональний план. Адже вуглеводи в живих тканинах, здебільшого містяться в комплексах з білками (глікопротеїди); вуглеводи входять також до складу нуклеїнових кислот, а ті в свою чергу разом з білками утворюють велетенські молекули — нуклеопротейди. Це саме стосується й ліпідів, які в клітинах, зокрема в клітинних мембранах становлять єдиний комплекс з білками — ліпопротеїди. Таким чином, до біохімії таких найскладніших структур, як білки і нуклеїнові кислоти читач знайомиться з їх складовими частинами. Автор підручника у всіх випадках розглядає як єдине ціле структуру і обмін відповідних сполук, надаючи переважного значення обміну. Саме ця обставина робить підручник дуже потрібним для фізіологів. Так, наприклад, у розділі «Обмін вуглеводів» наведена сучасна біологічна оцінка процесів травлення, зокрема, перетравлювання і всмоктування. Наводяться як класичні праці І. П. Павлова і його школи, так і сучасні дані про так зване контактне, або пристінкове перетравлювання; в процесах всмоктування автор підкреслює роль переносників. При висвітленні внутріклітинного обміну вуглеводів наводяться ґрунтовні дані про характер перетворення їх в аеробних і анаеробних умовах; при деяких патологічних процесах. На завершення розділу подаються цікаві ілюстрації з питання регуляції і патології обміну вуглеводів. В такому плані висвітлюються питання обміну ліпідів. Для фізіолога особливий інтерес становлять матеріали про обмін у жировій тканині, цілком нові дані про механізм біосинтезу жирів, про перетворення багатонасичених жирних кислот, стероїдів, холестерину, фосфоліпідів та ряду інших сполук ліпідної природи. В цьому ж розділі наводиться ряд цікавих відомостей про зміну обміну ліпідів при різних функціональних станах нервової системи, при денервації; особливої порушення обміну жирів та ліпідів при цукровому діабеті, при атеросклерозі, при ожирінні та при деяких інших патологічних станах.

Найбільш об'ємний і найбільш складним є розділ третій — «Біохімія білків і нуклеїнових кислот». В цьому розділі, практично кажучи, все від початку до кінця становить інтерес для фізіолога — ґрунтовні відомості про структуру білкових молекул, яка у великій мірі обумовлює загальнобіологічні особливості та функції білків (білків-ферментів, білків-гормонів, білків-антитіл), детальне висвітлення властивостей окремих амінокислот, зокрема, таких широко вживаних у фізіологічному експерименті, а також у практиці, як лізін, метіонін, гамма-аміномасляна кислота тощо.



Цікавими є також матеріали про механізми обміну і біологічну роль таких пептидів, як ансерин, карнозин та глутатіон, з якими нерідко доводиться мати справу фізіологам. В цьому ж плані для нас великий інтерес становлять аміни — гістамін, тирамін, триптамін, серотонін, тощо. Всі вони є медіаторами нервової системи, або являють собою високоактивні біологічні системи. Особливо великий інтерес становить підрозділ дев'ятий — «Біосинтез білків». Наведені в підручнику матеріали на цілком сучасному рівні висвітлюють закономірності репродукції основних компонентів клітин і тканин. Цей підрозділ має не тільки наукове, а й методологічне значення. Багато уваги приділяється обмінові мінеральних речовин, вітамінів, а також ферментам. Слід підкреслити, що за науковим змістом і практичними висновками розділ шостий — «Ферменти» становить такий же «вузол» підручника, як і вчення про білки та нуклеїнові кислоти. Базуючись на класичних працях Маркса і Енгельса, даних О. Н. Баха, І. П. Павлова, О. Я. Данилевського, В. С. Гулевича, а також сучасних вчених — О. Є. Браунштейна, С. Р. Мардашева, С. Є. Северина та інших авторів, професор І. В. Савицький дає широке висвітлення теорії біокаталізу, вчення про структуру та механізм дії ферментів, наводить нову класифікацію ферментів, тощо. Все це дані, які цікавлять фізіологів і студентів, що вивчають фізіологію. В підручнику висвітлені такі цілком нові дані, як вчення про алостеричні центри, і в зв'язку з цим про алостеричну регуляцію функцій ферментів, про антиметаболіти, інгібітори ферментів та інші фактори, що зумовлюють послідовність і взаємозв'язок ферментативних процесів, а також мінливість їх відповідно до умов існування організму. Розділи «Біохімія гормонів», «Єдність обміну речовин в організмі» та «Зміна обміну — шлях до зміни організму» повністю зацікавлять фізіолога. Можна твердити, що в жодному сучасному підручнику біохімії так повно і на цілком сучасному рівні не висвітлене вчення про гормони, як у підручнику І. В. Савицького.

Автор вмістив і ряд спеціальних розділів, в тому числі «Біохімія крові», «Біохімія нервової тканини», «Біохімія м'язів», «Біохімія сечоутворення та сечі». Всі вони побудовані на цілком сучасному рівні. Зокрема, з біохімії нервової тканини наведені цікаві дані про механізми пам'яті, про такі медіатори, як серотонін і гамма-аміномасляна кислота, наводяться приклади з питань патохімії мозку. Для фізіолога великий інтерес становлять матеріали про біохімію м'язів, тренування, стомлення; механізм утворення сечі, біохімічна характеристика кліренсу, зміна властивостей та хімічного складу сечі при адаптації та при деяких захворюваннях. До кожного розділу дано довідку літератури. Полегшує роботу над підручником іменний та предметний покажчик. Слід також підкреслити, що автор широко цитує не тільки класиків, але й сучасних вчених, причому не лише широко визнаних, але й багатьох «рядових» науки, що має позитивне виховне значення. Проте автору слід було ширше висвітлити біохімію кісткової тканини і зубів, а також поновити вилучений розділ «Біохімія молока та молокоутворення». Можливо, доцільно було б об'єднати дані з питання біохімії травлення. Звичайно ці всі побажання ні в якій мірі не знижують високого науково-методичного рівня і пізнавальної цінності підручника І. В. Савицького «Біологічна хімія». Автору будуть вдячні студенти і викладачі та всі ті працівники, робота яких пов'язана з біохімією і фізіологією.

*Р. О. Файтельберг*



АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК до т. XX за 1974 р.

|                                                                                                                                                                                                     | № стор.        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Адаменко М. П.— Теоретичне та експериментальне обґрунтування загального механізму ефективності методів оживлення і критеріїв її кількісної оцінки . . . . .                                         | 6 805          |
| Адаменко М. П., Дашевський О. Б., Дімант Д. Р., Мосієнко В. С., Ніколаєв В. Г., Счастливцева Є. Р.— Адаптивний насос для штучного кровообігу . . . . .                                              | 2 257<br>5 677 |
| Адо В. А.— Електрофізіологічне вивчення алергозів в експерименті . . . . .                                                                                                                          | 6 730          |
| Аксельрод Л. Б., Суколовська Д. М.— Динаміка електричної активності головного мозку при туберкульозі легень і його лікуванні . . . . .                                                              | 6 730          |
| Алексеева І. М.— Жовчовидільна функція печінки в умовах застосування великих і малих доз антигепатотоксичної сироватки . . . . .                                                                    | 5 602          |
| Андрусенко В. А.— Вплив статевих гормонів на розвиток децидуом у матці оваріоектомованих шурів . . . . .                                                                                            | 3 398          |
| Антоненко Л. І.— Вивчення активності антилімфоцитарного IgG для людини в реакції бласттрансформації . . . . .                                                                                       | 2 176          |
| Антоненко Л. І.— Порівняльне вивчення впливу АЛС проти нормальних і сенсibilізованих лімфоцитів на виживання алотрансплантатів шкіри шурів . . . . .                                                | 5 590          |
| Ахметов А. А., Шишканов В. В.— Зміна співвідношень тиску в легенях та їх об'єму при легеневому набряку . . . . .                                                                                    | 4 548          |
| Барченко Л. І., Ільчєвич М. В., Спасокукоцький Ю. О.— Сучасні уявлення про механізм дії цитотоксичних сироваток . . . . .                                                                           | 5 579          |
| Барченко Л. І., Попович Л. Ф.— Структурні та функціональні особливості клітин гіпокампа в культурах тканин . . . . .                                                                                | 3 339          |
| Бідзіля Ю. П., Ільчєвич М. В., Янчій Р. І.— До методики денервації серця у собак . . . . .                                                                                                          | 6 844          |
| Білошицький П. В., Петунін Ю. І., Якут Л. І.— Математичні методи хроноамперограм . . . . .                                                                                                          | 4 527          |
| Бобрицька З. М.— Про вплив антидепресантів на вищу нервову діяльність тварин у нормі та при експериментальному неврозі . . . . .                                                                    | 2 163          |
| Бондаревський Л. А., Мелліна К. В.— Глюкокортикоїдна функція кори надниркових залоз у шурів різного віку . . . . .                                                                                  | 4 523          |
| Босий М. К., Давиденко І. М., Євтушенко Є. Д.— Особливості умовнорефлекторної діяльності тварин при утворенні слідових рефлексів на чисті тони . . . . .                                            | 1 8            |
| Бражников А. М.— Електрична активність головного мозку собак при експериментальному неврозі . . . . .                                                                                               | 1 21           |
| Ващенко О. А.— Вплив подразнення та зруйнування ретикулярної формації середнього мозку на нейросекреторну систему гіпоталамуса . . . . .                                                            | 5 639          |
| Вдовіна А. І.— Про вплив гормонів гіпофіза на біоелектричну активність гладких м'язів шлунка дрібних жуйних . . . . .                                                                               | 3 386          |
| Виноградов Г. І., Думанський Ю. Д.— Вплив НВЧ енергії на анафілактичний шок і антитілоутворення . . . . .                                                                                           | 3 392          |
| Вініченко М. С.— До механізму порушення регенерації еритроцитів при недостатньому інсуліноутворенні . . . . .                                                                                       | 4 550          |
| Волков Л. В., Моїсєєва Т. Ю.— Визначення кількісних індивідуальних параметрів типологічних особливостей вищої нервової діяльності людини за показниками післядії багатомірного подразника . . . . . | 1 16<br>1 39   |
| Воробей А. І.— Вплив гематотранфузії на кровообіг при крововтраті . . . . .                                                                                                                         | 1 39           |
| Воробйова О. А.— Участь супраоптичного ядра переднього гіпоталамуса в контролюванні гонадотропних функцій гіпофіза . . . . .                                                                        | 3 334          |
| Габович Р. Д., Михайлюк І. А., Фесенко Л. Д.— Вплив функціонального стану центральної нервової системи на обмін і міжорганный розподіл міді . . . . .                                               | 2 227          |
| Галенко Т. І.— Зміна активності сироваткової холінестерази у шурів в умовах застосування чотиріхлористого вуглецю та деяких цитотоксичних сироваток . . . . .                                       | 5 616          |
| Генес С. Г.— До питання про зумовленість гіперглікемії та гіперінсулінемії у генетично тучних мишей резистентністю до інсуліну . . . . .                                                            | 2 265          |



