

7. Hellman D. E., Au W., Bartter F. C. Evidence for a direct effect of a parathyroid hormone on urinary acidification.—*Amer. J. Physiol.* 1965, 209, N 3, p. 643—650.
8. Massry Sh. G., Coburn J. W., Friedler R. M., Kurokawa K., Singer F. R. Relationship between the kidney and parathyroid hormone.—*Nephron.*, 1975, 15, p. 197—222.
9. Pagliara A. S., Goodman A. D. Effect of adenosine 3—5—monophosphate on production of glucose and ammonia by renal cortex.—*J. Clin. Invest.*, 1969, 48, p. 1408—1412.

Черновецкий медицинский институт

Поступила в редакцию
4. I 1979 г.

УДК 612.12.018.577.175.85—06:612.453.018

С. В. Вовчук, Ю. В. Коленда, А. П. Левицкий, А. С. Сыновец

ВЛИЯНИЕ КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ НА ГОРМОНАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

В настоящее время установлено, что при гиперфункции коры надпочечников и при внутривенном введении глюкокортикоидов происходит снижение активности кининовой системы и повышение уровня кининрасщепляющей активности плазмы крови [4, 5]. В эксперименте показано также, что глюкокортикоиды снижают воспалительное действие кининов [9]. Наряду с этим установлено, что внутривенное введение брадикинина и каллидина снижает количество выделенной мочи [10, 12, 14]. Это может свидетельствовать, по нашему мнению, об активации минералокортикоидной функции коры надпочечников. Все это указывает на возможную взаимосвязь коры надпочечников с кининовой системой организма. Однако конкретных данных, подтверждающих это предположение, не имеется. Учитывая это обстоятельство, в данной работе предпринята попытка оценить функциональное состояние коры надпочечников на фоне внутривенного введения калликреина и брадикинина (двух основных компонентов кининовой системы).

Методика исследований

Опыты проведены на 336 крысах-самцах линии Вистар массой 150—200 г. За 24 ч до опытов животных переводили на голодную диету. Тестируемые препараты вводили в хвостовую вену животных. Крысам контрольных групп внутривенно вводили равные объемы физиологического раствора. Препарат калликреина получали из подчелюстных желез крыс [2]. Ферментативную активность препарата оценивали по гидролизу БАПНА (*N*- α -бензоил-L-аргинин-пара-нитроанилид). Удельная активность препарата равнялась 1,90 мкат/кг белка. Концентрацию кортикостерона определяли флюориметрическим методом [8]. Мочевыделительную функцию почек исследовали по количеству выделенной мочи, собираемой с помощью воронок Бюхнера, в которые помещали животных. Концентрацию аскорбиновой кислоты в надпочечниках определяли титрометрическим методом с использованием 2,6-дихлорфенолиндофенола (реактив Тильманса). Статистическую обработку проводили методом Стьюдента [6].

Результаты исследований и их обсуждение

Влияние калликреина и брадикинина на глюкокортикоидную функцию коры надпочечников оценивали по уровню кортикостерона в ткани надпочечников и периферической плазме крови. При этом установлено (табл. 1), что внутривенное введение калликреина приводит к выраженному снижению концентрации гормона в ткани надпочечников. Это действие оказывается кратковременным (первые 60 мин) при дозе калликреина 1 мг/кг и более продолжительным (около 4 ч) при увеличении дозировки калликреина (2,5 мг/кг массы животного). Следует отметить, что в плазме крови снижение концентрации кортикостерона происходит в более поздние сроки, а именно, когда нормализуется функция коры надпочечников.

Подобное действие на глюкокортикоидную функцию коры надпочечников оказывает однократное внутривенное введение брадикинина. Так, при дозе брадикинина

0,5 мг/кг снижение концентрации кортикостерона в надпочечниках наблюдается уже через 30 мин и достигает своего максимума через 60 мин после введения ($22,3 \pm \pm 2,0$ г/кг $\cdot 10^3$ при контроле $43,1 \pm 2,4$ г/кг $\cdot 10^3$).

О минералокортикоидной функции коры надпочечников судили по диурезу. Мы остановились на этом показателе, т. к. главной функцией минералокортикоидов является усиление реабсорбции воды и ионов натрия в канальцах почек и снижение тем самым диуреза [3].

