

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

Том XXVII
1981

1

инв. 10665

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Принимаются завершенные экспериментальные статьи, краткие сообщения, а также написанные по заказу редакции обзоры, информации, рецензии.

Объем рукописи, включая список литературы, резюме и подписи к рисункам, не должен превышать 12 страниц, написанных на стандартной машинке, через 2 интервала. Рукопись подается в двух экземплярах. На первой странице приводится УДК, фамилия и инициалы автора, название статьи. После текста статьи следуют таблицы, подписи к рисункам и список цитируемой литературы (все на отдельных страницах). На последней странице должен быть адрес, фамилия, имя отчество и подпись автора.

Список литературы составляется по алфавиту, вначале отечественные, затем иностранные источники. После порядкового номера (в тексте статьи он ставится в квадратных скобках для обозначения цитируемого источника) приводят фамилию автора, инициалы, название статьи, название издания (журнала), год, том, номер, страницы (от и до), в для неперидических изданий — город, издательство, год издания, общее количество страниц (для монографий и авторефератов). Иностранные слова в тексте статьи и списке литературы следует печатать на машинке с латинским шрифтом.

К рукописи могут быть приложены таблицы и рисунки (не более четырех). Рисунки представляются, как и статья, в двух экземплярах. На обратной стороне рисунка надписывают его номер и фамилию автора. На полях статьи следует точно указывать место для каждого рисунка и таблицы.

К статье прилагается реферат на русском языке и резюме на английском языке объемом 0,5 страницы.

Рукопись должна иметь визу научного руководителя учреждения и заключение экспертной комиссии.

Редакция оставляет за собой право исправлять и сокращать рукописи.

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
им. А. А. БОГОМОЛЬЦА

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

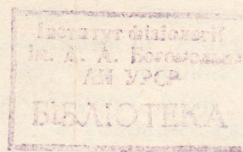
том XXVII, № 1, 1981

ЯНВАРЬ — ФЕВРАЛЬ

Научно-теоретический журнал

Выходит шесть раз в год

Основан в 1955 г.



инв. 10665

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. Серков (главный редактор)

*В. А. Березовский, П. В. Бирюкович, П. Г. Богач, М. И. Гуревич, Б. Е. Есипенко,
Н. В. Ильевич, В. П. Комиссаренко, П. Г. Костюк, А. А. Мойбенко, Н. И. Путилин,
В. В. Фролькис, В. А. Черкес, З. А. Сорокина* (ответственный секретарь)

Редакционный совет

<i>М. К. Босый</i>	<i>Н. Н. Горев</i>	<i>Ю. А. Спасокукоцкий</i>
<i>Н. В. Братусь</i>	<i>В. Я. Каруну</i>	<i>Р. О. Файтельберг</i>
<i>Ф. П. Ведяев</i>	<i>В. Н. Никитин</i>	<i>А. Б. Фельдман</i>
	<i>Я. П. Скляр</i>	

Адрес редакции: 252024, Киев, ул. Богомольца, 4
Тел 91-20-84

Редактор *В. В. Войтенко*

Художественный редактор *Т. М. Немеровская*

Технический редактор *О. В. Дивуля*

Корректор *Е. Н. Жмуйда*

Сдано в набор 28.10.80. Подп. в печ. 29.12.80. БФ 01194. Формат 70×108/16. Выс. печ. Усл. печ. л. 12,6. Уч.-изд. л. 12,68. Тираж 920 экз. Заказ 0—775.

Издательство «Наукова думка», 252601. ГСП. ул. Репина, 3.
Киевская книжная типография научной книги Республиканского производственного объединения «Полиграфкнига» Госкомиздата УССР, 252004, Киев-4, ул. Репина, 4.

УДК 612.826.4+612.822.3:612.273+612.017

Ю. Н. Орестенко, Н. М. Ковалев, В. А. Жулинский

ГИПОТАЛАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АДАПТАЦИИ И ДЕЗАДАПТАЦИИ ПРИ ВЫСОТНОЙ ГИПОКСИИ И УПРАВЛЯЕМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА РЕАКТИВНОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Учитывая важную роль лимбической системы, в частности гипоталамуса и гиппокампа, в формировании защитных механизмов организма, можно полагать, что изучение физиологических процессов в этих структурах мозга позволит лучше понять закономерности центральных механизмов регуляции адаптации. Установлено, что нейро-секреторные образования гипоталамуса оказывают влияние на реактивность организма через гипофиз путем выработки релизинг-факторов, вазопрессина-АДГ и окситоцина [1, 14, 18], а гиппокамп—с помощью регуляции вегетативных функций [2]. Вместе с тем физиологические процессы в ядрах гипоталамуса и структурах гиппокампа, составляющие основу защитных механизмов, изучены недостаточно.

При гипоксии более высокая физиологическая активность отмечена в паравентрикулярном ядре гипоталамуса [5, 15], хотя имеются указания на преимущественные изменения в супраоптическом ядре [3]. Следует отметить, что методическим недостатком приведенных ссылок является вытекающее суждение об активности ядер при гипоксии на основании не физиологических, а морфологических исследований, позволяющих учитывать количественные, а не качественные характеристики.

В проведенных нами хронических исследованиях влияния на организм высотной гипоксии установлена закономерность в развитии активности физиологических процессов в паравентрикулярном ядре и уровня адаптации организма к высотной гипоксии [11].

Мы исследовали некоторые аспекты участия гипоталамуса и гиппокампа в формировании механизмов адаптации и дезадаптации организма. Для этого необходимо было: 1) изучить физиологические процессы, развивающиеся в зоне паравентрикулярных ядер (ЗПВЯ) гипоталамуса и в дорсальном гиппокампе (ДГ) в условиях гипоксического напряжения и перенапряжения; 2) определить степень участия гипоталамуса и гиппокампа в механизмах адаптации и попытаться обосновать и использовать модель центральных механизмов регуляции адаптации; 3) на основе созданной модели провести управляемое воздействие на реактивность и резистентность организма.

Методика исследований

Исследования физиологических процессов в гипоталамусе и гиппокампе проводились в хронических опытах на крысах (17 животных), находившихся в условиях свободного поведения. Изучали пульсовое кровенаполнение и импеданс ЗПВЯ и клеток ДГ по разработанной нами методике микростереореографии и импедансометрии [9, 10]. Использовали мост переменного тока на частоте 125 кГц, которая рекомендуется в другими авторами [8]. Крысам, находившимся под эфирным наркозом, вживля-

ли с помощью стереотаксического прибора по координатам стереотаксического атласа [19] платиновые электроды в ЗПВЯ и ДГ противоположных полушарий в следующие точки: передний отдел гипоталамуса — $A=6,6$; $L=1,2$; $H=-2,0$; дорсальный гиппокамп — $A=3,0$; $L=1,2$; $H=+1,5$. Электроды диаметром 0,2 мм были изолированы на всем протяжении кроме кончика длиной 1,0 мм. Расстояние между электродами составляло 2,4 мм. В межэлектродном пространстве находилась зона паравентрикулярных ядер (ЗПВЯ), включающая помимо самих паравентрикулярных ядер верхнюю треть третьего желудочка и его стенку, состоящую из слоя эпэндимных клеток и субэпэндимного слоя, структурами которого являются глиальные клетки, дендриты

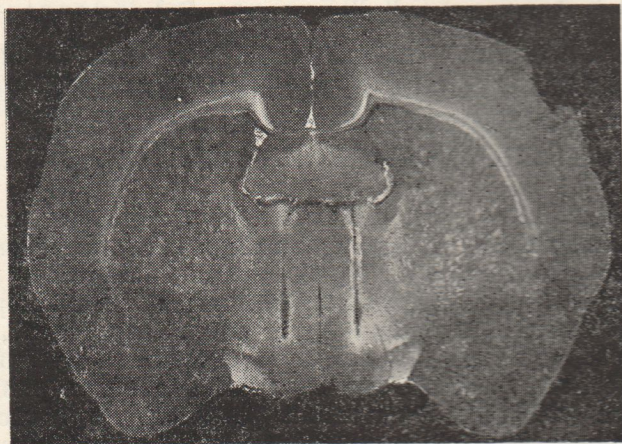


Рис. 1. Локализация кончиков электродов на фронтальном срезе мозга крысы (между электродами находится зона паравентрикулярных ядер гипоталамуса).

нейронов паравентрикулярных ядер и других клеток. Электроды присоединяли к шестиканальному разъему, фиксированному к костям черепа, а через него — к двухканальному реографу, служащему одновременно и импедансометром. Реограмму записывали на четырехканальном электроэнцефалографе 4ЭЭГ-3 со скоростью 60 мм/с.

При анализе реограммы учитывали величину амплитуды волны, показатель $\frac{C}{T}$, косвенно отражающий тоническое напряжение и эластичность сосудов (C — длительность анакротического подъема, T — время сердечного цикла), дополнительные зубцы и др. [17]. Для записи ЭКГ электроды вживляли под кожу правой передней и левой задней лапок (второе отведение) и с помощью тонких эластичных проводов, проведенных в подкожной клетчатке, соединяли с разъемом, укрепленным на голове.

В качестве теста для выявления реактивных особенностей ЗПВЯ и ДГ использовали дозированную высотную гипоксию, которую получали ступенчатым «подъемом» животных в вентилируемой барокамере с регистрацией импеданса, реограммы и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на «высотах» 4, 7 и 9 км, в ходе спуска и затем каждые 5 мин в течение 20 мин. Скорость подъема составляла 25 м/с, время пребывания на «площадках» — до 1 мин, общее время гипоксического воздействия — до 20 мин. Гипоксическое влияние оказывали со второго дня после вживления электродов ежедневно по десятый день. Тест на гипоксию был также использован для выяснения динамики резистентности животных к первой, пятой, седьмой и десятой гипоксиям (по 20 крыс) по высоте подъема (в гектопаскалях), на которой наступало начальное прекращение дыхания.

Концентрацию РНК в органоидах клеток (цитоплазма, ядро, ядрышко) и размеры клеток определяли у шести крыс (на четвертый и седьмой дни) после окрашивания срезов галлоциан-хромовыми квасцами, полуколичественным методом с помощью цитофотометра, сконструированного на основе микрофотометра МФ-4.

Состав периферической крови исследовали у 13 крыс после взятия ее из кончика хвоста. По общепринятым методикам определяли число эритроцитов, лейкоцитов, эозинофилов, цветовой показатель, лейкоцитарную формулу. Цифровые материалы обрабатывали на ЭВМ ЕС 1022.

Крысам проведены контрольные исследования влияния вживленных электродов на величину пульсового кровенаполнения (ВПК) и импеданс в ЗПВЯ и ДГ и на ЧСС.

По окончании опытов расположение электродов находили по метке, полученной электрокоагуляцией ткани мозга, локализацию которой определяли по атласу (рис. 1).

ЧСС до седьмого дня, однако после этого срока ЧСС уменьшалась и увеличивалось количество аритмий во время гипоксии.

Учитывая значительную роль ЗПВЯ в формировании механизмов защиты организма при стрессовых ситуациях [1, 12], нами в те же сроки гипоксических воздействий на организм проведено исследование состава периферической крови, хорошо отражающего напряжение организма [4].

Результаты исследований показали, что со стороны красной крови гипоксия вызывала защитную реакцию в виде увеличения количества эритроцитов (рис. 2, *д*) за счет их выброса из депо и усиления образования, так как количество гемоглобина после первой гипоксии увеличивалось, а затем уменьшалось вместе со снижением цветового показателя. Белая кровь при начальных гипоксиях характеризовалась изменениями, типичными для стресс-реакции (рис. 2, *е, ж, з, и*): лейко-, эозино-, лимфопения с нейтрофилезом. К десятой гипоксии, по сравнению с первой и третьей, эти реакции достоверно ослаблялись, вероятно, за счет истощения коры надпочечников [4].

Одновременно проведенными исследованиями ДГ не обнаружено фазовых изменений, характерных для ЗПВЯ. ВПК гиппокампа (рис. 2, *II, а*) на протяжении исследований достоверно не отличалась от исходного, однако после седьмой гипоксии увеличивалось количество инвертированных сосудистых реакций на гипоксию. Импеданс нарастал (рис. 2, *II, б*) вместе с повышением концентрации РНК в органоидах клеток и увеличением размеров клеток (рис. 2, *II, в*), т. е. в гиппокампе не было такой выраженной траты РНК как в гипоталамусе.

Параллельно проведенные исследования гипоталамуса и гиппокампа имеют значение для объяснения особенностей физиологических процессов, протекающих при стресс-ситуации в нейросекреторном и в нервном образованиях мозга. Участие ЗПВЯ в формировании защитных механизмов организма при начальных второй — пятой повторяющихся гипоксиях представлено процессом возбуждения: увеличением кровенаполнения, импеданса, концентрации РНК в цитоплазме и ядрышке и уменьшением — в ядре в результате усиленной траты, сочетающимся с развитием защитной стресс-реакции. Последующее нарастание физиологической активности к седьмому дню с учащением случаев инвертированных сосудистых реакций в ЗПВЯ и ДГ и появлением аритмий деятельности сердца мы характеризуем как напряжение. После седьмого дня развивалась фаза перенапряжения с ослаблением физиологической активности ЗПВЯ.