|                                                                                                                                                                                                   |   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----|
| Генес С. Г., Полторак В. В.— Роль адренорецепторів деяких органів в регуляції вуглеводного і жирового обміну                                                                                      | 6 | 831 |
| Герзанич І. І., Лисюк Л. П.— Спектрофотометричне визначення концентрації нейросекреторної речовини в задній частці гіпофіза при впливі гострої гіпоксії                                           | 2 | 192 |
| Гладкова А. І.— Статеві відмінності та посткастраційні зміни безумовних судинних рефлексів                                                                                                        | 4 | 483 |
| Голубович З. С.— Вікові особливості показників вуглеводного обміну в скелетному м'язі щурів під впливом направленої дії антиміоцитотоксичної сироватки                                            | 5 | 608 |
| Гончаренко Л. Ю., Науменко Г. М.— Модифікація перфузійної фіксації головного мозку дрібних лабораторних тварин                                                                                    | 1 | 127 |
| Гордієнко В. М., Вишняк Г. М., Козирницький В. Г.— Вплив центрального холінолітика амізилу на ультраструктуру передньої частки гіпофіза                                                           | 3 | 344 |
| Городецька С. Ф.— Комбінаторна дія АЛС, АЛГ і електромагнітних радіохвиль на абсолютну і відносну кількість лімфоцитів у периферичній крові при пересадках шкірних трансплантатів в експерименті  | 4 | 502 |
| Гуйнь Ван Там— Судинорухові реакції в легенях при подразненні гіпоталамуса                                                                                                                        | 4 | 545 |
| Гуляр С. О., Сирота С. С.— Стан вищої нервової діяльності людини при тривалому перебуванні в обмеженому просторі під тиском 3 і 5 ата                                                             | 4 | 440 |
| Гуревич М. І., Євдокимов І. Р., Барченко Л. І., Майська О. Д.— Морфофункціональна характеристика гладком'язових клітин судин у тканинній культурі                                                 | 2 | 182 |
| Давиденко Л. М.— Вплив гідрокортизону на розподіл катехоламінів у деяких відділах головного мозку щурів                                                                                           | 1 | 71  |
| Данилейко В. І., Слабоспицький О. О., Корнієнко Т. І.— Комплексне дослідження впливу електричної стимуляції м'язів на організм людини в умовах гіпокнезії                                         | 3 | 364 |
| Демидов В. О.— Характеристика біоелектричних і вегетативних реакцій на моделі нейрогенно-емоціонального стресу у щурів                                                                            | 3 | 322 |
| Дінабург Г. Д., Лаута А. Д., Волков І. О.— Кисневі режими організму у хворих на вегетативно-судинний гіпоталамічний синдром при гіпоксичній гіпоксії                                              | 3 | 299 |
| Жигіна О. О., Левицький А. П.— Привушна залоза — джерело лізоциму у хом'яків                                                                                                                      | 3 | 400 |
| Жукова С. В., Волошин П. В., Старченко Г. Д.— Вплив експериментальних опіків на стан гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи кроликів                                                                | 6 | 735 |
| Загороднева А. Г., Моргун Л. Г., Олійник І. Ф., Свистун Т. І.— Адренергічні і холінергічні впливи черевних нервів на шлунок                                                                       | 1 | 27  |
| Запоточний Б. О.— Дослідження співвідношення між збуджувальним і гальмівним процесами у психічно хворих і здорових людей за мовноруховою методикою при різній формі підкріплення                  | 4 | 449 |
| Захарія К. А., Расін С. Д., Сакун Т. Л.— Показники реакції лейкоцитолізу у хворих на епілепсію                                                                                                    | 2 | 232 |
| Зелікман Т. Я.— Вплив протисудорожної терапії на токсичність крові хворих на епілепсію                                                                                                            | 3 | 375 |
| Іванов Ю. І.— До питання про роль мінералокортикоїдів у натрійуретичній реакції нирок при розширенні позаклітинного простору                                                                      | 3 | 389 |
| Ільїн В. М., Решодько Л. В., Богач П. Г.— Математична модель рецептивної релаксації                                                                                                               | 2 | 169 |
| Ільчевич М. В., Городецька О. Ф., Воробей А. І., Сухіна В. С.— Вплив малих доз АЛС на показники периферичної крові у собак в умовах гострої крововтрати та наступного переливання кровозамінників | 5 | 597 |
| Карабун П. М.— Активність ключових ферментів пентозофосфатного циклу в крові хворих на цукровий діабет                                                                                            | 3 | 394 |
| Кірюкулов Г. С., Баринов Е. Ф., Попкова І. В., Панков В. В.— Функціональні зміни серця при пластичі правого передсердя                                                                            | 5 | 709 |
| Клевець М. Ю., Рогатюк С. Є.— Вплив ацетилхоліну на мембранний потенціал клітин слинної залози виноградного слимака                                                                               | 2 | 244 |
| Клевець М. Ю., Шуба М. Ф.— Електричні характеристики плазматичної мембрани клітин слинної залози виноградного слимака                                                                             | 4 | 540 |
| Клименко О. С.— Вплив адреналіну на дихання і фосфорилування в тканині головного мозку                                                                                                            | 2 | 210 |
| Козак В. А.— Рецепторна зона відеоакустичної системи кашалота                                                                                                                                     | 3 | 317 |
| Козлов А. Г.— Динаміка енерговитрат ізольованого литкового м'яза жаби при стомленні залежно від частоти подразнення                                                                               | 1 | 114 |