Учитывая это обстоятельство, нами было изучено влияние внутривенного введения калликреина и брадикинина на диурез у крыс. При этом установлено, что экстракт под-

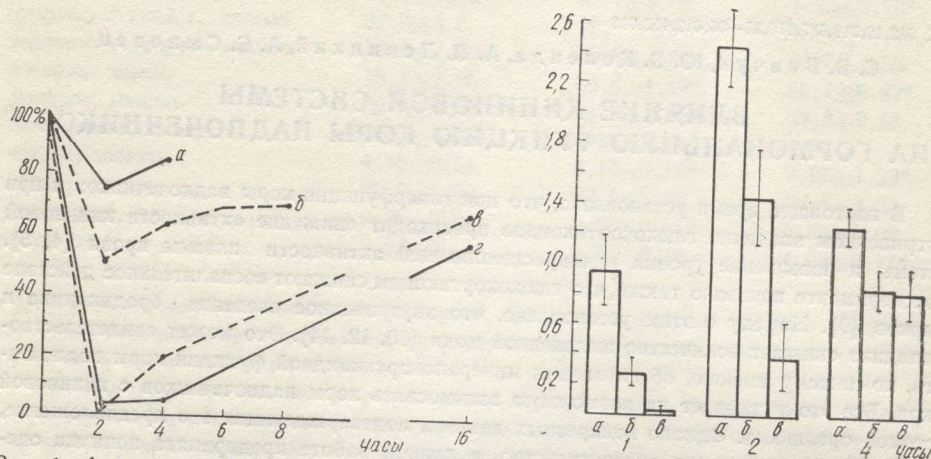


Рис. 1. Антидиуретическое действие экстракта подчелюстных желез, слюны и питуитрина (в процентах к исходному уровню).

а — слюна (15 мг/кг); б — слюна (30 мг/кг); в — экстракт подчелюстных желез (20 мг/кг); з — питуитрин (12,5 Е/кг).

Рис. 2. Влияние калликреина подчелюстных желез (1,5 мг/кг) и брадикинина (0,25 мг/кг) на диурез (мл/ч).

а — контроль; б — калликреин; в — брадикинин.

челюстных желез крыс (исходный материал для получения очищенного препарата калликреина) и смешанная слюна крыс, также содержащая значительные количества калликреина, оказывают выраженное антидиуретическое действие (рис. 1). Причем по выраженности действия экстракт подчелюстных желез приравнивается к гормонам задней доли гипофиза (медицинский препарат питуитрин). Слюна слабее снижает мочевыделительную функцию почек, что объясняется более низким содержанием в ней калликреина. Введение большего количества слюны усиливает (пропорционально дозе) её антидиуретическое действие.

Аналогичное действие на диурез оказывает калликреин и брадикинин («Реанал», Венгрия). Максимальное действие препаратов проявляется через 60 мин от начала опытов (рис. 2). Необходимо отметить, что как по силе действия, так и по продолжительности калликреин и брадикинин оказывают на диурез и глюкокортикоидную функцию коры надпочечников одинаковый эффект.

В настоящее время антидиуретическое действие брадикинина связывают с усилением секреции вазопрессина из задней доли гипофиза [11—13]. Для проверки этого предположения мы исследовали влияние экстракта подчелюстных желез, калликреина и брадикинина на мочевыделительную функцию почек на фоне блокады вазопрессина алколом [1].

Этиловый спирт вводили внутривенно в дозе 0,6 г/кг за 30 мин до внутривенного введения препаратов. Полученные данные (табл. 2) показали, что предварительное введение спирта не только не снимает антидиуретического действия исследуемых пре-

Влияние кининовой системы

паратов, но даже усиливает диурез под действием калликреина и брадикинина, а скорее всего через минер-

Изменение концентрации калликреина

Концентрация калликреина	Группы
1,0 мг/кг	Контроль
	Опыт
2,5 мг/кг	Контроль
	Опыт

Этот же вывод подтверждается в надпочечниках, происходящих под действием калликреина и брадикинина приводит к деструкции ткани надпочечников (табл. 3) и в ткани надпочечников (табл. 4) и в ткани надпочечников (табл. 5).