Таким образом, в стресс-реакции организма на повторные гипоксические воздействия мы выделяем 2 фазы: 1) фазу усиления физиологической активности, которую делим на период возбуждения и период напряжения и 2) фазу перенапряжения или истощения.

В гиппокампе повторные гипоксии вызывали, судя по импедансу, также нарастающее усиление функциональной активности, но без потребности в усилении кровоснабжения и без последующего снижения активности.

Сопоставление ВПК в гипоталамусе и гиппокампе во время ступенчатого подъема показало (см. таблицу), что гипоталамус обладает более подвижными механизмами защиты. Об этом свидетельствуют позже наступающая в гипоталамусе сосудистая реакция на гипоксию ($p < 0,04$) и раннее восстановление после спуска ($p < 0,001$).

Во время гипоксии определялась реципрокная направленность изменений ВПК в гипоталамусе и гиппокампе (см. таблицу), характеризующаяся расширением сосудов в гиппокампе и сужением в гипота-

ламусе, что в определенной мере может свидетельствовать о существовании модулирующих связей между гипоталамусом и гиппокампом [13, 16].

Учитывая важную роль ЗПВЯ в развитии напряжения организма, а также существующую связь между кровоснабжением и метаболизмом [7, 20], можно предположить, что ослабление сосудорасширяющего эффекта в ЗПВЯ во время гипоксии может быть проявлением развития антистрессорного механизма.

Направленность кровенаполнения (в % случаев) в гипоталамусе и гиппокампе при высотной гипоксии (по сравнению с предыдущим уровнем)

Условия опыта		ПВЯ гипоталамуса	Дорсальный гиппокамп	p
7 км	увеличение	35,3±11,5	76,5±10,2	<0,01
	уменьшение	29,4±11,0	17,6±9,2	>0,5
	без изменений	35,3±11,5	5,9±5,7	<0,04
9 км	увеличение	64,7±11,5	8,2±7,8	<0,1
	уменьшение	29,4±11,1	5,9±5,7	<0,07
	без изменений	5,9±5,7	5,9±5,7	>0,5
Восстановление до исходного уровня через 5 мин после спуска				
Вторая гипоксия		94,1±5,7	41,2±11,9	<0,001
Пятая гипоксия		76,5±10,3	47,1±12,1	<0,08
Десятая гипоксия		58,3±14,2	50,0±14,4	>0,5

Наши исследования выявили неодинаковую роль ЗПВЯ и ДГ в механизме адаптации организма к гипоксии. Вероятно, в фазу возбуждения и напряжения активация ЗПВЯ сопровождается нарастанием образования и выделения нейросекреторными клетками защитного нейросекрета. Развитие напряжения активности ЗПВЯ идет параллельно с тормозящим влиянием гиппокампа, возможно, определяющим механизм антистрессорного влияния.

Описанные последовательно развивающиеся фазовые изменения физиологических процессов в ЗПВЯ, характеризующие адаптивные возможности организма, использованы нами как модель для управляемого воздействия на реактивность и резистентность организма.

На рис. 3 показано, что максимальная резистентность организма к высотной гипоксии развивалась к пятой гипоксии ($p < 0,01$), т. е. в период возбуждения ЗПВЯ, и характеризовалась начальным прекращением дыхания при атмосферном давлении равном $141,1 \pm 3,0$ гПа (высота около 14 км).

По мере развития гипоксического напряжения к седьмой гипоксии резистентность, по сравнению с пятой гипоксией, уменьшалась ($p < 0,03$). Минимальная резистентность определялась во время десятой гипоксии, т. е. фазу перенапряжения (высота около 13 200 м).

Выводы

1. Дозированные гипоксические воздействия вызывают вначале повышение физиологической активности зоны паравентрикулярных ядер гипоталамуса, которое сочетается с активацией деятельности сердца, изменениями в крови по типу стресс-реакции и увеличением резистентности организма к гипоксии. В последующем продолжающиеся гипоксические влияния уменьшают активность зоны паравентрикуляр-

ных ядер, развиваются нарушения деятельности сердца, в крови происходят изменения, характерные для фазы истощения адаптационного синдрома, резистентность организма к гипоксии снижается.

2. Полученные данные являются основой модели прогнозируемого управления адаптацией и резистентностью организма к высотной гипоксии: пять ежедневных дозированных высотных гипоксий повышают адаптацию и резистентность организма, а восемь — десять гипоксий — понижают.

3. При гипоксической стрессовой ситуации зона паравентрикулярных ядер имеет более надежные механизмы защиты, чем дорсальный гиппокамп.

Yu. N. Orestenko, N. M. Kovalev, V. A. Zhulinsky

HYPOTHALAMIC MODEL OF ADAPTATION AND DESADAPTATION DURING HIGH-ALTITUDE HYPOXIA AND CONTROLLABLE ACTION ON THE ORGANISM REACTIVITY AND RESISTANCE

Summary

Physiological processes in the brain, cardiac activity and the peripheral blood composition were studied in chronic experiments on 17 free-moving rats with electrodes implanted into the paraventricular nuclei zone and dorsal hippocampus during short-term high-altitude hypoxia daily repeated for ten days. The first hypoxias (up to the 7th one) caused the phase of excitement and strain, but the next ones evoked the phase of overstrain with typical properties of physiological processes in the brain structures and organism. The data obtained were used as models for reproduction during repeated hypoxic states of excitement, strain and overstrain of the organism. The hypothalamic model was employed for a controllable increase and decrease of the organism reactivity and resistance to high-altitude hypoxia.

Department of Pathological Physiology,
Medical Institute. Zaporozhie

Список литературы

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. М.: Медицина, 1971. 440 с.
2. Ведяев Ф. П., Волошин П. В. Характеристика функциональных сдвигов в лимбико-ретикулярной системе при воздействии термическим фактором. — Патол. физиология и эксперим. терапия, 1973, № 4, с. 11—16.
3. Герзанич И. И. Реакция гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы на воздействие острой гипоксии. — В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев: Вища школа, 1976, вып. 10, с. 124—131.
4. Горизонтов П. Д. Общая характеристика и знание реакции стресса. — Вестник АМН СССР, 1975, № 8, с. 81—89.
5. Мамалыга Л. М. Реакция нейросекреторных клеток гипоталамуса на раздельное и комбинированное действие стрессоров. — В кн.: Стресс и адаптация: Тез. Всесоюз. симпозиум. Кишинев: Штиинца, 1978, с. 121.
6. Москаленко Ю. Е. Оптимальные условия для регистрации электроплетизмограмм участков тела и органов человека. — Физиол. журн. СССР, 1962, № 2, с. 214—218.
7. Мchedlishvili Г. И., Барамидзе Д. Г., Николайшвили Л. С., Ормоцадзе Л. Г. Функция сосудистых механизмов мозга, обеспечивающих его адекватное кровоснабжение. — В кн.: Корреляция кровоснабжения с метаболизмом и функцией. Тбилиси, 1969, с. 85—90.
8. Науменко А. И., Скотников В. В. Основы электроплетизмографии. Л.: Медицина, 1975. 214 с.
9. Орестенко Ю. Н., Ковалев Н. М. Импеданс в гипоталамусе и гиппокампе при закрытой черепно-мозговой травме и его реактивные изменения при высотной гипоксии. — Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1978, № 5, с. 46—52.
10. Орестенко Ю. Н., Ковалев Н. М. Влияние черепно-мозговой травмы на реактивные особенности сосудов гипоталамуса и гиппокампа при гипоксии. — Космич. биология и авиакосмич. медицина, 1978, 12, № 6, с. 76—79.

11. Орестенко Ю. Н., Ковалев Н. М., Жулинский В. А. На пути к одному из механизмов управления реактивностью и резистентностью организма.— В кн.: Применение достижений радиоэлектроники в медико-биологических исследованиях: Тез. докл. Укр. Респ. науч.-техн. конференции, 12—14 дек. 1978 г. Запорожье, 1978, с. 4.
12. Павлова И. А. Морфологические изменения нейросекреторных клеток супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса при гипертонической болезни.— В кн.: Материалы 32 и 33 науч. сессий. Свердловск, 1970, с. 64—65.
13. Поповиченко Н. В. Роль гипоталамической нейросекреторной системы в приспособительных реакциях организма. Киев: Наукова думка, 1973. 127 с.
14. Руденко Б. Г., Руднева Л. М. Гипоталамические структуры, принимающие участие в регуляции тропных функций гипофиза.— В кн.: Вопр. физиологии гипоталамуса. Киев: Изд-во КГУ, 1973, с. 96—103.
15. Сергеева Е. С., Берташ В. И., Могутов С. С. Гипоталамо-гипофизарная система крыс, охлажденных в условиях измененной газовой среды.— В кн.: Стресс и адаптация: Тез. Всесоюз. симпозиума. Кишинев: Штиинца, 1978, с. 137.
16. Филаретов А. А. Реакция нейронов гипоталамуса на импульсацию, поступающую из гиппокампа и ретикулярной формации среднего мозга.— Нейрофизиология, 1974, 6, № 5, с. 489—495.
17. Яруллин Х. Клиническая реоэнцефалография. Л.: Медицина, 1967. 276 с.
18. Burford I. D., Dyball R. E., Moss R. I., Pickering B. T. Synthesis of both neurohypophyseal nuclei of the rat.— J. Anat., 1974, 117, N 2, p. 261—269.
19. Groot G., de. The rat hypothalamus in stereotaxic coordinates.— J. Comparat. Neurol., 1959, 113, p. 389—400.
20. Inguar D. H., Schwarts M. S. Blood flow patterns induced in the dominant hemisphere by speech and reading.— Brain, 97, N 2, p. 273—288.

Кафедра патологической физиологии
Запорожского медицинского института

Поступила в редакцию
3.VII 1979 г.

УДК 612.273+616—003.725

Н. Н. Нагнибеда

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ И НАДПОЧЕЧНИКАХ КРЫС

Исследование биогенных аминов и их функциональной роли в норме и при различных экспериментальных воздействиях на организм животных и человека является одной из важнейших проблем биологии и медицины. Особый интерес к этим веществам объясняется тем, что, с одной стороны они представляют гормоны, с другой — они медиаторы, которые влияют на проницаемость постсинаптических мембран синаптического аппарата и принимают участие в проведении нервных импульсов.

Высокие концентрации кислорода оказывают токсическое действие на животных и человека, которое проявляется в сдвигах в центральной нервной системе, тканевом метаболизме, дыхании и кровообращении. При этом большую роль в возникновении и протекании реакций на гипероксию играет симпато-адреналовая система. Многими исследователями отмечены характерные для гипероксии изменения обмена катехоламинов [1, 2, 5—8, 12, 14].

Особый интерес вызывает изучение роли моноаминов головного мозга в механизме возникновения конвульсивных судорог, которые наблюдаются при гипербарической оксигенации (ГБО). Существует предположение, что конвульсии при ГБО наступают в результате изменений в обмене норадреналина, дофамина и серотонина в мозге [6]. Нефф и Коста показали, что напряжение кислорода в тканях оказывает влияние на синтез катехоламинов [14].

Мы изучали действие как однократовой, так и хронической ГБО на содержание всех трех биогенных аминов — дофамина, норадреналина, адреналина, что позволяет проследить влияние гипероксии на различных этапах биосинтеза катехоламинов.

Методика исследований

Опыты проводились на 85 белых крысах-самцах весом 120—150 г в барокамере, где животные подвергались воздействию кислорода в течение 2 ч под давлением 2 ата в различные сроки. В I серии опытов животных брали для исследований сразу после действия кислорода в течение 2ч, во II серии — через 1 сут после воздействия, в III серии — через 3 сут, в IV серии — через 9 сут, а в V — через 21 сут ежедневного воздействия. После окончания экспозиции животных декапитировали. Адреналин, норадреналин и дофамин в тканях мозга и надпочечников исследовали флуорометрическим методом в модификации [3]. Флуоресценцию измеряли на спектрофлуориметре фирмы «Hitachi» при флуоресцирующей длине волны для адреналина — 510, норадреналина — 495, дофамина — 420 и возбуждающей, соответственно, 410, 405, 320. Содержание биогенных аминов исследовали не в целом мозге, а в отдельных областях его, чтобы получить дополнительную информацию об участии адренергических структур разных отделов мозга в ответе на гипероксическое воздействие. Определение проведено в полшариях и гипоталамусе, а также в надпочечниках, в железе, синтезирующей и секретирующей эти гормоны.

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из результатов биохимических исследований (табл. 1, 2, I серия) в гипоталамусе и в полушариях головного мозга содержание дофамина и норадреналина снижено, концентрация адреналина не изменилась. Эти два отдела мозга аналогично реагировали на гипербарическую оксигенацию.