- Коврижко Н. М., Зеленська Т. М., Нищименко О. В.— Експериментальні дані про взаємовідношення між сім'яниками, корою надниркових залоз і передньою часткою гіпофіза у старих шурів після введення реактивуючих доз антиестигулярної цитотоксичної сироватки . . . 2 198
- Коган І. А.— Функціональні можливості симпат-адреналової системи здорових людей . . . 2 204
- Когановська М. М., Горобець О. І.— Про значення іннервації для функції серцево-судинної системи у ранній період онтогенезу при гіпоксичній гіпоксії . . . 1 33
- Комісаренко В. П., Тронько М. Д.— Сучасні уявлення про обмін стероїдних гормонів . . . 6 723
- Комісаренко В. П., Тронько М. Д., Турчин І. С.— Відновлення гідрокортизону в клітинній культурі печінки курячих ембріонів . . . 6 752
- Кононенко В. Я., Гордієнко В. М., Кононенко Т. К.— Вплив тіосульфату натрію на деякі прояви експериментального адреналінового міокардиту у шурів . . . 1 54
- Корольова А. Є.— Вплив видалення лобних відділів мозку на вироблення і перебіг простого моторного навичу у собак . . . 4 462
- Корольова А. Є., Фоя Н. М.— Вплив видалення лобних відділів мозку на вироблення і перебіг умовної реакції на відносну ознаку величини у собак . . . 2 154
- Кулинський В. І., Золочевська Л. І.— Вивчення кровообігу у внутрішніх органах мишей з допомогою радіоактивного рубідію . . . 2 260
- Курчин І. Т., Цобкало Г. І., Пастухов В. П.— Припинення стійкого гальмівного стану у собак під впливом метил-серотоніну (мексаміну) . . . 1 3
- Лаута А. Д.— Особливості зміни ліпідного обміну при ураженні гіпоталамуса . . . 4 517
- Лебідь О. Н.— Приставка до електрокардіографа для реєстрації кривої пульсу . . . 1 129
- Левицький А. П., Барабаш Р. Д.— Статеві особливості активності кислотої та лужної фосфатази слини і слинних залоз шурів . . . 2 251
- Левицький А. П., Редчиць П. С.— Лактазна активність слизової оболонки тонкої кишки собак при експериментальному панкреатиті . . . 6 823
- Леонова Ю. І.— Деякі особливості порушень вищої нервової діяльності у хворих на пресенільний психоз . . . 4 456
- Лехан В. М.— Особливості функціонування організму при роботах різної важкості, враховуючи змінність . . . 4 553
- Ловчиков В. О.— Дослідження хронічного впливу імпульсного електричного струму на умовнорефлекторну діяльність собаки . . . 4 479
- Луніна Н. В.— Про деякі особливості еритроцитів, що регенерують після кровотрати за умов дистиреозу . . . 5 707
- Лях Л. А.— Порівняльна оцінка температурних режимів адаптації до холоду . . . 1 87
- Маєвська І. П.— Вплив внутрішнього введення адреналіну на вміст катехоламінів у мозку нормальних і адреналектомованих тварин . . . 1 117
- Макарченко О. Ф., Дінабург Г. Д., Лаута А. Д., Горбач М. Л.— Вегетативно-судинний гіпоталамічний синдром (клініко-фізіологічна характеристика і лікування) . . . 5 632
- Максимович В. О., Остапенко В. І.— Особливості терморегулювання у людини . . . 6 814
- Маньковська І. М.— До питання про вміст і розподіл міоглобіну в міокарді і скелетній мускулатурі чорноморських дельфінів . . . 3 310
- Маньковський М. Б., Білоног Р. П.— Електрокортикальні реакції на світло при старінні людини . . . 5 654
- Маркова О. О., Давида Г. О., Коптюх В. В., Огій Л. П., Файфура В. В.— Окисні процеси в організмі тварин з видаленими наднирковими залозами . . . 6 818
- Мерзон О. К., Белкін А. Л.— Про роль нирок у виведенні надлишку лугів та кислот . . . 4 534
- Мілонова Н. П., Сливко С. Ф.— Динаміка деяких функцій печінки під час медикаментозного сну та наркозу . . . 1 121
- Місюра А. Г.— Структурний аналіз математичної моделі процесу газообміну в легенях . . . 1 108
- Можаєв Г. А., Волхонович О. П.— Полум'яний спектрофотометр для одночасного визначення калію, натрію і кальцію у мікрооб'ємах . . . 3 402
- Морозова І. О.— Вплив тривалого болювого подразнення на швидкість загоювання експериментальних шкірних ран у шурів . . . 6 827
- Нагнибіда Н. М.— Вплив аміназину на вміст катехоламінів у мозку і надниркових залозах у тиреоїдектомованих кроликів . . . 3 351
- Нацик В. Г.— Прилад для дозування рідин . . . 4 558



|                                                                                                                                                                                                                         |   |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----|
| Нацик В. Г.— Серологічна характеристика антитестикулярних цитотоксичних сироваток, специфічних для бугаїв . . . . .                                                                                                     | 5 | 628 |
| Нгуен Тай Лионг— Всмоктувальна діяльність тонкого кишечника після часткової резекції печінки . . . . .                                                                                                                  | 5 | 690 |
| Несен К. І.— Роль різних відділів гіпокампа в регуляції гіпофіз-адреналової системи . . . . .                                                                                                                           | 1 | 61  |
| Нестеренко Г. О.— Вміст кортикостерону в субклітинних фракціях печінки білих щурів різного віку . . . . .                                                                                                               | 6 | 821 |
| Нищенко О. В.— Характеристика імунологічної активності і специфічності різних класів (IgM, IgG) імуноглобулінів антитестикулярної цитотоксичної сироватки . . . . .                                                     | 5 | 586 |
| Нищенко О. В., Гоноровський А. Г.— Актуальні питання цитотоксинотерапії порушень функції статевих залоз . . . . .                                                                                                       | 5 | 621 |
| Олійник Б. В., Лященко П. С.— Вплив спленіну на секрецію жовчі та її хімічний склад у собак . . . . .                                                                                                                   | 6 | 763 |
| Певний С. О., Соболев В. І.— Вплив трийодтироніну на розвиток адаптації до холоду та калоригенну дію катехоламінів . . . . .                                                                                            | 1 | 83  |
| Поляк Н. Р., Козинцева П. В.— Застосування алергенів з хімічних речовин як антигенів в імуноцитологічних та імуносерологічних реакціях . . . . .                                                                        | 5 | 686 |
| Поляруш А. І.— Про вплив гелію і азоту на клітинне дихання . . . . .                                                                                                                                                    | 6 | 825 |
| Попович Л. Ф.— Синтез ДНК в клітинах головного мозку кішок . . . . .                                                                                                                                                    | 4 | 542 |
| Рухкевич Є. А.— Новий метод дослідження вищої нервової діяльності людини та деякі результати його застосування . . . . .                                                                                                | 4 | 435 |
| Сакун Т. Л.— Зміна стійкості лейкоцитів при експериментальному плевриті у щурів . . . . .                                                                                                                               | 1 | 123 |
| Сайко О. О., Круковець М. К.— Холінергічні процеси після коїтусу в період овуляції у кролиць . . . . .                                                                                                                  | 6 | 829 |
| Сайко О. О., Осетров О. А., Круковець М. К.— Активність холінестерази, лужної фосфатази і вміст SH-груп крові в патогенезі безплідності корів . . . . .                                                                 | 2 | 221 |
| Сахарчук І. І.— Роль протеїназної і антипротеїназної активності сироватки крові в розвитку шоккових станів при інфаркті міокарда та гострому панкреатиті . . . . .                                                      | 6 | 768 |
| Селівоненко В. Г.— Про взаємозв'язок між деякими показниками електрокардіограми і електролітами крові у здорових осіб . . . . .                                                                                         | 2 | 245 |
| Середенко М. М.— Зміни кровонаповнення легенів на ранніх етапах онтогенезу за умов гострої гіпоксичної гіпоксії . . . . .                                                                                               | 3 | 387 |
| Сиротський В. В., Ветров О. П.— Методика автоматичної обробки R—R інтервалів ЕКГ з допомогою малої ЕОМ . . . . .                                                                                                        | 6 | 841 |
| Сиротський В. В., Ветров О. П., Гарбовський В. В.— Методика машинного аналізу серцевого ритму із застосуванням малої ЕОМ . . . . .                                                                                      | 2 | 254 |
| Склярів Я. П., Косий Є. Р., Павлов Б. О.— Генератор імпульсів . . . . .                                                                                                                                                 | 2 | 263 |
| Скуратов В. Л.— Про роль юктагломерулярного апарата нирок в регуляції лейкопоезу і у виробленні лейкопоетинів . . . . .                                                                                                 | 6 | 780 |
| Скуратов В. Л., Осипенко А. В., Фраш В. Н.— Про вплив лейкопоетинів на лейкопоез . . . . .                                                                                                                              | 1 | 95  |
| Соколянський І. Ф., Шаповалов О. В.— Пристрій для калібрування полярографічних електродів . . . . .                                                                                                                     | 3 | 404 |
| Сологуб Л. М.— Про значення вихідного тону судин шлунка в їх реакції на гістамін та серотонін . . . . .                                                                                                                 | 2 | 247 |
| Сологуб Н. М., Синицький В. М.— Вплив стимуляції утворень лімбіко-ретікулярного комплексу на моторний навик собак . . . . .                                                                                             | 5 | 662 |
| Спасокукоцький Ю. О., Барченко Л. І., Майський В. О.— Реакція внутріклітинних структур експлантатів сім'яника на дію антитестикулярної цитотоксичної сироватки . . . . .                                                | 1 | 44  |
| Спасокукоцький Ю. О., Воробей А. І.— Гемодинамічна дія кровозамінника геосену за даними патофізіологічного експерименту . . . . .                                                                                       | 2 | 188 |
| Спасокукоцький Ю. О., Коврижко Н. М., Зеленська Т. М.— Морфо-функціональні дані про реакцію кори надниркових залоз старих щурів-самців на введення реактивуючих доз антитестикулярної цитотоксичної сироватки . . . . . | 4 | 495 |
| Спасокукоцький Ю. О., Нищенко О. В., Борисенко Ю. О., Ільчевич М. В.— Результати клінічного вивчення дії протестикуліну при деяких формах функціональних статевих розладів у чоловіків . . . . .                        | 3 | 293 |
| Сторч М. М.— Вітальне дослідження нервових клітин інтрамуральних гангліїв серця жаби при дії на них деяких синаптоактивних речовин . . . . .                                                                            | 6 | 789 |
| Тичина Д. М., Макулькін Р. Ф., Тараненко В. Д.— Роль проміжного мозку та стовбурових структур у регуляції діяльності серця . . . . .                                                                                    | 6 | 799 |