Влияние этилового спирта на диурез

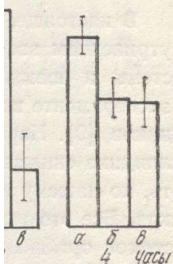
Группы	Статистический показатель
Контроль	M
	$\pm m$
Препарат	M
	$\pm m$
	p
Препарат + спирт	M
	$\pm m$
	p

Примечание. Количество

наблюдается уже
зведения (22,3±

по диурезу. Мы
тикоилов являет-
жение тем самым

венного введения
что экстракт под-



слюны и питу-
(20 мг/кг); г — пи-
и брадикинина

нного препарата
льные количества
с. 1). Причем по
к гормонам зад-
снижает мочеви-
нем в ней калли-
онально дозе) её
кинин («Реанал»,
мин от начала
по продолжитель-
оидную функцию

азывают с усиле-
проверки этого
з, калликрейна и
ды вазопрессина

ин до внутривен-
предварительное
исследуемых пре-

паратов, но даже усиливает этот эффект. Эти результаты подтвердили, что снижение диуреза под действием калликрейна опосредовано не через антидиуретический гормон, а скорее всего через минералокортикоиды.

Таблица 1

Изменение концентрации кортикостерона в надпочечниках и плазме крови крыс
под действием калликрейна

Концентрация калликрейна	Группы	Статистический показатель	Кортикостерон надпочечников (г/кг·10 ³)				Кортикостерон плазмы крови (г/л·10 ⁵)			
			1 ч	2 ч	4 ч	8 ч	1 ч	2 ч	4 ч	8 ч
1,0 мг/кг	Контроль	<i>n</i>	5	7	7	—	7	7	7	—
		<i>M</i>	32,3	32,6	41,9	—	7,4	10,5	8,6	—
		<i>±m</i>	4,1	1,3	4,2	—	1,3	1,9	0,5	—
	Опыт	<i>n</i>	5	7	6	—	6	7	7	—
		<i>M</i>	16,2	33,8	37,3	—	6,1	6,0	4,8	—
		<i>±m</i>	2,4	2,4	3,6	—	0,8	1,5	1,4	—
		<i>p</i>	0,02	>0,1	>0,1	—	>0,1	0,1	0,04	—
		2,5 мг/кг	Контроль	<i>n</i>	6	7	7	7	6	6
<i>M</i>	45,8			43,1	41,6	34,0	11,2	10,6	12,5	11,7
<i>±m</i>	4,3			5,1	2,6	2,4	1,3	1,4	1,5	1,2
Опыт	<i>n</i>		6	6	7	7	7	6	7	7
	<i>M</i>		21,2	25,4	21,6	40,8	12,5	8,7	16,8	5,6
	<i>±m</i>		3,9	4,4	3,1	4,3	1,0	1,4	3,3	0,9
<i>p</i>	0,004	0,04	0,002	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	0,005		

Этот же вывод подтверждается перестройкой биохимических процессов в надпочечниках, происходящих под действием кининовой системы. Так, внутривенное введение как экстракта подчелюстных желез, так и выделенного из них калликрейна, а также брадикинина приводит к достоверному снижению концентрации аскорбиновой кислоты в ткани надпочечников (табл. 3), что указывает на изменение функциональной активности коры надпочечников [7].

Таблица 2

Влияние этилового спирта на антидиуретическое действие экстракта подчелюстных желез крыс, калликрейна и брадикинина

Группы	Статистический показатель	Диурез (мл/ч) при введении					
		экстракта подчелюстных желез (20 мг/кг)		каликрейна (3 мг/кг)		брадикинина (0,25 мг/кг)	
		1 ч	2 ч	1 ч	2 ч	1 ч	2 ч
Контроль	M	2,140	1,83	0,94	1,10	1,13	0,75
	±m	0,180	0,095	0,23	0,23	0,10	0,09
Препарат	M	0,010	0,12	0,27	0,74	0,00	0,41
	±m	0,005	0,04	0,10	0,16	0,00	0,14
	p	0,001	0,001	0,03	0,23	0,001	0,07
Препарат + спирт	M	0,050	0,14	0,14	0,38	0,00	0,15
	±m	0,010	0,03	0,03	0,14	0,00	0,04
	p	0,001	0,001	0,008	0,03	0,001	0,001

Примечание. Количество животных в каждой группе равно 8.