Таблица 1

Содержание катехоламинов в мкг/г в гипоталамусе крыс

Статистические показатели	Контроль <i>n</i> =35	I серия <i>n</i> =10	II серия <i>n</i> =10	III серия <i>n</i> =10	IV серия <i>n</i> =10	V серия <i>n</i> =10
Дофамин						
<i>M</i>	1,37	0,78	1,30	0,33	0,38	0,51
$\pm m$	0,047	0,12	0,036	0,055	0,155	0,11
<i>t</i>		4,57	1,255	14,345	6,112	7,189
<i>p</i>		<0,001	>0,5	<0,001	<0,001	<0,001
Норадреналин						
<i>M</i>	1,39	0,90	1,26	1,54	0,63	0,25
$\pm m$	0,076	0,042	0,18	0,27	0,137	0,03
<i>t</i>		5,643	0,665	0,534	4,851	13,952
<i>p</i>		<0,001	>0,5	>0,5	<0,001	<0,001
Адреналин						
<i>M</i>	0,29	0,234	0,29	0,197	0,22	0,11
$\pm m$	0,025	0,033	0,036	0,019	0,023	0,02
<i>t</i>		1,35		2,961	2,060	5,622
<i>p</i>		>0,1		<0,001	<0,002	<0,001

Результаты II серии опытов (табл. 1 и 2) свидетельствуют о том, что через 1 сут после гипербарической оксигенации содержание всех трех аминов в мозге восстанавливается до исходных величин. Следовательно, через 1 сут после однократного действия ГБО не наблюдается необратимых изменений в содержании катехоламинов в мозге.

После трехразового сеанса гипероксии (2 ата, 2 ч) в полушариях отмечено уменьшение содержания адреналина, норадреналина и дофамина (табл. 2, серия III), а в гипоталамусе — восстановление до исходной концентрации норадреналина на фоне резкого уменьшения его предшественника — дофамина (табл. 1, серия III). В данном случае, вероятно, уровень норадреналина является естественным регулятором для синтеза его предшественника. Концентрация адреналина в гипоталамусе у этих животных снижена.

У животных IV серии после девятиразового сеанса (2 ата) оксигенации концентрация норадреналина и адреналина в полушариях, и всех трех катехоламинов в гипоталамической области снижена (табл. 1 и 2, серия IV). При увеличении времени экспозиции до 21 сеанса падение уровня биогенных аминов выражено еще более отчетливо (табл. 1, 2, V серия), за исключением содержания дофамина в полушариях, которое практически не изменилось у животных этой группы.

Таким образом, проведенные исследования показали, что концентрация катехоламинов в мозге изменяется фазно. Характер фаз и их

длительность зависят от выраженности и длительности воздействия гипербарической оксигенации. Снижение содержания норадреналина и дофамина в мозге при однократном воздействии, вероятно, объясняется ускоренным опорожнением клеточных депо, что связано с повышением возбудимости в адренергических структурах мозга. Снижение при этом уровня дофамина указывает, что синтез норадреналина отстает от повышенной утилизации этого нейромедиатора в тканях.

Таблица 2
Содержание катехоламинов в мкг/г в полушариях головного мозга крыс

Статистические показатели	Контроль $n=35$	I серия $n=10$	II серия $n=10$	III серия $n=10$	IV серия $n=10$	V серия $n=10$
Дофамин						
M	0,315	0,10	0,33	0,12	0,145	0,36
$\pm m$	0,021	0,022	0,020	0,015	0,011	0,030
t		7,069	0,517	7,556	0,7171	1,228
p		<0,001	>0,5	<0,001	>0,5	<0,2
Норадреналин						
M	0,345	0,20	0,339	0,26	0,11	0,098
$\pm m$	0,017	0,016	0,063	0,031	0,013	0,014
t		6,211	0,091	2,404	10,981	11,216
p		<0,001	>0,5	<0,01	<0,001	<0,001
Адреналин						
M	0,027	0,045	0,027	0,017	0,017	0,09
$\pm m$	0,0016	0,042	0,0018	0,0022	0,0040	0,008
t		0,429		3,835	2,357	7,508
p		>0,5		<0,001	<0,01	<0,001

При однократном воздействии ГБО в 2 ата через 1 сут показатели симпато-адреналовой активности восстанавливаются до исходных величин (II серия, табл. 1 и 2). Увеличение времени экспозиции ГБО сопровождается постепенным, отчетливо выраженным уменьшением содержания норадреналина в гипоталамусе на фоне снижения концентрации его предшественника дофамина. Это может свидетельствовать о нехватке субстратов для дальнейшего синтеза медиаторов, что влечет за собой нарушение процессов биосинтеза катехоламинов.

Результаты определения адреналина и норадреналина в надпочечниках при ГБО представлены в табл. 3. Содержание дофамина в надпочечниках не определяли, поскольку, по данным литературы, оно составляет менее 2 % от суммы адреналина и норадреналина.

В ответ на гипербарическое воздействие наблюдается повышение концентрации адреналина и норадреналина в надпочечниках (I серия, табл. 3). Эти сдвиги нормализуются уже через сутки, содержание аминов находится в пределах контрольных величин (II серия, табл. 3). При увеличении срока воздействия до 3—9 сеансов статистически достоверных изменений не наблюдается (III и IV серии, табл. 3), однако проявляется тенденция к уменьшению содержания аминов, особенно отчетливо у животных V серии — 21 сеанс ГБО.

Длительная ГБО является сильным стрессовым воздействием, и поэтому, несомненно, вызывает снижение глюкокортикоидной активности надпочечников, описанное в этих условиях в литературе [4]. Поскольку глюкокортикоиды оказывают модулирующее действие через нервную систему посредством трансинаптической индукции на ферменты синтеза катехоламинов, дофамин- β -гидроксилазу и тирозингидроксилазу, одна из причин угнетения синтеза в надпочечниках при длительной гипероксии может состоять в снижении глюкокортикоидной функции [4]. Таким образом, как в мозге, так и в надпочечниках, ГБО вызывает фазные изменения в метаболизме катехоламинов. В начале воздействия наблюдается стимулирующее влияние на синтез катехоламинов, которое в дальнейшем приводит к угнетению синтетических процессов. Характер и длительность обнаруженных изменений зависит от степени гипероксии и экспозиции под высоким давлением кислорода.

Таблица 3

Содержание катехоламинов в мкг/г в надпочечниках крыс

Статистические показатели	Контроль $n=35$	I серия $n=10$	II серия $n=10$	III серия $n=10$	IV серия $n=10$	V серия $n=10$
Норадреналин						
M	72	93	74	38	34	34
$\pm m$	5,16	6,73	8,01	7,33	5,52	5,27
t		2,476	0,209	3,792	5,028	5,151
p		<0,001	>0,5	<0,001	<0,001	<0,001
Адреналин						
M	407,5	570	335	402	438	209
$\pm m$	21,97	28,46	86,71	48,5	42,2	20,9
t		4,519	0,810	0,103	0,641	6,546
p		<0,001	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001

При сравнении характера изменений концентрации биогенных аминов в мозге и надпочечниках, видно, что уменьшение содержания норадреналина и дофамина в мозге происходит параллельно с увеличением содержания катехоламинов в надпочечниках. В данном случае между мозговыми запасами норадреналина и содержанием адреналина в надпочечниках наблюдаются «реципрокные взаимоотношения» — снижение содержания норадреналина и дофамина в гипоталамической области сопровождается повышением уровня адреналина в надпочечниках. В надпочечниках усиливается метилирование норадреналина в адреналин.

Однако в дальнейшем при хроническом воздействии происходит явление «гормонально-медиаторной диссоциации», как формы изменения симпато-адреналовой активности. Раздельное определение адреналина, норадреналина, дофамина показало, что длительная гипербарическая оксигенация приводит к угнетению синтеза как в медиаторном звене (головной мозг), так и в гормональном (надпочечник).

Наши данные согласуются с литературными, указывающими на специфическое действие кислорода на обмен моноаминов. Влияние чистого кислорода на концентрацию норадреналина и дофамина в мозгу отмечено [10] при 3,5 ата. Как показали биохимические исследования, гипер-

барическая оксигенация вызывает изменения метаболизма катехоламинов в мозге крыс. Описано [11] снижение уровня серотонина, норадреналина и дофамина в мозге мышей при экспозиции 40—60 мин при 100 % кислорода. Наиболее значительным было уменьшение содержания норадреналина. Убедительных доказательств в пользу зависимости обмена медиаторов от изменения пула аминокислот не обнаружено [11].

Таким образом, обобщая собственные и литературные данные, можно заключить, что гипероксическое воздействие кислорода вызывает изменения в обмене моноаминов в мозге и надпочечниках, оказывая выраженное двухфазное влияние на активность симпато-адреналовой системы.

Выводы

1. Гипербарическая оксигенация в 2 ата в течение 2 ч сопровождается уменьшением содержания дофамина и норадреналина в полушариях и гипоталамусе крыс. Содержание катехоламинов в надпочечниках увеличивается.
2. При однократном воздействии ГБО через 1 сут показатели симпато-адреналовой активности восстанавливаются к исходным величинам.
3. При увеличении времени экспозиции ГБО до 9 и 21 сеанса отчетливо наблюдается уменьшение содержания дофамина, норадреналина и адреналина в гипоталамусе.
4. Исследование уровня катехоламинов в тканях при различных режимах ГБО свидетельствует о том, что концентрация этих аминов изменяется фазно. Характер и длительность обнаруженных изменений зависят от степени гипероксии и экспозиции под давлением кислорода. В первой фазе отмечается активация симпато-адренальной системы. Увеличение экспозиции приводит к нарушению синтетических процессов в симпато-адреналовой системе.

N. N. Nagnibeda

EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION ON THE CATECHOLAMINE CONTENT IN THE RAT BRAIN AND ADRENALS

Summary

Determination of catecholamine levels in different tissues (brain hemispheres, hypothalamus, adrenals) of albino rats under different conditions of hyperbaric oxygenation revealed a phasic pattern of changes in the concentration of these substances.

The intensity and duration of the changes are dependent of the intensity of hyperoxygenation and exposition of the animal to pressure. Activation of the sympathoadrenal system can be noticed during the initial period of the changes. Prolongation of the exposition results in disorders of synthesis processes of the sympathoadrenal system.

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

Список литературы

1. Демуров Е. А., Михайлов Ю. Е., Шимкевич Л. Л., Овсянников А. М., Тепляков В. Г. Гипербарическая оксигенация. — В кн.: Тез. II Всесоюз. симпозиум. «Влияние различных режимов ГБО на некоторые показатели симпато-адреналовой и холинэргической активности». М., 1975, с. 118—122.

2. Трошинская И. А., Броницкая З. Г. Содержание норадреналина и активность моноаминоксидазы в отделах мозга и печени крыс при гипероксии.— *Вопр. мед. химии*, 1976, 2, № 5, с. 617—621.
3. Матлина Э. Ш., Рахманова Г. Б. Метод определения адреналина, норадреналина, дофамина и дофа в тканях.— В кн.: *Методы исследования некоторых систем гуморальной регуляции*. М., 1976, с. 136—144.
4. Матлина Э. Ш., Кассиль Г. Н. О влиянии глюкокортикоидов на синтез катехоламинов в надпочечниках и сердце крыс при физическом утомлении.— *Вопр. мед. химии*, 1976, 4, с. 418—426.
5. Трошихин Г. В., Шаляпина В. Г. Показатели симпат-адреналовой активности и газообмен животных в условиях повышенного парциального давления кислорода.— *Физиол. журн. СССР*, 1970, 56, № 1, с. 119—122.
6. Buckingham S., Sommers S. C., McNart W. F. Sympathetic activation and serotonin release as factor in pulmonary edema after hyperbaric oxygen.— *Fed. Proc.*, 1966, 25, p. 566, 2132.
7. Diaz P. M., Ngai S. N., Costa E. Effect of oxygen on brain serotonin metabolism in rats.— *Amer. J. Physiol.*, 1968, 214, N 3, p. 591—597.
8. Faiman M. D., Helbe Arum R. The effect of hyperbaric oxygenation on cerebral amines.— *Life Sci.*, 1965, 5, N 23, p. 2225—2228.
9. Fuxe K. Evidence for existence of monoamine neurons in the central nervous system.— *Acta physiol. scand.*, 1965, 64, N 1, p. 37—85.
10. Haggendal J. Effect of high pressure air or oxygen with and without carbon dioxide added on the catecholamine levels of rat brain.— *Acta physiol. scand.*, 1967, 69, p. 147—152.
11. Huggins A. K., Nelson D. R. The effect of hyperbaric oxygenation on the levels of 5-hydroxytryptamine, noradrenaline, dopamine and free amino acids in whole mouse brain.— *J. Neurochem.*, 1975, 25, N 1, p. 117—121.
12. Kerpolla W. E., Pitkanen N. The action of cortisone on oxidative and glycolytic liver enzyme activities in rats of different age and sex.— *Endocrinology*, 1960, 67, N 2, p. 162—178.
13. Lindval O., Bjoklund O. The organization of the ascending catecholamine neuron systems in the rat brain.— *Acta physiol. scand.*, 1974, suppl. 412, p. 1—48.
14. Neft N. H., Costa E. The effect on the turnover rate of the biogenic amines in vivo.— *Fed. Proc.*, 1967, 26, N 53, p. 463.