|                                                                                                                                                                                                                 |   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----|
| Тімченко Т. М.— Про вплив функціонального стану лімбічної системи мозку на секреторну активність кори надниркових залоз . . . . .                                                                               | 1 | 66  |
| Трошихін В. О., Молдавська С. І.— Симпозіум «Психофізіологічні основи профвідбору» . . . . .                                                                                                                    | 2 | 274 |
| Ужва М. М., Ніколаєв В. Г.— Методика тривалої катетеризації порожнистої вени у кроликів . . . . .                                                                                                               | 6 | 846 |
| Файтельберг Р. О., Нгуєн Тай Ліонг— Всмоктувальна діяльність тонкого кишечника після часткової резекції легені . . . . .                                                                                        | 6 | 773 |
| Файтельберг-Бланк В. Р., Харейн М. П.— Проникність слизової оболонки лобної пазухи під впливом мікрохвиль . . . . .                                                                                             | 1 | 100 |
| Файтельберг-Бланк В. Р., Шенкерман Е. Д.— Всмоктування метіоніну в шлунково-кишковому тракті у курей під впливом мікрохвиль . . . . .                                                                           | 3 | 379 |
| Фердман Т. Д., Тимошенко Л. В., Дончак Г. М., Коробенко Н. В.— Функція кори надниркових залоз у щурів під час вагітності . . . . .                                                                              | 2 | 216 |
| Фоя Н. М., Бородин Ю. З.— Топографія локалізації холінергічних структур у довгастому мозку кішки . . . . .                                                                                                      | 4 | 508 |
| Фоя Н. М., Шаповал Л. М.— Про локалізацію бульбарних проєкцій волокон аортального нерва у кроликів . . . . .                                                                                                    | 6 | 785 |
| Фролькіс В. В., Безруков В. В., Мурадян Х. Қ.— Вплив подразнення гіпоталамуса на активність деяких адаптивних ферментів печінки у щурів різного віку . . . . .                                                  | 5 | 646 |
| Фуголь О. М., Скрипникова Т. П.— Спектрофотометричне дослідження складу слини в нормі та при штучно викликаних дистрофіях порожнини рота . . . . .                                                              | 2 | 238 |
| Харченко П. Д., Єлмуратов С., Чайченко Г. М.— Вплив різних доз рентгенівського опромінення на динаміку умовнорефлекторної діяльності і зміцнення диференціального гальмування у щурів середнього віку . . . . . | 2 | 147 |
| Харченко П. Д., Єлмуратов С., Чайченко Г. М.— Вплив тотального рентгенівського опромінення на умовнорефлекторну діяльність щурів старого віку . . . . .                                                         | 4 | 472 |
| Хашіашвілі Ф. А., Файтельберг-Бланк В. Р.— Участь нервової системи в дії імпульсних синусоїдальних модульованих струмів на всмоктувальну функцію плеври . . . . .                                               | 5 | 699 |
| Хільченко Є. А., Стецула В. І.— Деякі механізми регуляції внутрішньокрової гемодинаміки . . . . .                                                                                                               | 4 | 489 |
| Хмелько А. Г.— Вплив надниркових залоз на активність деполімераз нуклеїнових кислот окремих ділянок мозку кроликів . . . . .                                                                                    | 3 | 358 |
| Холодова Ю. Д.— Про зміни іонної проникності мембран нейронів виноградного слимака під впливом інгібіторів обміну при різних температурах . . . . .                                                             | 3 | 327 |
| Хоминська З. Б.— Зміна функції яєчників і надниркових залоз у щурів при експериментальному токсичному гепатиті . . . . .                                                                                        | 6 | 747 |
| Цибенко В. О., Гуйнь Ван Там, Навакатікян М. О.— Методика реєстрації швидкості кровотоку в легенях . . . . .                                                                                                    | 4 | 556 |
| Челнакова І. С.— Електроліти крові і м'язів та секреція альдостерону у собак при введенні <i>o, n'</i> -ДДД . . . . .                                                                                           | 1 | 77  |
| Черкаський Л. П., Полинська В. І.— Вікові особливості фазової структури систоли лівого шлуночка серця у кроликів . . . . .                                                                                      | 3 | 304 |
| Черніков Ю. Т.— Про роль селезінки у лейкоцитарній та фагоцитарній реакціях на больове подразнення тварин . . . . .                                                                                             | 2 | 249 |
| Черпак Б. Д., Коротченко В. В.— До питання про парасимпатичну іннервацію щитовидної залози щура . . . . .                                                                                                       | 6 | 794 |
| Чжан Чунь, Коробіцин А. М.— Вплив катехоламінів на пресорні і депресорні центри довгастого мозку . . . . .                                                                                                      | 5 | 672 |
| Шабатура М. Н.— Взаємозв'язок відновних процесів після м'язової діяльності і періодичних коливань енергетичного обміну . . . . .                                                                                | 3 | 370 |
| Шевченко А. В., Дорошенко Н. М.— Вплив спленіну на активність ДНКаз-П в сечі і деяких тканинах у інтактних і опромінених тварин . . . . .                                                                       | 6 | 759 |
| Ярош С. Й.— Електроміографічна характеристика нервово-м'язового блока, викликаного тубокурарином і лістеноном . . . . .                                                                                         | 5 | 705 |
| Ясинський В. І.— Вплив зруйнування і подразнення супраоптичних і паравентрикулярних ядер гіпоталамуса на чутливість сім'яників до хоріального гонадотропіну . . . . .                                           | 6 | 741 |
| Яцик М. І., Местечкіна А. Я.— Активність лактатдегідрогенази і піруваткінази в головному мозку кроликів після введення гідрокортизону . . . . .                                                                 | 1 | 119 |



УДК 615.252.453.015

Современные представления об обмене стероидных гормонов. Комиссаренко В. П., Тронько Н. Д. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, XX, № 6, стр. 723—729.

Собран и обобщен материал по обмену стероидных гормонов. На основании приведенных данных обосновывается концепция о функциональном значении обмена стероидных гормонов. Суть ее сводится к тому, что обмен стероидных гормонов необходимо рассматривать не только как процесс инактивации, но и как процесс образования соединений с новыми регуляторными и биокаталитическими свойствами.

Библиогр.— 69.

УДК 612.833.9:666.24—002.5—07

Динамика электрической активности головного мозга при туберкулезе легких и его лечении. Аксельрод Л. Б., Суколовская Д. М. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 730—734.

Исходя из того, что при туберкулезе и его лечении антибиотиками нередко появляются изменения ЭЭГ, обусловленные влиянием токсико-аллергических факторов, а в ряде случаев отрицательным действием антибиотиков на биоэлектрическую активность мозга, изучены сдвиги ЭЭГ, при комплексном лечении туберкулеза легких антибиотиками, гормонами и стимуляторами.

После окончания комплексного лечения у половины больных выявлена нормализация и улучшение ЭЭГ. Ухудшение ЭЭГ встречалось значительно реже, чем при самостоятельном применении антибиотиков. Это дает право полагать, что включение в комплекс антибактериального лечения гормонов и стимуляторов повышает эффективность лечения и, способствуя снятию интоксикации и отрицательного влияния антибиотиков на центральную нервную систему, приводит к нормализации биоэлектрической активности.

Табл.— 2 рис.— 2, библиогр.— 3.

УДК 617—001.17—07:616.432:616.831.41—07

Влияние экспериментальных ожогов на состояние гипоталамо-нейрогипофизарной системы кроликов. Жукова С. В., Волошин П. В., Старченко Г. Д. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 735—740.

В эксперименте на 35 кроликах изучали состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы, биоэлектрической активности и метаболические процессы в различных церебральных структурах в ранние и более отдаленные сроки после ожога. Обнаружены определенные фазовые изменения биоэлектрической активности и метаболических процессов в исследованных структурах мозга. В первые часы после ожога наблюдается кратковременная фаза активации: усиливается высокочастотная и пиковая активность, появляется ритм напряжения, отмечается повышение метаболических процессов. Затем наступает длительное угнетение обменных процессов. В зависимости от исхода отмечается тенденция к нормализации. Эти процессы отражаются и на нейросекреторной активности переднего гипоталамуса. Однако, в супраоптических ядрах, в отличие от задней доли гипофиза, тенденции к нормализации не наблюдается.

Табл.— 3, рис.— 3 библиогр.— 15.



УДК 612.617:612.826.4.014.4

**Влияние разрушения и раздражения супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса на чувствительность семенников к хориальному гонадотропину.** Ясинский В. И. Физиологический журнал АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 741—746.

На взрослых белых крысах-самцах изучали влияние разрушения и раздражения супраоптических (СОЯ) и паравентрикулярных (ПВЯ) ядер гипоталамуса на вес и гистологическое строение семенников, их придатков, простаты и семенных пузырьков, а также на чувствительность семенников к хориальному гонадотропину (ХГ).

Установлено, что раздражение СОЯ или ПВЯ стимулирует функции семенников, а разрушение ПВЯ угнетает их. Разрушение СОЯ стимулирует сперматогенез и почти не влияет на гормонообразование в семенниках. Раздражение СОЯ или разрушение ПВЯ понижает чувствительность семенников крыс к ХГ. Разрушение СОЯ понижает чувствительность сперматогенной и почти не влияет на чувствительность гормонообразующей ткани семенников к ХГ, а раздражение ПВЯ повышает чувствительность сперматогенной и понижает чувствительность гормонообразовательной ткани к ХГ.

Табл.— 2, библиогр.— 26.