Таблица 3

Влияние экстракта подчелюстных желез, калликреина и брадикинина на концентрацию аскорбиновой кислоты в надпочечниках крыс (через 60 мин после внутривенного введения препаратов)

Группы	Статистический показатель	Концентрация аскорбиновой кислоты (г/кг·10 ³)		
		Экстракт подчелюстных желез (20 мг/кг)	Калликреин (1,5 мг/кг)	Брадикинин (0,25 мг/кг)
Контроль	<i>n</i>	5	7	6
	<i>M</i>	48,5	72,4	64,2
	$\pm m$	6,0	3,4	4,1
Опыт	<i>M</i>	27,3	58,5	48,7
	$\pm m$	1,4	4,0	3,9
	<i>p</i>	0,018	0,03	0,04

Таким образом, полученные нами данные указывают на тесную взаимосвязь между кининовой системой и корой надпочечников. Причем действие калликреина и брадикинина проявляется неоднозначно. По всей видимости, под влиянием кининов происходит перестройка гормонсинтезирующей активности коры надпочечников — усиленный синтез минералокортикоидов за счет подавления синтеза глюкокортикоидов. Однако механизм такой перестройки в настоящее время не ясен. Выяснение этого вопроса будет предметом дальнейших исследований.

Выводы

1. Внутривенное введение калликреина (1,0—2,5 мг/кг) и брадикинина (0,5 мг/кг) вызывает снижение концентрации кортикостерона в надпочечниках и плазме крови крыс.
2. Внутривенное введение калликреина (1,5 мг/кг), брадикинина (0,25 мг/кг), а также калликреинсодержащих препаратов (экстракт подчелюстных желез, слюна) снижает мочевыделительную функцию почек.
3. Блокада этиловым спиртом инкретии вазопрессина не снимает антидиуретического действия калликреина и брадикинина, что может указывать на участие минералокортикоидов в реализации этого эффекта.
4. Высказано предположение о перестройке гормонсинтезирующей активности коры надпочечников под действием кининовой системы — снижение глюкокортикоидной функции на фоне стимуляции синтеза минералокортикоидов.

Литература

1. Абельсон Ю. О. Регуляция секреции антидиуретического гормона. — Успехи физиол. наук, 1977, 8, № 1, с. 109—133.
2. Вовчук С. В. Гипотензивные ферменты слюнных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Одесса, 1975. 22 с.
3. Гроллман А. Клиническая эндокринология и ее физиологические основы. М., 1969. 415 с.
4. Ланцберг Л. А., Некрасова А. А., Марова Е. И. Влияние гормонов коры надпочечников на состояние кининовой системы. — Пробл. эндокринологии, 1976, 22, № 1, с. 16—18.
5. Малая Л. Т., Беркелиева С. Г., Лазарева С. А. Активность кининогеназы и кининазы при инфаркте миокарда и кардиогенном шоке. — Вестник Акад. мед. наук СССР, 1973, № 3, с. 30—40.
6. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе. — Пат. физиол., 1964, № 4, с. 71—78.
7. Эскин И. А. Основы физиологии эндокринных желез. М., 1968. 186 с.
8. Юдаев Н. А. Современные методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях. М., 1968. 151 с.

9. Cline M. J. Plasma binding of cortisol. — Steroids, 1969, 14, № 1, с. 1—10.
10. Frey E. K., Kraut H. W. Stuttgart, Enke Verlag.
11. Harris M. C. Release of corticosteroids. — Commun., 1969, N 2, с. 1—10.
12. Jacobson E. D. Effect of corticosteroids. — Handbook of Experimental Pharmacology, 1969, 14, с. 1—10.
13. Rocha e Silva M., Malva J. Pharm. exp. Therap., 1969, 14, с. 1—10.
14. Stürmer E., Berde B. Untersuchungen. — Arch. exp. Path. Pharmacol., 1969, 14, с. 1—10.

Одесский медицинский институт
Всесоюзный селекционный институт

УДК 616.002.1:576.8.097.32:612.01

ЭКЗОЦИТОЗ ФЕРМЕНТОВ КРОВИ ПРИ

В патогенезе острых воспалительных процессов факторами нейтрофилов, к которым относятся кислые фосфолипазы и гиалуронидазы, являются вещества, сходные с простогландинами в очаге воспаления, соединительной ткани и т.д., вызывая образование кининов, активацию комплемента, активности лизосомальных ферментов — проявление экзоцитоза в лейкоцитах.

В настоящее время из лейкоцитов экссудата. В периферической крови при изучении спонтанного и индуцированного экзоцитоза, полученных из периферической крови при гиперергическом воспалении.

Исследование проводили повторными внутривенными инъекциями с интервалом 5 минут, после которой брали феррическую кровь производили в 3,5 мл смеси 3,7 % добавляли 10 мл 3 % желатины взвесь лейкоцитов в плазме лизировали взвешиванием и центрифугировали 10 мин. Лейкоциты отмывали смесью, шивали в концентрации 2,5·10⁶, 0,01 М Трис-буфера, 5·10⁶. Стимуляция экзоцитоза при