Отдел гипоксических состояний Института
физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
15.VI 1979 г.

УДК 612.22.11:612.26

А. И. Назаренко, Т. Н. Говоруха, Н. Ф. Задорожная

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО ПАРЦИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ УГЛЕКИСЛОТЫ НА ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА И ГЛИКОЛИЗ В ТКАНЯХ БЕЛЫХ КРЫС

Углекислота играет большую роль в регуляции внешнего дыхания, в поддержании кислотно-щелочного равновесия, регуляции основных биосинтетических процессов в организме, транспорта и потребления кислорода на всех этапах его поступления в организм [5].

Данные литературы о влиянии экзогенной углекислоты на потребление кислорода тканями весьма ограничены и довольно противоречивы [1, 2, 6, 8], что, очевидно, можно объяснить различными условиями проведения исследований — неодинаковой концентрацией углекислоты, длительностью экспозиции, соотношением кислорода и углекислоты во вдыхаемых газовых смесях и др.

Мы определяли потребление кислорода и интенсивность гликолиза в тканях крыс, подвергавшихся кратковременному действию нормоксических газовых смесей с повышенным парциальным давлением углекислоты.

Методика исследований

Эксперименты проведены на 160 половозрелых белых крысах-самцах: интактных и предварительно разделенных на группы высоко- (ВГ) и низкоустойчивых (НГ) к гипоксии особей [3, 4]. Всех крыс на протяжении 30 мин экспонировали в газовой камере объемом 50 л с подачей нормоксических гиперкапнических газовых смесей с парциальным давлением CO_2 в них равным 150 и 300 Торр (или 19,9 и 39,9 кПа). Газовые смеси подавали в камеру со скоростью 10 л/мин. Декапитация животных производилась в этой же камере без разгерметизации. Манометрическим методом Варбурга определяли потребление кислорода тканями печени и больших полушарий головного мозга, результаты выражали в мкл $\text{O}_2/4/1$ мг сухого веса ткани (QO_2). В крови исследуемых животных определяли содержание молочной кислоты [7] и пировиноградной кислоты [9], результаты выражали в мг %.

Результаты исследований и их обсуждение

В I серии изучали изменения потребления кислорода и интенсивности анаэробного гликолиза у интактных крыс, подвергавшихся действию нормоксической гиперкапнии (рис. 1). В контроле потребление кислорода тканью больших полушарий головного мозга составляло 4,5 мкл, тканью печени — 3,6 мкл. Содержание молочной кислоты в крови достигало 11 мг %, пировиноградной кислоты — 2 мг %.

После 30 мин экспозиции животных в атмосфере гиперкапнической смеси с $\text{Pco}_2=19,9$ кПа были отмечены следующие изменения. Потребление кислорода тканью больших полушарий головного мозга снижалось до 3,8 мкл (на 16 %), а тканью печени — до 2,9 мкл (на 21 %). Содержание молочной кислоты в крови падало до 5,7 мг %, пировиноградной — до 0,98 мг %. При дыхании воздухом с парциальным давлением углекислоты 39,9 кПа направленность изменений изучаемых параметров была такой же, как и при $\text{Pco}_2=19,9$ кПа, но более выраженной.

Таким образом, дыхание нормоксическими гиперкапническими газовыми смесями с P_{CO_2} равным 19,9 и 39,9 кПа вызывало у интактных крыс уменьшение потребления кислорода исследованными тканями, снижение уровня молочной и пировиноградной кислот в крови.

В литературе имеются различные данные о влиянии гиперкапнии на обменные процессы в органах и тканях. Еще в начале второй половины прошлого столетия П. М. Альбицкий [2] на основании результатов, полученных при исследовании влияния высоких концентраций углекислоты во вдыхаемом воздухе (до 50 %) на газообмен, пришел к выводу, что гиперкапния приводит к угнетению обмена, уменьшению

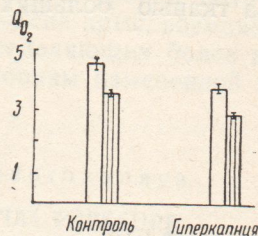


Рис. 1. Потребление кислорода тканями печени (защитированные столбики) и больших полушарий головного мозга (белые столбики) интактных крыс при действии нормоксической гиперкапнии ($P_{CO_2} = 19,9$ кПа).

общего потребления кислорода и падению теплопродукции. Автор высказал предположение о том, что действие углекислоты в физиологических условиях сводится к торможению окислительных процессов. Аналогичная точка зрения высказывалась в работах многих отечественных и зарубежных авторов. В частности, Холден [10] отметил уменьшение потребления кислорода на 10 % при вдыхании человеком газовой смеси, содержащей 5 % углекислоты. В исследованиях Маршака [5] показано, что при дыхании газовой смесью, содержащей 2—4 % углекислоты, общее потребление кислорода снижается на 13—36 %.

В то же время многие исследователи в своих работах пришли к противоположным выводам. Так, Леви (прив. по М. Е. Маршаку) при кратковременном действии углекислоты обнаружил повышение потребления кислорода. Увеличение потребления кислорода при гиперкапнии наблюдали также другие авторы [1, 6]. Проводя исследования на людях, З. М. Коган и Н. М. Каплан (прив. по М. Е. Маршаку) отметили вначале некоторое увеличение, а затем снижение потребления кислорода. Следует обратить внимание и на то, что противоречивые результаты в отношении потребления кислорода при дыхании гиперкапническими газовыми смесями, как правило, встречаются в тех исследованиях, где применялись низкие концентрации углекислоты. Вдыхание гиперкапнических смесей с высоким содержанием углекислоты и, соответственно, с высоким парциальным давлением CO_2 , согласно литературным данным, всегда приводит к снижению потребления кислорода. Большинство исследователей связывают это уменьшение потребления кислорода со снижением окислительно-восстановительных процессов в тканях, направленным на ограничение выработки углекислоты в организме при избытке ее во вдыхаемом воздухе [8].

II серия проведена на крысах, испытанных под вакуумным колоколом и разделенных на высокоустойчивых (ВГ) и низкоустойчивых (НГ) к гипоксии особей. В каждом опыте этой серии параллельно изучали ткани ВГ и НГ крыс.

Анализ полученных результатов показал, что в метаболических реакциях высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии животных в ответ на действие нормоксических гиперкапнических газовых смесей отмечаются некоторые различия (рис. 2, 3).

У высокоустойчивых к гипоксии крыс потребление кислорода тканями составляло: в больших полушариях головного мозга — 4,0 мкл, в печени — 3,6 мкл. Содержание молочной кислоты в крови составляло 9,3 мг%, пировиноградной кислоты — 2 мг%.

Дыхание нормоксическими гиперкапническими газовыми смесями с парциальным давлением углекислоты в них 19,9 и 39,9 кПа вызывало закономерные изменения: потребление кислорода исследуемыми тканями снижалось (рис. 2), содержание молочной и пировиноградной кислот в крови уменьшалось (рис. 3).

У низкоустойчивых к гипоксии крыс в контроле потребление кислорода тканью больших полушарий головного мозга составляло 4,5 мкл,

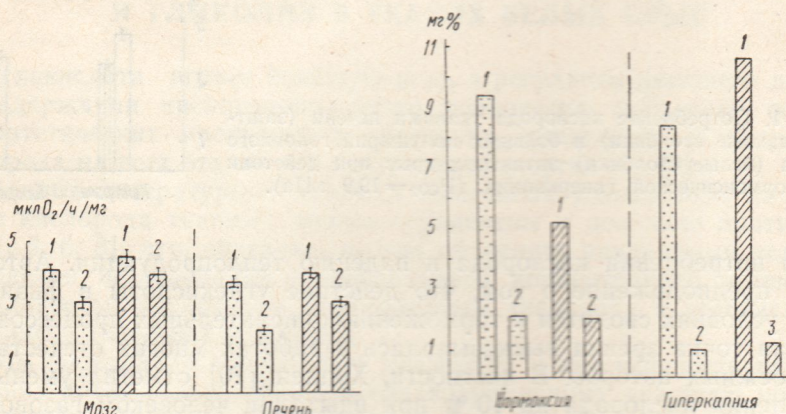


Рис. 2. Потребление кислорода тканями больших полушарий головного мозга и печени ВГ (столбики с точками) и НГ (заштрихованные столбики) крыс при действии нормоксической гиперкапнии.
1 — нормоксия; 2 — гиперкапния.

Рис. 3. Содержание молочной (1) и пировиноградной (2) кислот в крови ВГ и НГ крыс при действии нормоксической гиперкапнии.

тканью печени — 3,9 мкл. Содержание молочной кислоты в крови составляло 5,1 мг%, пировиноградной кислоты — 1,8 мг%.

Пребывание животных в условиях нормоксических гиперкапнических газовых сред с парциальным давлением углекислоты 19,9 и 39,9 кПа приводило к снижению потребления кислорода обеими тканями: в больших полушариях головного мозга — до 3,9 мкл, в печени — до 3,0 мкл/ч/мг сухого веса (рис. 2). Отмечено значительное увеличение содержания молочной кислоты в крови — до 10,5 мг%; содержание пировиноградной кислоты снижалось до 0,9 мг% (рис. 3).

При сравнении данных, полученных на высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии животных, видно, что снижение потребления кислорода тканями ВГ крыс более значительное, чем тканями НГ крыс.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что кратковременное (получасовое) пребывание интактных крыс в условиях нормоксической гиперкапнии с высоким парциальным давлением углекислоты вызывает в тканях печени и больших полушарий головного мозга отчетливое угнетение тканевого дыхания: снижается потребление кислорода и концентрация конечных продуктов анаэробного гликолиза.

В метаболических реакциях тканей высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии крыс в ответ на действие нормоксической гиперкапнической газовой среды с высоким парциальным давлением углекислоты (19,9 и 39,9 кПа) наблюдаются некоторые отличия: при одностип-

ной общей направленности реакций снижение потребления кислорода в тканях ВГ крыс более выражено, чем в тканях НГ крыс. В крови высокоустойчивых к гипоксии крыс отмечено значительное возрастание содержания молочной кислоты, в то время как в крови высокоустойчивых к гипоксии животных гиперкапния вызывает уменьшение содержания молочной кислоты.

Литературные данные свидетельствуют о том, что снижение обмена веществ является приспособительным фактором, направленным на ограничение выработки углекислоты в организме при избытке ее во вдыхаемом воздухе. Поэтому поддержание более низкого уровня потребления кислорода тканями высокоустойчивых к гипоксии крыс, возможно, является одним из положительных факторов, определяющих более высокую устойчивость этой группы животных к условиям измененной газовой среды.

A. I. Nazarenko, T. N. Goverukha, N. F. Zadorozhnaya

EFFECT OF CARBON DIOXIDE ELEVATED PARTIAL PRESSURE ON OXYGEN UPTAKE AND GLYCOLYSIS IN ALBINO RAT TISSUES

Summary

Albino male rats divided into groups high and low-resistant to hypoxia (HH and LH, respectively) were subjected to the short-term action of normoxic gas mixtures with high P_{CO_2} about 19.9-39.9 kPa. Oxygen uptake by the liver and cerebral hemisphere tissues as well as the content of lactic and pyruvic acids in blood were determined. A short stay of intact rats under conditions of normoxic hypercapnia with a high CO_2 content results in a distinct decrease of oxygen uptake and anaerobic glycolysis parameters. It is stated that in tissues of HH rats the oxygen uptake decrease is more pronounced, than in those of LH rats; in blood of LH rats the content of lactic acid rises considerably while in blood of HH rats its content falls under the effect of hypercapnia. A hypothesis is advanced that a more pronounced inhibition of oxygen uptake at elevated P_{CO_2} in tissues is one of factors determining a higher resistance of certain individuals to hypoxia.

Department of Respiratory Physiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

Список литературы

1. Аверьянов А. Г. и др. Влияние на организм человека длительного пребывания в герметически замкнутом помещении при отсутствии вентиляции при разных метеорологических условиях.— Физиол. журн. СССР, 1935, 19, № 6, с. 1207—1218.
2. Альбицкий Г. М. Обмен веществ в животном организме под влиянием газовой среды, богатой углекислотой.— Врач, 1885, с. 134.
3. Березовский В. А. Черты индивидуальности в реакции на гипоксию.— Физиол. журн. АН УССР, 1975, 21, № 3, с. 371—376.
4. Березовский В. А., Бойко О. А., Клименко О. С., Левченко М. Н., Назаренко А. И., Шумицкая Н. М. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. Киев: Наук. думка, 1978. 215 с.
5. Маришак М. Е. Физиологическое значение углекислоты. М.: Медицина, 1969. 142 с.
6. Низовцев В. П., Скулкова Н. П. О некоторых особенностях оксигенации артериальной крови при гиперкапнии, развивающейся на фоне нормоксии и гипоксии.— В кн.: Дыхательная недостаточность. Куйбышев, 1977, с. 87—91.
7. Петрунькина А. М. Практическая биохимия. Л.: Медгиз, 1961, 390 с.
8. Сулимо-Самуйлло З. К. Гиперкапния. Л.: ВМА, 1971. 122 с.
9. Травина О. В. Руководство по биохимическим исследованиям. М.: Медгиз, 1955. 320 с.
10. Холден Дж. С., Пристли Дж. Г. Дыхание, М.—Л.: Гос. изд-во биол. и мед. лит. 1937. 464 с.