УДК 612.621:612—451—008—092.9:616.36—002—009—092.9

**Изменение функции яичников и надпочечников у крыс при экспериментальном токсическом гепатите.** Хоминская З. Б. Физиологический журнал АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 747—751.

На 93 самках беспородных белых крыс изучали влияние экспериментального токсического гепатита на состояние генеративной функции и функции коры надпочечников. Установлено уменьшение числа нормальных эстральных циклов в месяц, удлинение фазы течки и эстрального цикла в днях, а также отчетливое увеличение показателей до-, послеимплантационной и общей гибели зародышей у крыс с токсическим гепатитом по сравнению со здоровыми животными. Полученные данные могут свидетельствовать о высоком уровне свободных эстрогенов в крови опытных крыс, вследствие нарушения инактивирующей и белковообразовательной функции печени. По мере развития беременности выявлено постепенное снижение концентрации кортикостерона в крови, оттекающей от надпочечника, при умеренном нарастании содержания кортикостерона в периферической крови. Это может зависеть как от изменения метаболизма кортикостероидов в гепатоците, так и от воздействия возросшего количества активных форм эстрогенов на паренхиму печени и кортиковый слой надпочечника.

Табл.— 2, рис.— 1, библиогр.— 21.

УДК 615.252.453.015

**Восстановление гидрокортизона в клеточной культуре печени куриных эмбрионов.** Комиссаренко В. П., Тронько Н. Д., Турчин И. С. Физиологический журнал АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 752—758.

При помощи метода трипсинизации получена первично трипсинизированная культура печени куриных эмбрионов, состоящая из гепатоцитов и фибробластов. В этой культуре изучали восстановление гидрокортизона. Было установлено, что культура клеток печени куриных эмбрионов способна восстанавливать гидрокортизон. При добавлении кофактора НАДФ-Н<sub>2</sub> к культивируемым клеткам, количество восстановленного гормона значительно увеличивалось. Из культуральной среды был выделен и идентифицирован метаболит гидрокортизона с восстановленным кольцом А — THF. Одновременно с изучением восстановления гидрокортизона, исследовали влияние этого гормона с кофактором НАДФ-Н<sub>2</sub> на морфологию клеток. Характерным признаком действия гормона является вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов. Обнаружено увеличение гликогена в первые два дня влияния гормона на клетку.

Рис.— 3, библиогр.— 13.



УДК 615.361.41.615.355.612.46

**Влияние спленина на активность ДНКазы в моче и некоторых тканях у интактных и облученных животных.** Шевченко А. В., Дорошенко Н. М. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 759—762.

В эксперименте на 256 крысах-самцах изучалось влияние спленина на активность ДНКазы-II в моче, сыворотке крови, печени и селезенке облученных животных. Животных подвергали общему пятикратному (через день) облучению в дозе 40 р. Спленин вводили внутримышечно в дозе 0,25 мл на 100 г веса ежедневно с первого по последний день опыта.

Введение спленина не нормализует сдвиги ДНКазной активности в моче, сыворотке крови и селезенке, вызванные облучением, хотя у нормальных животных введение спленина вызывает снижение активности ДНКазы-II в моче, печени, селезенке и увеличение — в сыворотке крови. Нормализующий эффект спленина у облученных животных на активность ДНКазы-II был отмечен только в печени.

Табл.— 2, библиогр.— 23.

УДК 621.35:616.36

**Влияние спленина на секрецию желчи и ее химический состав у собак.** Олейник Б. В., Лященко П. С. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 763—767.

На собаках с желчнопузырно-дуоденальной фистулой в хронических опытах показано, что экстракт селезенки спленин (2 мл на животное) существенно усиливает желчеотделительную функцию печени. Эффективность препарата зависит от способа применения. При подкожном его введении за 3,5 часа наблюдения секреция желчи увеличивается на 36,7%, желчных кислот — на 12,4%, холестерина — на 17,2%, экскреция билирубина повышается на 84,5%. После внутривенного введения препарата секреция желчи усиливается на 77,1%, желчных кислот — на 76%, холестерина — на 60,2% и билирубина — на 37,2%. Сделан вывод об истинно холеретическом действии препарата. Авторы считают необходимым провести детальные исследования холеретического влияния и его механизмов в условиях клиники и хронического эксперимента.

Табл.— 2, библиогр.— 11.

УДК 616.12—005.4:616.37—002.2

**Роль протеиназной и антипротеиназной активности сыворотки крови в развитии шоковых состояний при инфаркте миокарда и остром панкреатите.** Сахарчук И. И. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 768—772.

Приведены результаты исследования протеиназной и антипротеиназной активности сыворотки крови у 35 больных инфарктом миокарда и 54 больных острым панкреатитом. Установлена отчетливая взаимосвязь между тяжестью течения изучаемых форм патологии и степенью повышения протеиназной и антипротеиназной активности, а также выраженностью снижения процентного содержания  $\alpha_2$ -макроглобулина. Наиболее отчетливый характер указанных энзимных сдвигов регистрировался во всех случаях заболеваний, осложнившихся кардиогенным и панкреатогенным шоком. Это указывает на несомненную роль повышенной активности сывороточных протеиназ и связанной с ней каллеkreин-кининовой системы в патогенезе шока (коллапса) у больных инфарктом миокарда и острым панкреатитом. Поэтому комплексная терапия кардиогенного и панкреатогенного шока наиболее эффективна во всех случаях использования природных ингибиторов протеиназ (трасилол, контрикал) и гепарина.

Табл.— 1, библиогр.— 35.



## УДК

**Всасывательная деятельность тонкого кишечника после частичной резекции легкого.** Файтельберг Р. О., Нгуен Тай Лонг. Физиологический журнал АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 773—779.

На трех собаках с изолированной петлей тощей кишки по Тири в 400 опытах изучали всасывание глюкозы в тонком кишечнике до и после частичной резекции одного легкого. Одновременно с этим исследовали напряжение кислорода и редокспотенциалы слизистой оболочки кишки. Результаты опытов показали, что после удаления 40% ткани правого легкого снижается всасывание глюкозы, падает  $pO_2$  и редокспотенциалы. Восстановление этих показателей происходит через 28—33 дня после операции. Вдыхание чистого кислорода заметно ускоряет процесс восстановления нарушенных функций.

Рис.—2, библиогр.—16.

## УДК 612.112.12—063

**О роли юктагломерулярного аппарата почек в регуляции лейкопоза и в выработке лейкопоэтинов.** Скуратов В. Л. Физиологический журнал, АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 780—784.

Изучали функциональную активность юктагломерулярного аппарата почек крыс при различных изменениях у них лейкопоза. Показано, что при экспериментальных лейкоцитозах (лейкаферез, введение лейкопоэтической сыворотки) параллельно со стимуляцией нейтропоза, усилением синтеза ДНК в миелоидных клетках и усилением энергетических процессов костного мозга наблюдается отчетливое повышение активности юктагломерулярного аппарата почек. Обнаружено, что в почках с высокой гранулированностью клеток юктагломерулярного аппарата содержание лейкопоэтически активных веществ значительно повышено. Делается вывод, что юктагломерулярный аппарат почек, по-видимому, участвует в регуляции лейкопоза и в выработке лейкопоэтинов.

Табл.—3, библиогр.—9.

## УДК 611.818.31.6.7:612.178.1

**О локализации бульбарных проекций волокон аортального нерва у кроликов.** Фоя Н. Н., Шаповал Л. Н. Физиологический журнал АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 785—788.

Полученные данные свидетельствуют о том, что сигналы из аортальной рефлексогенной зоны могут поступать в продолговатый мозг как полисинаптическим путем с переключением в *g. nodosum* и *g. jugulare*, так и по афферентам, моносинаптически связывающим эту зону со структурами продолговатого мозга. Волокна аортального нерва проецируются в дорсолатеральную область наружного клиновидного ядра, в вентролатеральную область латерального ядра солитарного тракта, в область латерального и парамедианного ретикулярных ядер, а также в область, прилегающую к латеральному ретикулярному ядру и *n. ambiguus*.

Рис.—3, библиогр.—11.

## УДК 570.31

**Прижизненное наблюдение за нервными клетками интрамуральных ганглиев сердца лягушки при действии на них некоторых синаптоактивных веществ.** Сторч Н. Н. Физиологический журнал АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 789—793.

Изучали визуальные изменения органоидной структуры и синаптического аппарата нейронов межпредсердной перегородки сердца лягушки под световым микроскопом. Невозбужденная нервная клетка имеет светлую протоплазму с мелкими гранулами пигмента. Под действием ацетилхолина, прозерина, атропина, адреналина, эрготамина она переходит в состояние желатинизации: в протоплазме появляются грубая зернистость, ядра. На поверхности оболочки заметны набухшие синапсы. В зависимости от веществ и дозы желатинизация может быть обратимым или необратимым процессом.

Рис.—4, библиогр.—18.



УДК 611.839

К вопросу о парасимпатической иннервации щитовидной железы крысы. Черпак Б. Д., Коротченко В. В. Физиологический журнал АН УРСР. 1974, т. XX, № 6, стр. 794—798.