Отдел физиологии дыхания
Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
30. I 1980 г.

УДК 612.22:575.172

В. А. Березовский, Т. В. Серебровская, П. Ю. Липский

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БЛИЗНЕЦОВ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОЙ ГАЗОВОЙ СРЕДЫ

Известно, что способность человека реагировать на изменения окружающей газовой среды подвержена значительным индивидуальным колебаниям. Появляется все больше доказательств в пользу того, что сниженный вентиляторный ответ на химический стимул способствует развитию гиповентиляции. Причем известно, что способность тонко воспринимать недостаток кислорода или избыток углекислого газа зависит от наследственных факторов [9, 14, 19, 21]. В этой связи несомненный интерес представляют сведения о значении наследственных факторов в функциональном состоянии аппарата внешнего дыхания. Помощь в изучении данной проблемы может оказать использование близнецового метода, впервые предложенного еще Гальтоном [17] и с тех пор успешно применяемого для решения многих вопросов о роли факторов наследственности и среды в различных физиологических отправлениях организма [7, 13, 21].

Сущность близнецового метода генетики основывается на генотипическом сходстве пары монозиготных близнецов (МБ) и вытекающих отсюда возможностях внутрипарных сравнений групп МБ с группами дизиготных близнецов (ДБ), имеющих различный генотип; в то же время внешние условия почти одинаковы для обоих членов пары.

Мы поставили перед собой задачу изучить особенности функции внешнего дыхания монозиготных и дизиготных близнецов в нормальных условиях, а также в условиях прогрессирующей гипоксии и гиперкапнии.

Методика исследований

Обследовано 26 человек (мальчики в возрасте 13—14 лет), из них 8 пар МБ и 5 пар ДБ. Испытуемые лежа в состоянии покоя через клапанную маску дышали воздухом и газовыми смесями. Минутный объем дыхания ($\dot{V}_E$) и частоту дыхательных движений (f) регистрировали с помощью волюметра VEB-MLM (ГДР). В определенные моменты исследования брали пробы выдыхаемого и альвеолярного воздуха. Анализ газов производили с помощью газоанализаторов ММГ-7 и ГВВ-2. Рассчитывали потребление кислорода ($\dot{V}_{O_2}$) и выделение углекислого газа ($\dot{V}_{CO_2}$) по методу Дугласа — Холдена, альвеолярную вентиляцию ($\dot{V}_A$) — по формуле Бора.

После 10 мин дыхания воздухом испытуемым создавали нарастающую гипоксию (по методу возвратного дыхания с поглощением CO_2 натронной известью за клапаном выдоха) либо нарастающую гиперкапнию (при этом мешок Дугласа заполнялся смесью с 40 % O_2 в N_2 без поглотителя CO_2). PO_2 во вдыхаемом воздухе контролировали непрерывно с помощью анализатора ММГ-7, для контроля за содержанием CO_2 во вдыхаемом воздухе ежеминутно брали пробы из мешка.

Диагностику зиготности близнецов осуществляли с помощью полисимптоматического «метода подобия», данных дерматоглифики, исследования формы зубного прикуса, белков слюны [5, 10 и др.]. Полученные данные обработаны методами математической статистики; рассчитывали коэффициент внутрипарной корреляции (R) и коэффициент подобия Хольцингера (H) [1, 7, 9].

Результаты исследований и их обсуждение

Данные о параметрах внешнего дыхания и газообмена у близнецов при дыхании воздухом приведены в табл. 1. Следует отметить, что полученные величины находятся в пределах должных значений, характерных для данного возраста [8, 11]. Сравнение показателей у моно- и дизиготных близнецов показало, что МБ более конкордантны по весу тела, чем ДБ. Значительные отличия между МБ и ДБ были обнаружены в отношении частоты дыхательных движений. Оказалось, что этот показатель в сильной степени контролируется генетическими факторами (коэффициент Хольцингера равен 0,89). Влияние генотипа на другие вентиляционные параметры проявилось несколько меньше, однако коэффициенты внутрипарной корреляции по $\dot{V}_E$, $\dot{V}_T$ и $\dot{V}_A$ у МБ выше, чем у ДБ. Значительная доля наследственности выявлена также в отношении показателей потребления кислорода ($\dot{V}_{O_2}$ и $\dot{V}_{O_2}/\text{кг}$ веса). Показатели выделения углекислого газа отличались большей вариабельностью.

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания и газового обмена близнецов при дыхании воздухом

Группы близнецов		Вес, кг		$\dot{V}_E$, мл/мин/кг		f , за 1 мин		V_T , мл	
		I	II	I	II	I	II	I	II
МБ	M	49,9	49,4	190	186	12,9	13,0	711	684
	$\pm m$	3,9	3,8	16,1	13,5	0,9	1,0	62,4	85,0
	R	0,84		0,70		0,93		0,55	
	p	<0,01		=0,05		<0,001		<0,1	
ДБ	M	46,1	45,8	196	228	12,0	15,6	760	625
	$\pm m$	3,6	2,8	16,8	18,5	1,3	0,9	43,1	32,7
	R	0,15		0,20		0,35		0,32	
	H	0,78*		0,63		0,89*		0,34	

Группы близнецов		V_D , мл		$\dot{V}_A$, мл/мин/кг		$\dot{V}_{O_2}$, мл/мин/кг		$\dot{V}_{CO_2}$, мл/мин/кг	
		I	II	I	II	I	II	I	II
МБ	M	475	456	126	118	4,4	4,5	4,8	4,6
	$\pm m$	38,3	41,0	13,7	14,8	0,3	0,2	0,5	0,3
	R	0,68		0,43		0,89		0,65	
	p	<0,1		<0,1		<0,001		<0,1	
ДБ	M	548	400	142	145	5,1	4,8	5,2	4,9
	$\pm m$	32,1	49,2	9,7	8,8	0,3	0,3	0,5	0,5
	R	0,26		0,20		0,48		0,15	
	H	0,57		0,29		0,79*		0,59	

* преобладание факторов наследственности, R — коэффициент внутриклассовой корреляции, H — коэффициент наследственности Хольцингера, I и II группы близнецов.

Следует отметить, что конкордантность МБ по величине основного обмена, по потреблению кислорода отмечена и в других исследованиях [3, 4, 6]. Однако, при этом Е. С. Гордей не отмечал зависимости частоты дыхательных движений от генетических факторов (возможно, вследствие различного возрастного контингента в исследуемых группах). В то же время, учитывая данные С. И. Франкштейн с соавт. [12] о наличии различных центральных механизмов регуляции частоты и

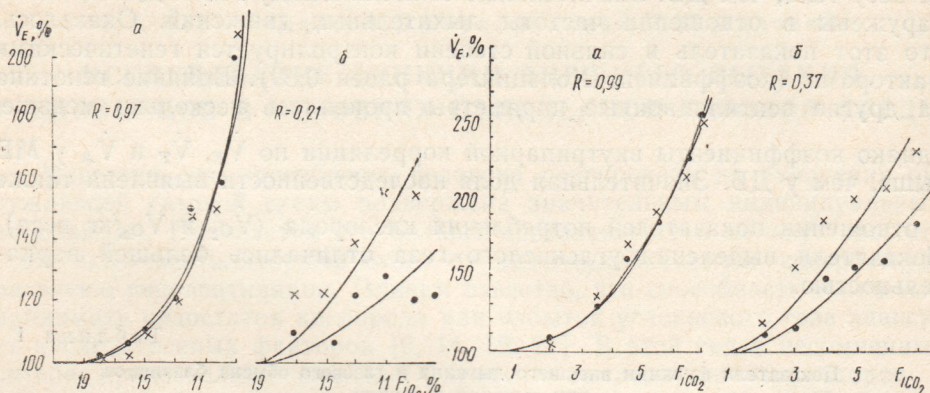


Рис. 1. Изменение легочной вентиляции у двух пар близнецов при нарастающей гипоксии.

а — пара монозиготных близнецов, б — пара дизиготных близнецов.

Рис. 2. Изменение легочной вентиляции у двух пар близнецов при нарастающей гиперкапнии.

а — пара монозиготных близнецов, б — пара дизиготных близнецов.

глубины дыхания и об относительной устойчивости этих механизмов, можно говорить о возможности генетической детерминации частоты дыхательных движений.

Вдыхание испытуемыми гипоксической смеси вызывало выраженные изменения изучаемых параметров. При этом статистически достоверное увеличение вентиляции можно заметить, начиная с 16 % O_2 во вдыхаемом воздухе, максимальный прирост наблюдался при 10—9 % O_2 . Рост вентиляции при гипоксии достигался главным образом за счет увеличения дыхательного объема. Эти данные хорошо согласуются с известными исследованиями [2, 16, 18 и др.].

Прогрессирующая гипоксия оказывала значительное влияние на показатели газообмена: наблюдалось постепенное снижение потребления кислорода (несмотря на значительный прирост вентиляции) и увеличение выделения углекислого газа (табл. 2).

Анализ внутрипарных различий показателей внешнего дыхания у близнецов при гипоксии выявил ярко выраженные особенности у отдельных пар. Так, некоторые МБ пары проявили очень близкое сходство вентиляторных ответов на гипоксический стимул (рис. 1, а), в то время как пары ДБ обладали значительными различиями (рис. 1, б). Вместе с тем статистическая обработка данных по всей совокупности не выявила достоверных различий между МБ и ДБ в отношении роста вентиляции, а также изменений объема физиологического мертвого пространства. В то же время, влияние факторов наследственности проявилось на такие показатели как частота дыхательных движений и потребление кислорода (табл. 2). Причем, эти влияния наблюдались только при значительной степени гипоксии.

При действии нарастающей гиперкапнии минутный объем дыхания возрастал, достигая 240 % при 7 % CO_2 во вдыхаемом воздухе. Рост вентиляции при умеренных степенях гиперкапнии происходил в основном за счет изменения дыхательного объема, частота дыхания при этом практически не изменялась (табл. 3). По мере увеличения степени гиперкапнии наблюдалось увеличение потребления кислорода и значительное уменьшение выделения углекислого газа.

Таблица 2
Изменения показателей внешнего дыхания и газообмена у близнецов при нарастающей гипоксии

Изучаемые показатели			Процент кислорода в смеси							
			20,9		16		13		9	
			I	II	I	II	I	II	I	II
$\dot{V}_E$, л/мин	МБ	M	9,6	9,7	10,7	11,3	12,7	13,2	17,7	18,3
		$\pm m$	0,3	0,8	0,7	1,2	0,5	0,9	0,9	0,9
		R	0,27		0,17		0,47		0,65	
	ДБ	M	9,7	10,0	11,2	11,9	13,7	13,0	16,8	15,8
		$\pm m$	0,6	0,5	1,1	1,8	1,6	1,9	1,3	2,6
		R	0,35		0,28		0,36		0,39	
		H	0,12		0,15		0,17		0,43	
	МБ	M	13,9	14,3	13,4	13,4	14,1	13,0	14,1	13,6
		$\pm m$	1,2	1,2	1,0	1,3	1,2	1,1	1,3	1,3
		R	0,79		0,71		0,81		0,83	
	ДБ	M	14,0	15,2	12,5	17,2	14,7	16,7	16,5	16,7
		$\pm m$	2,0	1,3	1,2	1,8	2,7	2,2	2,9	2,4
$\dot{V}_{O_2}$, мл/мин	МБ	M	210	194	169	140	124	144	117	124
		$\pm m$	4,0	5,4	27,1	27,4	19,3	24,8	18,0	19,3
		R	0,77		0,80		0,70		0,75	
	ДБ	M	236	208	217	162	172	118	121	104
		$\pm m$	9,1	10,2	35,5	13,6	26,0	19,8	36,8	21,3
		R	0,45		0,51		0,23		0,17	
		H	0,58		0,59		0,61		0,70*	
	МБ	M	246	243	321	332	376	359	526	543
		$\pm m$	24,8	20,8	28,0	31,9	41,7	33,9	45,1	49,2
		R	0,52		0,25		0,75		0,72	
	ДБ	M	250	232	364	335	466	417	569	571
		$\pm m$	25,6	13,4	23,2	54,2	53,2	84,2	48,4	123,1
$\dot{V}_{CO_2}$, мл/мин	МБ	M	246	243	321	332	376	359	526	543
		$\pm m$	24,8	20,8	28,0	31,9	41,7	33,9	45,1	49,2
		R	0,52		0,25		0,75		0,72	
	ДБ	M	250	232	364	335	466	417	569	571
		$\pm m$	25,6	13,4	23,2	54,2	53,2	84,2	48,4	123,1
		R	0,45		0,27		0,57		0,34	
		H	0,13		0,10		0,24		0,58	

Изучение влияний генетических факторов на реакцию дыхания при гиперкапнии, как и в случае гипоксии, показало, что среди пар близнецов имеются существенные различия. Некоторые МБ пары реагировали на прогрессирующую гиперкапнию практически одинаково (рис. 2, а), в то время как ДБ пары имели выраженные индивидуальные отличия (рис. 2, б). Однако, в общей совокупности со стороны

минутного объема дыхания при гиперкапнии генетического компонента выделить не удалось. Вместе с тем при больших степенях гиперкапнии снова выявилось значительное влияние наследственных факторов на показатели частоты дыхания и, в меньшей мере, потребления кислорода.

Таблица 3

Изменения показателей внешнего дыхания и газообмена близнецов при нарастающей гиперкапнии

Изучаемые показатели			Процент CO_2 в смеси							
			0,03		3		5		7	
			I	II	I	II	I	II	I	II
$\dot{V}_E$, л/мин	МБ	M	9,6	9,6	12,0	12,9	17,5	18,2	21,8	22,1
		$\pm m$	0,6	0,8	0,9	1,0	1,2	1,1	1,3	1,5
		R	0,45		0,39		0,48		0,72	
	ДБ	M	9,1	10,6	11,8	13,9	17,3	20,0	20,9	24,6
		$\pm m$	0,7	0,9	0,8	1,3	1,6	0,8	1,8	1,3
		R	0,53		0,10		0,11		0,60	
		H	0,17		0,32		0,42		0,30	
	МБ	M	13,0	12,9	13,9	13,5	13,9	14,7	13,9	14,5
		$\pm m$	1,0	1,1	1,4	1,6	0,9	1,3	0,6	1,0
		R	0,84		0,37		0,70		0,85	
	ДБ	M	12,2	14,4	13,6	15,6	15,2	16,4	15,6	16,0
		$\pm m$	1,3	0,8	1,4	1,4	0,6	2,3	0,7	2,3
		R	0,43		0,47		0,35		0,10	
$\dot{V}_{\text{O}_2}$, мл/мин	МБ	M	216	218	268	313	286	353	289	311
		$\pm m$	11,0	12,2	39,3	57,6	44,1	86,3	50,0	25,2
		R	0,76		0,41		0,51		0,74	
	ДБ	M	236	234	333	325	339	493	385	288
		$\pm m$	19,3	20,9	22,1	17,7	46,3	58,2	82,8	93,6
		R	0,20		0,40		0,22		0,31	
		H	0,70*		0,02		0,37		0,62	
	МБ	M	240	235	164	129	89	91	131	135
		$\pm m$	25,5	20,2	47,2	43,5	20,5	22,9	7,2	10,2
		R	0,49		0,64		0,63		0,69	
	ДБ	M	241	250	163	125	90	98	124	156
		$\pm m$	25,0	49,9	32,7	49,5	11,2	12,7	13,0	15,6
		R	0,26		0,32		0,25		0,45	
$\dot{V}_{\text{CO}_2}$, мл/мин	МБ	M	240	235	164	129	89	91	131	135
		$\pm m$	25,5	20,2	47,2	43,5	20,5	22,9	7,2	10,2
		R	0,49		0,64		0,63		0,69	
	ДБ	M	241	250	163	125	90	98	124	156
		$\pm m$	25,0	49,9	32,7	49,5	11,2	12,7	13,0	15,6
		R	0,26		0,32		0,25		0,45	
		H	0,31		0,47		0,51		0,44	

Литературные данные в отношении влияний факторов наследственности и среды на вентиляторные реакции в ответ на гипоксический и гиперкапнический стимул довольно противоречивы. Так обнаружено [21], что гипоксические вентиляторные ответы внутри монозиготных пар коррелировали значительно сильнее, чем у дизиготных пар. Однако на гиперкапнический стимул не обнаружено корреляции как у моно-, так и у дизиготных пар. Подобные выводы сделаны, правда, при исследовании представителей различных рас [15]. В то же время

описаны [19] значительные наследственные влияния в реакциях внешнего дыхания на гиперкапнию. Очевидно, для выяснения этого вопроса необходимы дальнейшие исследования.

Таким образом, проведенный анализ данных о функции дыхания у близнецов позволил установить, что значительным влияниям факторов наследственности подвержены такие показатели как частота дыхательных движений, потребление кислорода, в меньшей мере — минутный объем дыхания. Постепенное уменьшение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе либо увеличение содержания углекислого газа в нем вызывают выраженные изменения вентиляции и газообмена, при этом влияние наследственности в наибольшей степени проявляется в контроле за частотой дыхательных движений и потреблением кислорода.

Список литературы

1. Бочков Н. П. Генетика человека. Наследственность и патология. М.: Медицина, 1978. 382 с.
2. Бреслав И. С. Восприятие дыхательной среды и газопреферендум у животных и человека. Л.: Наука, 1970. 174 с.
3. Гордей Е. С. Корреляция показателей внешнего дыхания у детей—близнецов.— *Вопр. мед. генетики и генетики человека*. Минск: Наука и техника, 1971, с. 13—16.
4. Гордей Е. С. Основной обмен у детей-близнецов. Здравоохранение Белоруссии, 1972, № 5, с. 24—25.
5. Гофман-Кадочников П. Б. Возможности вероятностной оценки диагноза зиготности близнецов, устанавливаемого методом подобия.— *Генетика*, 1973, 9, № 1, с. 156—161.
6. Зацюрский В. М., Сергиенко Л. П. Влияние наследственности и среды на развитие двигательных качеств человека.— *Теория и практика физ. культуры*, 1975, № 6, с. 22—29.
7. Канаев И. И. Близнецы: Очерки по вопросам многоплодия. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1959. 382 с.
8. Колчинская А. З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. Киев: Наукова думка, 1973. 320 с.
9. Ниль Дж., Шелл У. Наследственность человека. М.: Иностран. лит., 1958. 389 с.
10. Ройтман А. Б., Липовецкая Н. Г. Генетические исследования отпечатков пальцев близнецов.— *Генетика*, 1969, 5, № 8, с. 151—161.
11. Середенко М. М., Серебровская Т. В. Некоторые особенности функции внешнего дыхания в онтогенезе.— *Физиология человека*, 1979, 5, № 5, с. 834—839.
12. Франкштейн С. И., Сергеева З. Н., Сергеева Т. И. Относительная устойчивость центральных механизмов, определяющих глубину и частоту дыхания.— *Бюл. эксперим. биологии*, 1978, 85, № 1, с. 6—8.
13. Шварц В. Б. Исследования близнецов при физических нагрузках. (К 100-летию близнецового метода).— *Теория и практика физ. культуры*, 1976, № 5, с. 19—21.
14. Cotes J., Heywood C., Laurence K. Determinants of respiratory function in boy and girl twins.— *Physiol. variat. Genet.*, London, 1977, 17, p. 77—85.
15. Cruz J. C., Zeballos R. Influencia racial sobre la respuesta ventilatoria a la hipoxia e hipercapnia.— *Acta physiol. Latinoamer.*, 1975, 25, N 1, p. 23—32.
16. Dripps R., Comroe J. The effect of the inhalation of high and low oxygen concentration on respiration, pulse rate.— *Amer. J. Physiol.*, 1947, 149, p. 277—291.
17. Galton Fr. The history of twins as a criterion of the relative powers of nature and nurture.— *J. Antrop. Inst.*, 1875, 5, p. 391—400.
18. Haldane J., Priestley J. Respiration. New Haven. Oxford, 1935.
19. Moore G., Zwillich C., Battaglia J., Cotton E., Weil J. Respiratory failure associated with familial depression of ventilatory response to hypoxia and hypercapnia.— *New England J. Med.*, 1976, 295, N 16, p. 861—865.
20. Newman H., Freeman F., Holzinger K. *Twins. A study of heredity and environment*. Chicago, 1937. 369 p.
21. Scoggin C., Collins D., Zwiller C., Weil J. Genetic control of hypoxic ventilatory response in man.— *Amer. Rev. Respirat. Disease*, 1977, 115, N 4, part 2, p. 375.
22. Smith C. Psychological studies in twins differences.— *Lund*, 1949, 1, p. 251.

УДК 612.825+612.826:612.014.42:616—073.65:612.31

К. В. Мирончик, Т. Б. Кулакова

ДИНАМИКА ТЕМПЕРАТУРНЫХ И ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕКОТОРЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШЕК ПРИ ПИЩЕВОМ ВОЗБУЖДЕНИИ

Получение и прием пищи — многокомпонентный акт, выполнение которого требует согласованного взаимодействия многих систем организма и обеспечивается участием центральных нервных механизмов регуляции, функционально объединенных в понятие пищевого центра. К пищевому центру относят мозговые структуры, расположенные на различных уровнях центральной нервной системы, функционально связанные с рецепторами, которые возбуждаются при приеме пищи. В естественных условиях пищевое поведение включает поиск пищи и добычу ее, сам акт еды и поступление продуктов пищеварения во внутреннюю среду организма. При этом, прежде чем раздражаются рецепторы желудочно-кишечного тракта, возбуждается ряд анализаторов, связанных с пищевым поведением. В первую очередь — это структуры, относящиеся к зрительному, слуховому и двигательному анализаторам.

Состояние различных отделов пищевого центра в связи с приемом пищи изучали, в основном, с помощью метода регистрации электрической активности мозга. Изучение электроэнцефалографических коррелятов реакций поиска пищи и акта еды в отдельных структурах мозга показало, что активация распространяется по мозговым структурам избирательно. Поиск пищи и процесс еды связаны с разными системами мозга и по-разному изменяют электрическую активность различных структур, относящихся к пищевому центру [9, 23, 25, 30]. Структуры, наиболее активные при поиске пищи не активируются при еде и, наоборот, структуры, активирующиеся во время еды, оказываются менее активными при поиске пищи. Кроме того, были выявлены и такие структуры, которые оказываются активными при обеих формах пищевого поведения — и при поиске пищи и при еде [22, 23].

Наряду с электрофизическими характеристиками достаточно чувствительным показателем функциональных состояний различных органов и структур головного мозга, возникающих при действии разнообразных раздражителей, являются изменения их температуры [1—5, 8, 10—12, 14—16, 18, 20, 21, 26, 27, 29].

Исследования температурных реакций головного мозга в ответ на раздражение рецепторов желудочно-кишечного тракта начаты сравнительно недавно [2, 3, 6, 15, 20, 24], результаты их не идентичны, что по-видимому, обусловлено неодинаковыми условиями опытов, индивидуальными и видовыми особенностями подопытных животных.

Настоящая работа является попыткой дать систематизированную характеристику физиологического состояния разных отделов пищевого центра кошки при естественном пищевом возбуждении. Показателем физиологического состояния структур пищевого центра были изменения их температуры, у некоторых животных при этом регистрировали и электрическую активность его структур.

Методика исследований

Исследования проведены в условиях хронического эксперимента на 23 кошках, которым вживляли термопары в различные области коры и подкорки. Шести кошкам помимо термопар были вживлены и электроды. Предметом нашего исследования были структуры, активирующиеся в процессе еды. Термопары вживляли в зрительную, слуховую, орбитальную и сенсомоторную кору, латеральное (*GL*) и медиальное (*GM*) колленчатые тела, вентральное постеромедиальное ядро таламуса (*VPM*), срединный центр таламуса (*CM*), латеральный отдел гипоталамуса (*HL*), вентромедиальный отдел гипоталамуса (*HVmt*). Для контрольных исследований термопары были вживлены в структуры, не относящиеся к пищевому центру: задний отдел гипоталамуса (*HP*) и вентральное постеролатеральное ядро таламуса (*VPL*).

Термопары и электроды вживляли под нембуталовым наркозом (35—40 мг/кг внутривенно) в стереотаксическом приборе по ориентирам топографического атласа [28]. Крепление электродов и термопар к черепу осуществлялось с помощью быстротвердеющего пластика по [7]. Электроды изготовляли из нихромовой проволоки диаметром 0,5—0,7 мм в эмалистой изоляции. Термопары изготовляли из медного и константанового провода диаметром 0,12 мм, покрытого эмалистой изоляцией. Спай термопары изолировался полистеролом. Исследования проводились в специальной камере со звукоизоляцией.

Температуру мозга измеряли термоэлектрическим методом. В качестве регистрирующих приборов использовались микроамперметры постоянного тока Н-37, в качестве усилителей — фотокомпенсационные микроверберметры типа Ф-18, предназначенные для измерения малых постоянных токов и напряжений. Схема установки предложена [15]. Чувствительность установки составляла $0,001^{\circ}\text{C}$ на 1 мм шкалы. Установка калибровалась методом охлаждения. Скорость движения бумаги — 600 мм/ч.