С помощью метода импрегнации по Бильшовскому в модификации Коротченко, гистохимических реакций Карновского — Рутса и Хабонери показано, что щитовидная железа крысы содержит значительное количество афферентных и эфферентных холинэргических парасимпатических нейронов. Установлено, что часть из них образуют интрамуральные рефлекторные дуги, обеспечивающие иннервацию паренхимы и сосудов щитовидной железы. Аксоны холинэргических афферентных интрамуральных нейронов, идущие центрипетально, переключаются на нейронах *g. nodosum* не посылающих свои отростки к щитовидной железе.

Рис.— 2, библиогр.— 14.

УДК 612.178.4

Роль промежуточного мозга и стволовых структур в регуляции деятельности сердца. Тычина Д. Н., Макулькин Р. Ф., Тараненко В. Д.— Физиологический журнал АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 799—804.

Методом ЭКГ в условиях хронического эксперимента обнаружено, что у кошек в первые сутки после тотального удаления обоих больших полушарий головного мозга наблюдается урежение сердечной деятельности, которое через 2—3 дня сменяется учащением. Через 1—2 недели частота сердечных сокращений соответствовала таковой у кошек до удаления полушарий. Изменения ЭКГ показателей наблюдаются только в первые сутки после операции. Экстеро- и интероцептивные раздражения вызывают учащение сердечных сокращений. При раздражении электрическим током зрительного бугра наблюдается учащение, а после прекращения — урежение ритма сердечных сокращений. При раздражении ретикулярной формации среднего мозга отмечаются противоположные ответы. Атропин, эфедрин и аминазин оказывают такое же влияние, как и у интактных животных, а адреналин и норадреналин двуфазный эффект: в первые секунды после введения — урежение, которое затем сменяется учащением ритма сердечных сокращений. У таламических кошек даже при большом количестве сочетаний выработать условную реакцию на ритм сердечных сокращений не удалось.

Рис.— 3, библиогр.— 23.

УДК 612:616.12.315—08

Теоретическое и экспериментальное обоснование общего механизма эффективности методов оживления и критериев ее количественной оценки. Адаменко Н. П. Физиологический журнал АН УРСР, 1974, т. XX, № 6, стр. 805—813.

При специальной обработке собственных данных и данных литературы, полученных при оживлении организма методами разной эффективности, обнаружено, что восстановление жизненноважных функций осуществляется в патологическом колебательном ритме. При этом степень суммарного отклонения и амплитуда колебаний зависят от применяемого метода оживления: чем он эффективнее по конечным результатам, тем они меньше.

Учитывая диалектическое единство компенсаторных механизмов и колебательного характера жизненных процессов, с одной стороны, и зависимость колебаний показателей «внутренней сферы» организма и конечных результатов оживления от применяемого метода и независимость от него компенсаторных механизмов самого организма — с другой, сделан вывод о том, что каждый из методов оживления в той или иной мере располагает теми или иными компенсаторными механизмами. Это, в конечном счете, и определяет степень эффективности методов оживления.

Дано определение эффективности методов оживления, которая рассматривается как их способность поддерживать, за счет свойственных им компенсаторных механизмов, функции жизнеобеспечения в восстановительном периоде на адекватном для этого состоянии уровне и ограничивать амплитуду патологических колебаний жизненноважных показателей в организме. Разработан также критерий количественной оценки эффективности. Предложен путь для разработки наиболее совершенного «буферного» метода оживления.

Табл.— 1, рис.— 3, библиогр.— 46.



УДК 612.53.017.2:519.95

**Особенности терморегулирования у человека.** Максимович В. А., Остапенко В. И. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 814—817.

На основании собственных исследований и литературных данных предлагается модель контура терморегуляции организма человека, в которой объект регулирования рассматривается как инерционное нелинейное интегрирующее звено, охваченное идеальной жесткой обратной связью. Объект отключается от регулятора при воздействии внешних температур, превышающих температуру тела, и влажности воздуха, препятствующей испарению. В микроклиматических условиях, сохраняющих замкнутость контура терморегулирования, он функционирует как статическое звено.

Рис.—1, библиогр.—13.

УДК 616—008.922.1

**Окислительные процессы в организме животных с удаленными надпочечниками.** Маркова Е. А., Давыда С. А., Коптюх В. В., Огий Л. П., Файфура В. В.—*Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 818—820.

Удаление надпочечников изменяет окислительные процессы в организме животных. Наиболее характерным является снижение основного обмена,  $\text{pO}_2$  в тканях и окислительного фосфорилирования в митохондриях. Наблюдается разобщение дыхания от окислительного фосфорилирования. Нарушения кислородного баланса в организме адреналэктомированных животных приводят к развитию гипоксии, которая, очевидно, играет определенную роль (наряду со снижением общих неспецифических защитных реакций организма) в механизмах понижения резистентности адреналэктомированных животных к недостатку кислорода во вдыхаемом воздухе и к другим патогенным воздействиям.

Табл.—2, библиогр.—26.

УДК 577.16/17

**Содержание кортикостерона в субклеточных фракциях печени белых крыс различного возраста.** Нестеренко Г. А. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 821—822.

Изучалось влияние возраста на концентрацию кортикостерона в ядрах, митохондриях и надосадочно-микросомальной фракции печени.

Показано, что этот показатель в ядрах 24-месячных крыс находится на том же уровне, что и в ядрах 3-месячных крыс, и этот уровень значительно выше, чем у 1- и 12-месячных крыс. В надосадочно-микросомальной фракции содержание кортикостерона снижается вдвое в возрасте 24 месяца по сравнению с другими возрастными. В митохондриях содержание кортикостерона достигает максимума в три месяца и вдвое снижается к старости.

Табл.—2, библиогр.—18.

УДК 577.154.25:616.34/37.002

**Лактазная активность слизистой оболочки тонкой кишки собак при экспериментальном панкреатите.** Левицкий А. П., Редчиц П. С. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 823—824.

В экспериментах на 34 собаках показано, что в слизистой оболочке тонкой кишки собак присутствует, по-видимому, лишь одна  $\beta$ -галактозидаза (лактаза) с оптимумом pH 5,5 и неингибируемая *n*-хлормеркурий бензоатом. При развитии острого панкреатита, вызываемого хлорэтиловым замораживанием поджелудочной железы, наблюдается снижение активности  $\beta$ -галактозидазы уже с первых суток заболевания. Максимальное падение активности фермента отмечено на 15 сутки и даже через 30 дней активность лактазы в несколько раз ниже исходных показателей. Так как исследуемая  $\beta$ -галактозидаза локализована в микроворсинках энтероцитов, полученные результаты свидетельствуют о глубоком нарушении пристеночного (мембранного) пищеварения при панкреатите.

Табл.—1, рис.—1, библиогр.—12.



УДК

**О влиянии гелия и азота на клеточное дыхание.** Поляруш А. И. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 825—827.

Показано, что азот и гелий при вдыхании их животными изменяют активность дыхательных ферментов (дегидразы и цитохромоксидазы) в исследованных тканях головного мозга, сердца, печени и коркового слоя почек. В структурах центральной нервной системы наиболее чувствительны к изменениям парциального давления гелия и азота ферменты коры и стволовой части мозга. Система дегидраз оказалась чувствительней к влиянию гелия и азота, чем ферменты аэробной фазы. Полученные данные свидетельствуют о том, что при дыхании смесями гелия и азота с кислородом под давлением влияние гелия, угнетающее активность изучаемых ферментов, выражено в большей степени, чем азота.

Табл.— 2, библиогр.— 5.

УДК 612.06:616—003.9

**Влияние длительного болевого раздражения на скорость заживления экспериментальных кожных ран у крыс.** Морозова И. А. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 827—828.

Изучали скорость заживления экспериментальных ран кожи крыс при длительном болевом раздражении, которое достигалось путем наложения лигатуры с острыми бусинками на седалищный нерв. В первый период (2—6 сутки) в опытной группе количество митотически делящихся клеток в прилежащем к ране эпидермисе повышается. К восьмидневному сроку эти различия сглаживаются. Через 10 суток различие между опытной и контрольной группами приобретают иную направленность — болевое раздражение приводит к торможению митотической активности в прилежащем к ране эпидермисе.

Рис.— 1, библиогр.— 4.

УДК 591.465.1:612.647

**Холинэргические процессы после коитуса в период овуляции у крольчих.** Сайко А. А., Круковец М. К. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 829—830.

В крови 20 крольчих, взятой через 1 час после коитуса, установлено повышение активности ацетилхолинэстеразы, в среднем, в 2,5 раза, и бутирилхолинэстеразы на 31,8%. Через 10 и 24 часа активность этих ферментов была в пределах верхних границ исходного (до коитуса) состояния. Содержание ацетилхолина, исследуемое в крови восьми крольчих, через 1 час после коитуса также увеличивалось, в среднем, от  $3 \cdot 10^{-12}$  до  $1 \cdot 10^{-11}$  г/мл. Учитывая, что овуляция у крольчих наступает только после коитуса, а также принимая во внимание литературные сообщения о роли нервной системы в овуляции, в частности, о роли холинэргических структур гипоталамуса в овуляции, полученные данные можно трактовать как свидетельство того, что усиление холинэргических процессов в организме в результате коитуса, на фоне которых возникает овуляция, является необходимым конечным звеном в нервной стимуляции выхода яйцеклеток из фолликулов.

Табл.— 2, библиогр.— 16.