Биоэлектрическую активность мозга регистрировали с помощью восьмиканального чернильнопишущего электроэнцефалографа «Риега-8» фирмы Альвар. Локализацию электродов и термопар определяли по микротомным срезам головного мозга, фиксированного 10 % раствором формалина.

Результаты исследований

В состоянии покоя термоэнцефалограмма (ТЭГ) изучаемых структур непостоянна и отличается периодическим колебательным характером. Регистрировались как низкоамплитудные ($0,002$ — $0,01^{\circ}\text{C}$) колебания температуры, так и более высокоамплитудные волны ($0,02$ — $0,05^{\circ}\text{C}$). Аналогичный характер ТЭГ при изучении отдельных областей мозга отмечался многими исследователями [1—5, 10, 12, 15, 28, 27 и др.]. Амплитуда колебаний различна у разных животных. У одного и того же животного в различные опытные дни характер ТЭГ также может быть различным, он в значительной мере определяется физиологическим состоянием животного. При переходе из состояния покоя в состояние деятельности отмечается повышение температуры, при засыпании животного температура, наоборот, понижается.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в состоянии покоя характеризовалась наличием смешанных колебаний с участками нерегулярных медленных колебаний средней амплитуды. При активном бодрствовании животных регистрировалась низкоамплитудная высокочастотная активность. При состоянии дремоты в ЭЭГ появлялись «сонные веретена» или активность, близкая к ним.

Кормление животных сопровождалось изменением ТЭГ. В различных структурах мозга регистрировались различные температурные реакции.

Наиболее четкие и в большинстве опытов синхронные изменения температуры отмечались в области корковых и подкорковых отделов зрительного и слухового анализаторов (рис. 1, а, б). В слуховой коре кормление животных в 92 % опытов сопровождалось повышением температуры, в зрительной коре повышение температуры регистрировалось в 73 % опытов. В области медиального колленчатого тела повыше-

ние температуры отмечалось в 73 % опытов, в латеральном коленчатом теле — в 57 % опытов (см. таблицу).

Повышение температуры начиналось во время еды и составляло в среднем $0,008$ — $0,02^{\circ}\text{C}$ в слуховой коре и $0,006$ — $0,01^{\circ}\text{C}$ в зрительной, в коленчатых телах температура повышалась на $0,005$ — $0,015^{\circ}\text{C}$. В единичных опытах повышение температуры начиналось после окончания еды. Отмечаемое повышение температуры не зависело от исходного

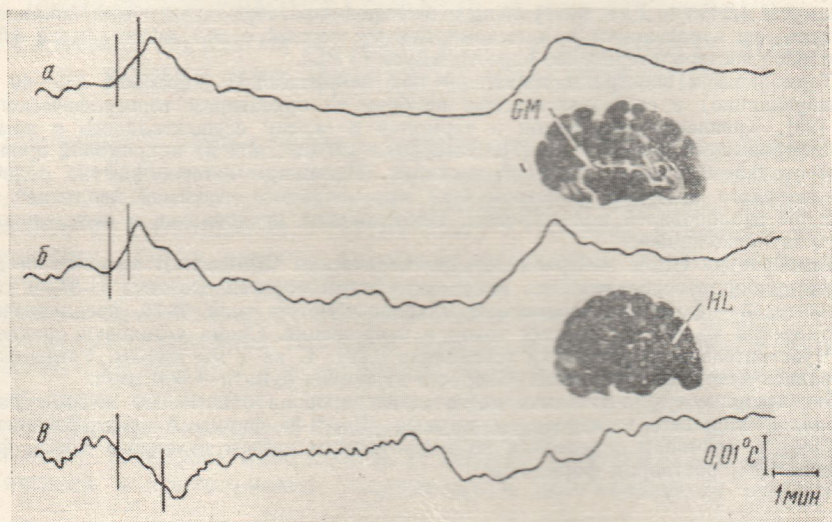


Рис. 1. Изменения температуры в области коркового (а) и подкоркового (б) отделов слухового анализатора кошки № 6, и латерального отдела гипоталамуса (в) кошки № 13 в опыте с кормлением.

Расстояние между вертикальными линиями — начало и конец еды. На фронтальных срезах головного мозга представлена локализация термодатчиков в медиальном коленчатом теле (GM) и латеральном отделе гипоталамуса (HL).

уровня ТЭГ, оно регистрировалось в течение всего времени еды и некоторое время после окончания ее. Общая продолжительность периода повышения температуры находилась в прямой зависимости от продолжительности еды. При длительности еды 20—30 с температура повышалась в течение 1,5—3 мин, а при более длительном кормлении (1—2 мин) нарастание температуры отмечалось на протяжении 3,5—5 мин, затем температура сохранялась на повышенном уровне в течение 1—3 мин и постепенно начинала снижаться, либо повышение температуры сразу сменялось ее снижением к исходному уровню или ниже. Снижение в большинстве опытов (70 %) сменялось вторичным повышением температуры, причем продолжительность и амплитуда этих изменений в различных опытах были непостоянны.

В сенсомоторной коре и вентромедиальных ядрах гипоталамуса преобладающей реакцией на прием пищи также являлось повышение температуры. В сенсомоторной коре оно отмечалось в 55 % опытов, в вентромедиальном отделе гипоталамуса — в 62 % опытов. Температура повышалась на $0,01$ — $0,03^{\circ}\text{C}$. Это повышение длилось 1—2 мин.

В области вентрального постеромедиального ядра таламуса и орбитальной коры при приеме пищи также чаще регистрировалось повышение температуры, однако, в данных структурах эта реакция была выражена менее четко. В вентральном постеромедиальном ядре повышение температуры отмечалось в 46 % опытов, в 28 % опытов сни-

жение температуры, и в 26 % опытов изменения температуры в связи с приемом пищи не регистрировались. В орбитальной коре в 47 % опытов регистрировалось повышение температуры, в 37 % опытов — понижение. В остальных опытах (16 %) изменений температуры при еде не отмечено.

Для латерального отдела гипоталамуса и срединного центра таламуса наиболее частой температурной реакцией на прием пищи было снижение температуры (рис. 1, в). В области латерального гипоталамуса при кормлении в 57 % опытов отмечалось снижение температуры в пределах от 0,003 до 0,027° С, начинающееся либо одновременно с едой, либо после незначительного латентного периода. Только в единичных опытах эта температурная реакция проявлялась в конце еды или после прекращения ее. Изменение температуры, вызванное кратковременной едой (60 с), продолжалось в среднем 1—3 мин. Как и в описанных выше структурах, изменения температуры в латеральном отделе гипоталамуса при удлинении времени кормления были более продолжительными.

Изменения температуры в некоторых структурах головного мозга при приеме пищи

Изучаемые структуры	Количество животных	Количество опытов	Процент опытов		
			с повышением температуры	с понижением температуры	без изменения температуры
Слуховая кора	4	12	92	8	0
Зрительная кора	11	52	73	12	15
Сенсомоторная кора	9	65	55	26	19
Орбитальная кора	4	31	47	37	16
Медиальное коленчатое тело	6	15	73	20	7
Латеральное коленчатое тело	9	44	57	13	30
Срединный центр таламуса	7	39	20	64	16
Вентральное постеромедиальное ядро таламуса	10	57	46	28	26
Латеральный отдел гипоталамуса	16	99	22	57	21
Вентромедиальный отдел гипоталамуса	2	13	62	23	15
Задний отдел гипоталамуса	1	9	22	22	56
Вентральное постеролатеральное ядро таламуса	1	13	38,5	38,5	23

В срединном центре таламуса в 64 % опытов отмечалось снижение температуры в пределах 0,004—0,027° С, которое длилось 1—2,5 мин. Это снижение температуры чаще регистрировалось сразу же после начала еды и только в отдельных опытах отмечалось несколько запоздалая температурная реакция.

В заднем отделе гипоталамуса и вентральном постеролатеральном ядре таламуса четких изменений температуры не отмечалось. В заднем отделе гипоталамуса в большинстве опытов (56 %) еда не сопровождалась никакими температурными реакциями. После окончания еды

во всех структурах, где регистрировались изменения температуры, она постепенно приближалась к исходному уровню и была колебательного характера.

ТЭГ и ЭЭГ сопоставлялись только до начала и после еды. Во время еды трудно было учесть характер электрической активности, так как наслаивались артефакты, вызванные жеванием.

До еды изменения температуры мозга соответствовали поведенческим реакциям животного (снижение температуры при засыпании

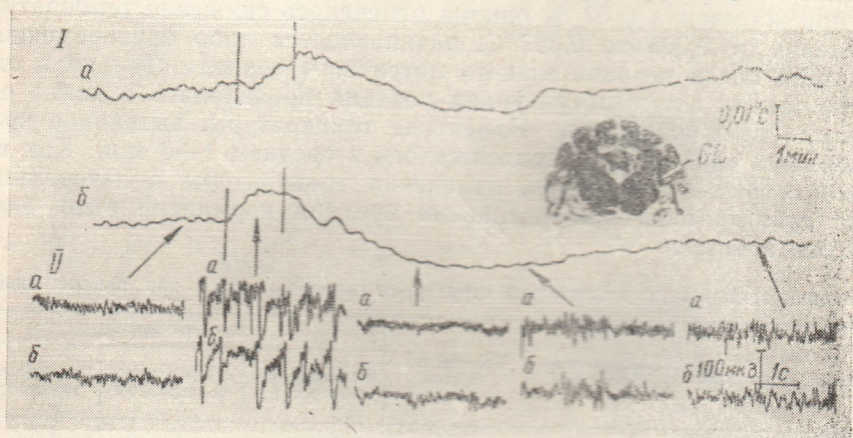


Рис. 2. Изменения температурной (I) и электрической (II) реакции в зрительной коре (a) и латеральном коленчатом теле (б) кошки № 12 в опыте с кормлением.

Расстояние между вертикальными линиями — продолжительность еды. Стрелками показано, каким участкам ТЭГ соответствует зарегистрированная ЭЭГ. На фронтальном срезе головного мозга представлена локализация термодатчика и электрода в латеральном коленчатом теле (GL).

животного и повышение ее при возбуждении) и совпадали с картиной биоэлектрической активности мозга, регистрируемой при этих состояниях.

После еды не отмечалось соответствия между ТЭГ и ЭЭГ. Общее состояние животного, его поведенческие реакции находили свое отражение только в изменении характера биоэлектрической активности мозга. Так, например, при дремотном состоянии на ЭЭГ регистрировалась характерная для такого состояния высокоамплитудная активность с медленными волнами, а температура мозга повышалась (рис. 2, a, б).

Обсуждение результатов исследований

Результаты исследований свидетельствуют о том, что прием пищи сопровождается изменениями температуры в определенных структурах мозга.

В сенсомоторной и орбитальной коре, вентромедиальных ядрах гипоталамуса и вентральном постеромедиальном ядре таламуса при этом более частой температурной реакцией было повышение температуры, в латеральном отделе гипоталамуса и срединном центре таламуса — снижение температуры. По литературным данным, все эти структуры относятся к пищевому центру и активируются при естественном акте еды. Однако пищевой центр неоднороден и реакция различных структур, относящихся к нему, может быть не однотипной [23]. Так, по данным ЭЭГ, сенсомоторная кора активируется при поиске пищи, срединный центр таламуса — как при поиске пищи, так и в процессе

еды, остальные структуры активируются при еде. Возможно, разная величина температурных реакций в структурах пищевого центра во время еды обусловлена степенью выраженности отдельных компонентов пищевого поведения у животных во время опытов.

По данным многих авторов, изучающих температуру органов при различных функциональных состояниях, возбуждение характеризуется повышением температуры, а торможение — снижением ее [2, 3, 13, 17, 19 и др.].

Таким образом, повышение температуры в перечисленных структурах мозга можно считать показателем возникновения возбуждения в них при приеме пищи. Понижение температуры отмечалось в срединном центре и латеральном гипоталамусе. Такая температурная реакция в срединном центре таламуса для нас непонятна и пока не имеет объяснения. Снижение температуры в латеральном отделе гипоталамуса (в то время как в вентромедиальном отделе гипоталамуса она повышалась), по-видимому, можно объяснить функциональной неоднородностью разных отделов гипоталамуса.

В латеральном гипоталамусе находится «центр голода», а в вентромедиальном ядре его — «центр насыщения». Между этими центрами существуют реципрокные взаимоотношения. В состоянии голода понижена активность вентромедиального ядра, а в латеральном поле она несколько увеличена, при еде — взаимоотношения обратные. Изменения температуры, регистрируемые в наших опытах, соответствуют функциональному состоянию центров: во время еды возникает торможение в латеральном отделе гипоталамуса, а вентромедиальные ядра его находятся в возбужденном состоянии.