УДК 612.015.32

**Роль адренорецепторов некоторых органов в регуляции углеводного и жирового обмена.** Генес С. Г., Полтораки В. В. *Фізіологічний журнал*, 1974, т. XX, № 6, стр. 831—840.

Приведены современные данные об участии адренорецепторов в регуляции углеводного и жирового обмена в базальном состоянии, при введении адреналина, норадреналина, аргинина, глюкагона и других веществ, а также при ряде воздействий, сопровождающихся усиленной секрецией катехоламинов (физическая нагрузка, холод, инсулиновая гипогликемия). Обсуждается механизм действия адреноблокаторов, места их приложения и роль циклического АМФ.

Библиогр.— 126.



УДК 613:612.172.2.08

Методика автоматической обработки R—R интервалов ЭКГ при помощи малой ЭВМ. Сиротский В. В., Ветров А. П. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 841—844.

Описана простая схема, позволяющая кодировать и вводить интервалы R—R ЭКГ непосредственно в малую ЭВМ типа «Промінь». Применение предлагаемой схемы ввода интервалов R—R ЭКГ в ЭВМ дает возможность непрерывно следить за изменениями сердечного ритма человека или животного. Запоздывание в получении обработанной ЭВМ информации сведено к минимальному значению.

Рис.— 3. библиограф.— 7.

УДК 612.178

К методике денервации сердца у собак. Бидзиля Ю. П., Ильчевич Н. В., Янчій Р. И. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 844—846.

В статье предлагается измененный вариант предложенной Голдстоном методики денервации сердца у собак. Изменена последовательность этапов самой операции. Обосновывается достаточность при десимпатизации сердца удаления I—V ганглиев пограничного симпатического ствола. Препаровку и резекцию передних сердечных веточек вагуса предлагается осуществлять с помощью дополнительной операции в пригрудной области шеи.

Операцию в предлагаемом варианте животные переносят сравнительно легко. Внутривенное введение атропина собакам с денервированным по этой методике сердцем изменяет частоту сердечных сокращений всего на 5% от исходной.

Библиогр.— 29.

УДК 612.171

Методика длительной катетеризации полую вены у кроликов. Ужва Н. Н., Николаев В. Г. *Фізіологічний журнал АН УРСР*, 1974, т. XX, № 6, стр. 846—847.

Описана методика введения полиэтиленового катетера наружным диаметром 2 мм в нижнюю полую вену кролика через наружную челюстную вену, с фиксацией дистального конца катетера к коже задней поверхности шеи. Катетер заполняется физиологическим раствором с гепарином и герметически закрывается, смена раствора производится раз в сутки. Нормальная функция катетера сохраняется в течение трех—четырёх недель.

Библиогр.— 7.



## З М І С Т

|                                                                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| В. П. Комісаренко, М. Д. Тронько—Сучасні уявлення про обмін стероїдних гормонів . . . . .                                                                             | 723 |
| Л. Б. Аксельрод, Д. М. Суколовська—Динаміка електричної активності головного мозку при туберкульозі легенів та його лікуванні . . . . .                               | 730 |
| С. В. Жукова, П. В. Волошин, Г. Д. Старченко—Вплив експериментальних опіків на стан гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи кроликів . . . . .                           | 735 |
| В. І. Ясинський—Вплив зруйнування і подразнення супраоптичних та паравентрикулярних ядер гіпоталамуса на чутливість сім'яників до хоріального гонадотропіну . . . . . | 741 |
| З. Б. Хомінська—Зміна функції яєчників і надниркових залоз у щурів при експериментальному токсичному гепатиті . . . . .                                               | 747 |
| В. П. Комісаренко, М. Д. Тронько, І. С. Турчин—Відновлення гідрокортизону в клітинній культурі печінки курячих ембріонів . . . . .                                    | 752 |
| О. В. Шевченко, Н. М. Дорошенко—Вплив спленіну на активність ДНКаз-II в сечі та деяких тканинах у інтактних та опромінених тварин . . . . .                           | 759 |
| Б. В. Олійник, П. С. Лященко—Вплив спленіну на секрецію жовчі та її хімічний склад у собак . . . . .                                                                  | 763 |
| І. І. Сахарчук—Роль протеїназної і антипротеїназної активності сироватки крові в розвитку шоківих станів при інфаркті міокарда і гострому панкреатиті . . . . .       | 768 |
| Р. О. Файтельберг, Нгуен Тай Лионг—Всмоктувальна діяльність тонкого кишечника після часткової резекції легені . . . . .                                               | 773 |
| В. Л. Скуратов—Про роль юктагломерулярного апарата нирок в регуляції лейкопоезу та у виробленні лейкопоетинів . . . . .                                               | 780 |
| Н. М. Фоя, Л. М. Шаповал—Про локалізацію бульбарних проекцій волокон аортального нерва у кроликів . . . . .                                                           | 785 |
| М. М. Сторч—Вітальне дослідження нервових клітин інтрамуральних гангліїв серця жаби при дії на них деяких синаптоактивних речовин . . . . .                           | 789 |
| Б. Д. Черпак, В. В. Коротченко—До питання про парасимпатичну іннервацію щитовидної залози щура . . . . .                                                              | 794 |
| Д. М. Тичина, Р. Ф. Макулькін, В. Д. Тараненко—Роль проміжного мозку та стовбурових структур у регуляції діяльності серця . . . . .                                   | 799 |
| М. П. Адаменко—Теоретичне та експериментальне обґрунтування загального механізму ефективності методів оживлення і критеріїв її кількісної оцінки . . . . .            | 805 |
| В. О. Максимович, В. І. Остапенко—Особливості терморегулювання у людини . . . . .                                                                                     | 814 |

### Короткі повідомлення

|                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| О. О. Маркова, С. О. Давида, В. В. Коптюх, Л. П. Огій, В. В. Файфура—Окисні процеси в організмі тварин з видаленими наднирковими залозами . . . . . | 818 |
| Г. О. Нестеренко—Вміст кортикостерону в субклітинних фракціях печінки білих щурів різного віку . . . . .                                            | 821 |
| А. П. Левицький, П. С. Редчиць—Лактазна активність слизової оболонки тонкої кишки собак при експериментальному панкреатиті . . . . .                | 823 |
| А. І. Поляруш—Про вплив гелію і азоту на клітинне дихання . . . . .                                                                                 | 825 |
| І. О. Морозова—Вплив тривалого болювого подразнення на швидкість загоювання експериментальних шкірних ран у щурів . . . . .                         | 827 |
| О. О. Сайко, М. К. Круковець—Холінергічні процеси після коїтусу в період овуляції у кролиць . . . . .                                               | 829 |

### Огляди

|                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| С. Г. Генес, В. В. Полторах—Роль адренорецепторів деяких органів у регуляції вуглеводного і жирового обміну . . . . . | 831 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

### Методика

|                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| В. В. Сиротський, О. П. Ветров—Методика автоматичної обробки R—R інтервалів ЕКГ з допомогою малої ЕОМ . . . . . | 841 |
| Ю. П. Бідзіля, М. В. Ільчевич, Р. І. Янчій—До методики денервації серця у собак . . . . .                       | 844 |
| М. М. Ужва, В. Г. Ніколаєв—Методика тривалої катетеризації порожнистої вени у кроликів . . . . .                | 846 |

### Рецензії

|                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------|-----|
| Р. О. Файтельберг—І. В. Савицький «Біологічна хімія» . . . . . | 848 |
| Алфавітний покажчик до т. XX за 1974 р. . . . .                | 850 |
| Реферати до статей . . . . .                                   | 855 |



## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| В. П. Комиссаренко, Н. Д. Тронько — Современные представления об обмене стероидных гормонов                                                                         | 723 |
| Л. Б. Аксельрод, Д. М. Суколовская — Динамика электрической активности головного мозга при туберкулезе легких и его лечения                                         | 730 |
| С. В. Жукова, П. В. Волошин, Г. Д. Старченко — Влияние экспериментальных ожогов на состояние гипоталамо-нейрогипофизарной системы кроликов                          | 735 |
| В. И. Ясинский — Влияние разрушения и раздражения супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса на чувствительность семенников к хориальному гонадотропину | 741 |
| З. Б. Хоминская — Изменение функции яичников и надпочечников у крыс при экспериментальном токсическом гепатите                                                      | 747 |
| В. П. Комиссаренко, Н. Д. Тронько, И. С. Турчин — Восстановление гидрокортизона в клеточной культуре печени куриных эмбрионов                                       | 752 |
| А. В. Шевченко, Н. М. Дорошенко — Влияние спленина на активность ДНКазы-II в моче и некоторых тканях у интактных и облученных животных                              | 759 |
| Б. В. Олейник, П. С. Лященко — Влияние спленина на секрецию желчи и ее химический состав у собак                                                                    | 763 |
| И. И. Сахарчук — Роль протеиназной и антипротеиназной активности сыворотки крови в развитии шоковых состояний при инфаркте миокарда и остром панкреатите            | 768 |
| Р. О. Файтельберг, Нгуен Тай Лыонг — Всасывательная деятельность тонкого кишечника после частичной резекции легкого                                                 | 773 |
| В. Л. Скуратов — О роли юкстагломерулярного аппарата почек в регуляции лейкопоза и в выработке лейкопоэтинов                                                        | 780 |
| Н. Н. Фоя, Л. Н. Шаповал — О локализации бульбарных проекций волокон аортального нерва у кроликов                                                                   | 785 |
| Н. Н. Сторч — Прижизненное наблюдение за нервными клетками интрамуральных ганглиев сердца лягушки при действии на них некоторых синаптоактивных веществ             | 789 |
| Б. Д. Черпак, В. В. Коротченко — К вопросу о парасимпатической иннервации щитовидной железы крысы                                                                   | 794 |
| Д. Н. Тычина, Р. Ф. Макулькин, В. Д. Тараненко — Роль промежуточного мозга и стволовых структур в регуляции деятельности сердца                                     | 799 |
| Н. П. Адаменко — Теоретическое и экспериментальное обоснование общего механизма эффективности методов оживления и критериев ее количественной оценки                | 805 |
| В. А. Максимович, В. И. Остапенко — Особенности терморегулирования у человека                                                                                       | 814 |

### Краткие сообщения

|                                                                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Е. А. Маркова, С. А. Давыда, В. В. Коптюх, Л. П. Огий, В. В. Файфура — Окислительные процессы в организме животных с удаленными надпочечниками | 818 |
| Г. А. Нестеренко — Содержание кортикостерона в субклеточных фракциях печени белых крыс различного возраста                                     | 821 |
| А. П. Левицкий, П. С. Редчиц — Лактазная активность слизистой оболочки тонкой кишки собак при экспериментальном панкреатите                    | 823 |
| А. И. Поляруш — О влиянии гелия и азота на клеточное дыхание                                                                                   | 825 |
| И. А. Морозова — Влияние длительного болевого раздражения на скорость заживления экспериментальных кожных ран у крыс                           | 827 |
| А. А. Сайко, М. К. Круковец — Холинэргические процессы после контуса в период овуляции у кроликов                                              | 829 |

### Обзоры

|                                                                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| С. Г. Генес, В. В. Полтораки — Роль адренорецепторов некоторых органов в регуляции углеводного и жирового обмена | 831 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

### Методика

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| В. В. Сиротский, А. П. Ветров — Методика автоматической обработки R-R интервалов ЭКГ при помощи малой ЭВМ | 841 |
| Ю. П. Бидзилья, Н. В. Ильичев, Р. И. Янчий — К методике денервации сердца у собак                         | 844 |
| Н. Н. Ужва, В. Г. Николаев — Методика длительной катетеризации полых вен у кроликов                       | 846 |

### Рецензии

|                                                          |     |
|----------------------------------------------------------|-----|
| Р. О. Файтельберг — И. В. Савицкий «Биологическая химия» | 848 |
| Алфавитный указатель к т. XX за 1974 г.                  | 850 |
| Рефераты к статьям                                       | 855 |



## CONTENTS

|                                                                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| V. P. Komissarenko, N. D. Tron'ko—Modern Ideas on Metabolism of Steroid Hormones . . . . .                                                                                         | 723 |
| L. B. Aksel'rod, D. M. Sukolovskaya—Dynamics of Brain Electrical Activity under Pulmonary Tuberculosis and Its Treatment . . . . .                                                 | 730 |
| S. V. Zhukova, P. V. Voloshin, G. D. Starchenko—Effect of Experimental Burn on State of Hypothalamo-neurohypophysial Systems of Rabbits . . . . .                                  | 735 |
| V. I. Yasin'sky—Effect of Destruction and Stimulation of Supraoptic and Paraventricular Nuclei of Hypothalamus on Sensitivity of Testicles to Chorial Gonadotropin . . . . .       | 741 |
| Z. B. Khominskaya—Change in Function of Ovaries and Adrenal Glands in Rats under Experimental Toxic Hepatitis . . . . .                                                            | 747 |
| V. P. Komissarenko, N. D. Tronko, I. S. Turchin—Reduction of Hydrocortisone in Cell Culture of Chicken Embryos Liver . . . . .                                                     | 752 |
| A. V. Shevchenko, N. M. Doroshenko—Effect of Splenin on Activity of DNase-II in Urine and Some Tissues in Intact and Irradiated Animals . . . . .                                  | 759 |
| B. V. Oley'nik, P. S. Lyashchenko—Effect of Splenin on Bile Secretion and Chemical Composition in Dogs . . . . .                                                                   | 763 |
| I. I. Sakharchuk—Role of Proteinase and Antiproteinase Activity of Blood Serum in Development of Shock States with Myocardial Infarction and Acute Pancreatitis . . . . .          | 768 |
| R. O. Faitel'berg, Nguyen Tay Luong—Absorption Activity of Small Intestine After Partial Resection of Lung . . . . .                                                               | 773 |
| V. L. Skuratov—On Role of Renal Juxtaglomerular Apparatus in Leupopoiesis Regulation and in Leucopoietine Production . . . . .                                                     | 780 |
| N. N. Phoya, L. N. Shapoval—On Localization of Bulbar Projections of Aortic Nerve Fibres in Rabbits . . . . .                                                                      | 785 |
| M. M. Storch—Observation in vivo of Frogs Heart Intramural Ganglion Neurons when Affected by Some Synaptoactive Substances . . . . .                                               | 789 |
| B. D. Cherpak, V. V. Korotchenko—On the Problem of Parasympathetic Innervation of Rat Thyroid Gland . . . . .                                                                      | 794 |
| D. N. Tychina, R. F. Makulkin, V. D. Taranenko—Role of Diencephalon and Trunk Structures in Regulation of Cardiac Activity . . . . .                                               | 799 |
| N. P. Adamenko—Theoretical and Experimental Substantiation of a Common Mechanism of Efficiency of Reanimation Methods and Criteria of Efficiency Quantitative Estimation . . . . . | 805 |
| V. A. Maximovich, V. I. Ostapenko—Peculiarities of Thermoregulation in Man . . . . .                                                                                               | 814 |

### Brief Notes

|                                                                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| E. A. Markova, S. A. Davyda, V. V. Kopt'yukh, L. P. Ogy, V. V. Fai-fura—Oxidative Processes in Organism of Adrenalectomized Animals . . . . . | 818 |
| G. A. Nesterenko—Content of Corticosterone in Subcellular Fractions of Liver in Albino Rats of Different Age . . . . .                        | 821 |
| A. P. Levitsky, P. L. Redchits—Lactase Activity of Small Intestine Mucosa of Dogs with Experimental Pancreatitis . . . . .                    | 823 |
| A. I. Polyarush—On Effect of Helium and Nitrogen on Cellular Respiration . . . . .                                                            | 825 |
| I. A. Morozova—Effect of Long Painful Irritation on Healing Rate of Experimental Skin Wounds in Rats . . . . .                                | 827 |
| A. A. Saiko, M. K. Krukovets—Cholinergic Processes after Coitus during Ovulation in Rabbit Females . . . . .                                  | 829 |

### Surveys

|                                                                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| G. Genes, V. V. Poltorak—Role of Adrenoreceptors of Some Organs in Regulation of Carbohydrate and Fat Metabolism . . . . . | 831 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

### Procedure

|                                                                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| V. V. Sirotsky, A. P. Vetrov—Procedure for Automatic Processing of ECG R—R Intervals by a Small Electronic Computer . . . . . | 841 |
| Yu. P. Bidzilya, N. V. Ilchevich, R. I. Yanchy—On Procedure for Myocardium Denervation in Dogs . . . . .                      | 844 |
| N. N. Uzhva, V. G. Nikolaev—Procedure for Long Catheterization of Cava Vein . . . . .                                         | 846 |

### Reviews

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| R. O. Faitel'berg--I. V. Savitsky «Biological Chemistry» . . . . . | 848 |
| Alphabetic Index to Vol. XX for 1974 . . . . .                     | 850 |
| Abstracts to Articles . . . . .                                    | 855 |



## ДО УВАГИ ПЕРЕДПЛАТНИКІВ!

3 січня 1975 року

журнал

### „Доповіді Академії наук Української РСР“

видається паралельно російською та українською мовами двома серіями.

Науковий журнал «Доповіді АН УРСР» є органом Президії Академії наук Української РСР.

Мета журналу — оперативно публікувати закінчені експериментальні й теоретичні дослідження, виконані на Україні.

1. Серія «А» — «Фізико-технічні та математичні науки». Тут друкуються короткі повідомлення про теоретичні та експериментальні наукові дослідження в галузі фізико-математичних, астрономічних та технічних наук. Індекс серії на російській мові — 74 141, на українській — 74 137.

2. Серія «Б» — «Геологія, геофізика, хімія та біологія», де друкуються повідомлення про дослідження та експерименти в галузі геології, геофізики, хімії та біології. Індекс серії на російській мові — 74 140, на українській — 74 136.

Журнал ілюстровано кресленнями, фотографіями та мікрофото.

Періодичність кожної серії — 12 номерів на рік. Обсяг номера — 8 друк. арк., ціна одного номера — 40 коп.

Журнал розрахований на широкі кола наукових та інженерно-технічних працівників, викладачів вищих та середніх навчальних закладів.

Передплату приймають: «Союздрук», поштові відділення зв'язку, листоноші та громадські уповноважені по передплаті.

РЕДКОЛЕГІЯ ЖУРНАЛУ