Для контроля регистрировали и температуру заднего отдела гипоталамуса, который не принимает участия в регуляции пищевого поведения. В этих участках мозга не регистрировалось четких изменений температуры при еде (в 56 % опытов температура не изменялась). Не отмечалось закономерных изменений температуры и в вентральном постеролатеральном ядре таламуса, которое не относится к пищевому центру.

Исследовали также температуру структур, относящихся к зрительному и слуховому анализаторам, так как при еде они вовлекаются в возбуждение благодаря действию раздражителей, естественно сопутствующих еде. Повышение температуры, регистрируемое в этих структурах, по-видимому, обусловлено тем, что еда — не только безусловно-рефлекторный акт, но и совокупность натуральных, прочно закрепленных условных рефлексов.

В тех опытах где сопоставлялась температурная и электрическая реакция мозговых структур, однонаправленность этих реакций отмечалась только натошак, после еды направление ТЭГ и ЭЭГ могло не совпадать. Разный характер ТЭГ и ЭЭГ, по-видимому, обусловлен тем, что ЭЭГ отражает общее состояние животного, а ТЭГ — только те локальные процессы, которые возникают в структурах пищевого центра в связи с приемом пищи. Это согласуется с выводом Эллиот и Мелзак [29] о том, что изменения температуры в мозговых структурах отражают локальные изменения в них метаболизма и кровотока.

Выводы

1. Кратковременное кормление животных сопровождается определенными изменениями температуры в структурах пищевого центра.
а) Повышение температуры при кормлении является преобладающей

реакцией для зрительной, слуховой, сенсомоторной и орбитальной коры, для вентромедиальных ядер гипоталамуса, вентрального постеромедиального ядра таламуса, медиального и латерального колленчатого тела. б) Понижение температуры при кормлении является преобладающей реакцией для латерального отдела гипоталамуса и срединного центра таламуса. в) Длительность температурной реакции находится в прямой зависимости от продолжительности еды.

2. В структурах, не относящихся к пищевому центру (задний отдел гипоталамуса, вентральное постеролатеральное ядро таламуса) при кормлении не отмечается закономерных изменений температуры.

K. V. Mironchik, T. B. Kulakova

DYNAMICS OF THE TEMPERATURE AND ELECTRICAL RESPONSES OF CERTAIN BRAIN STRUCTURES DURING ALIMENTARY EXCITEMENT

Summary

In chronic experiments on cats it is shown that their short-time feeding is accompanied by some temperature changes in the digestion centre structures. The temperature increase during feeding is the prevailing response for visual, acoustic, sensorimotor and orbital cortex, for ventro-posterior-medial nucleus of the thalamus, medial and lateral geniculate body. A decrease in temperature is more often registered in the lateral hypothalamus and medial centre of thalamus. The duration of the temperature response depends directly on the feeding duration. No regular temperature changes were observed during feeding in the structures that do not belong to the digestion centre structures.

Department of Normal Physiology,
Medical Institute, Kiev

Список литературы

1. Аникин А. Г. К вопросу о термике коры головного мозга животных.—Докл. АН СССР, 1953, **92**, № 3, с. 561—565.
2. Березовский В. А. Изменения температуры различных участков коры больших полушарий головного мозга собаки как показатель функционального состояния нервной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1962. 22 с.
3. Бучак Н. В. Энергетические показатели некоторых зон коры головного мозга собаки при пищевых условных рефлексах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1971. 26 с.
4. Граменицкий П. М. О нормальных температурных соотношениях в организме и их регуляции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1952. 16 с.
5. Груздев К. Д. Методика исследования изменений температуры в коре головного мозга.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1949, **27**, № 5, с. 343—346.
6. Караев А. И., Джафаров А. И. Изменение температурного режима и электрической активности сенсомоторной области коры мозга при стимуляции интерорецепторов.—Докл. АН АзССР, 1968, **24**, № 6, с. 69—73.
7. Коберник А. П. Варіант методики кріплення електродів у гострому і хронічному експерименті.—Фізіол. журн., АН УРСР, 1964, **10**, № 3, с. 410—411.
8. Ковальзон В. М. Температура мозга.—Журн. высш. нервн. деят., 1969, **19**, № 3, с. 516—524.
9. Котляр Б. И., Калужный Л. В. Уровень возбуждения, его отражение в электроэнцефалограмме и корреляция с поведенческими реакциями у кролика.—Журн. высш. нервн. деят., 1963, **16**, № 4, с. 611—618.
10. Кулакова Т. Б. Температурная и электроэнцефалографическая характеристика зрительной, слуховой и сенсомоторной зон коры головного мозга кролика при различных функциональных состояниях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1969. 19 с.
11. Латаш Л. П., Ковальзон В. М. Температура коры мозга и ее связь с ЭЭГ у белых крыс при свободном поведении.—Нейрофизиология, 1970, **2**, № 6, с. 618—626.
12. Лев А. А. О корреляции изменений температуры и электрической активности коры головного мозга.—Тез. докл. III конф. по вопр. электрофизиологии нервн. системы. К., 1960, с. 238—239.

13. *Луканева А. М.* Изменение условных рефлексов у собак при искусственном извращении нормальной пищевой реакции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1958. 14 с.
14. *Луценко Л. И.* Динамика температурной реакции околоушной слюнной железы собак в процессе развития и углубления дифференцировочного и угасательного торможения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1935. 18 с.
15. *Медведев В. Е.* Роль температуры артериальной крови и мозгового кровотока в температурных реакциях некоторых зон коры больших полушарий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1973. 24 с.
16. *Муратов А. А.* Функциональная и температурная характеристика деятельности органов при глубоком утомлении (на примере деятельности околоушной слюнной железы). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1964. 20 с.
17. *Наливайко Д. Г.* Температурная характеристика процессов утомления и восстановления на примере слюнной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1956. 14 с.
18. *Перов М. Ю.* Тепловая активность сенсомоторных зон головного мозга при двигательном условном рефлексе.— Физиол. журн. СССР, 1969, 55, № 4, с. 474—479.
19. *Путилин Н. И.* Изменение температуры внутренних органов как показатель трофического процесса в них: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1953. 24 с.
20. *Розин М. И.* Температура коры головного мозга собак в опытах с периодической подачей пищи (условные рефлексы на время).— Журн. высш. нервн. деят., 1967, 17, № 3, с. 563—565.
21. *Семенов Н. В.* Изменения температуры головного мозга и их возникновение в норме и патологии.— Проблемы нейрохирургии, 1955, т. 1, с. 83—92.
22. *Судаков К. В., Фадеев Ю. А.* Особенности восходящей активации коры головного мозга в состоянии физиологического голода и при болевом раздражении.— Физиол. журн. СССР, 1963, 49, № 11, с. 1310—1317.
23. *Шулейкина К. В.* Системная организация пищевого поведения. М., 1971, 280 с.
24. *Удалова Г. П.* Влияние химического раздражения рецепторов тонкого кишечника на электрическую активность гипоталамуса и двигательной области коры больших полушарий у крыс.— Нервная система (Ленинградский университет), 1968, в. 9, с. 103—108.
25. *Anand B. K.* Nervous regulation of food intake.— *Physiol. Rev.*, 1961, 91, N 4, p. 677—709.
26. *Baker M. A., Hayward J. N.* Carotid rate and brain temperature of cat.— *Nature*, 1967, 216, N 1, p. 139—141.
27. *Delgado J. M., Hanai T.* Intracerebral temperatures in free-moving cats.— *Am. J. Physiol.*, 1966, 211, N 3, p. 755—769.
28. *Jasper H., Ajmone-Marsen A.* Stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat.— *Canada*, 1954, 105 p.
29. *Mc Elligot J. G., J. Melzack.* Localized thermal changes evoked in the brain by visual and auditory stimulation.— *Exptl. Neurol.*, 1967, 17, p. 293—322.
30. *Sadowski B., Longo V. G.* Electroencephalographic and behavioural correlates of an instrumental reward conditioned response in rabbits.— *EEG. and Clin. Neurophysiol.*, 1962, 14, N 4, p. 465—476.

Кафедра нормальной физиологии
Киевского медицинского института

Поступила в редакцию
10.V 1979 г.

УДК 612.815:612.73

А. В. Романенко, Л. В. Байдан, А. Г. Халмурадов, М. Ф. Шуба

ДЕЙСТВИЕ ТИАМИНА, ТИАМИНФОСФАТОВ И ФЛАВИНАДЕНИНДИНУКЛЕОТИДА НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ

В последнее время стало известно, что тиамин и его фосфорилированные формы тиаминмоно-, пиро- и -трифосфаты (TMP, TRP и TTP) могут вовлекаться в процессы, связанные с проведением нервного импульса [8] и синаптической передачей [12]. В этой связи обращает на себя внимание то, что один из первичных признаков В₁-авитаминоза у животных — нарушение двигательной функции желудочно-кишечного тракта — можно быстро устранить введением тиамина, особенно в сочетании с рибофлавином и никотиновой кислотой [2, 4, 5]. Ранее было показано, что экзогенные витамин РР и его производные нуклеотидной природы значительно изменяют потенциал покоя (ПП), тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП), сопротивление мембраны (СМ) гладкомышечных клеток [9].

Учитывая ограниченность сведений о влиянии витаминов В₁ и В₂ на нервно-мышечную передачу, мы исследовали действие тиамина, TRP, TTP и флавиновых нуклеотидов — флавинадениндинуклеотида (FAD) и флавиномононуклеотида (FMN) на некоторые электрические свойства мембраны гладкомышечных клеток.

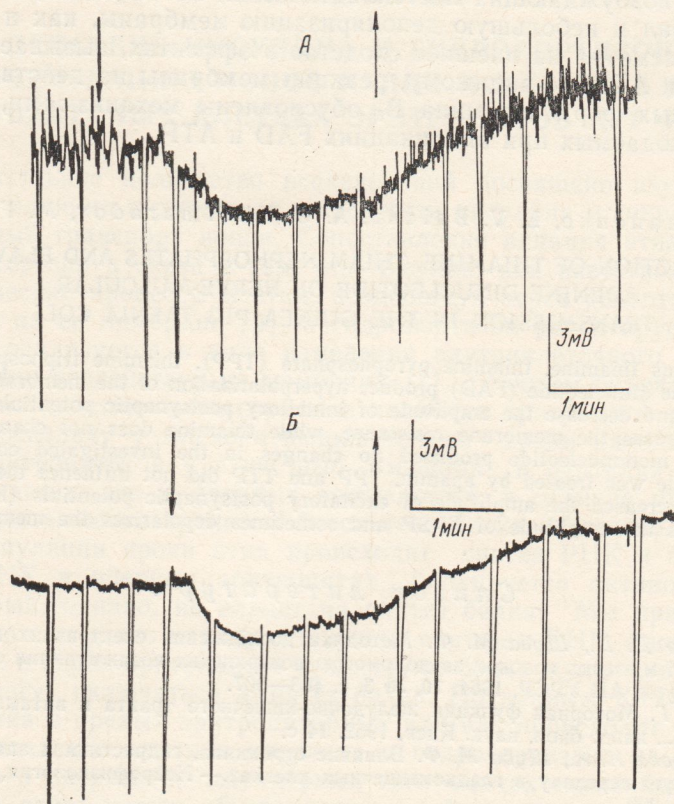
Методика исследований

Опыты проведены на атропинизированных полосках *taenia coli* морской свинки с использованием методики сахарозного мостика [1]. Интрамуральное раздражение полоски осуществляли посредством прямоугольных импульсов электрического тока супрамаксимальной величины, длительностью 0,3—0,5 мс. Об изменениях сопротивления мембраны судили по электротоническим потенциалам, возникающим в ответ на приложение импульсов длительностью 2 с. Препараты *taenia coli* перфузировали раствором Кребса, pH 7,4, следующего состава: 120,4 ммоль NaCl, 5,9 ммоль KCl, 15,5 ммоль NaHCO₃, 1,2 ммоль NaH₂PO₄, 1,2 ммоль MgCl₂, 2,5 ммоль CaCl₂, 11,5 ммоль глюкозы; атропин добавляли в концентрации 10⁻⁶ г/мл. Исследуемые вещества: тиамин, TRP, TTP, FMN, вносили в исходный раствор в концентрации 10⁻³ моль, а FAD—5×10⁻⁴ ммоль. Опыты проведены при 34—35°C в аэробных условиях. В ряде опытов изучали влияние TRP, TDP, FAD на исследуемые характеристики на фоне действия апамина, который добавляли в исходный раствор в концентрации 5·10⁻⁷ моль.

Результаты исследований и их обсуждение

Аппликация экзогенного FAD приводила к гиперполяризации мембран гладкомышечных клеток уменьшению амплитуды неадренергических ТПСП, угнетению спонтанной электрической активности (см. рисунок, А) и уменьшению амплитуды электротонических потенциалов, что свидетельствует о снижении СМ. Увеличение потенциала покоя, как и при применении АТР [11], вероятно, было обусловлено увеличением калиевой проводимости мембраны, а уменьшение ТПСП — смещением потенциала покоя в сторону равновесного калиевого по-

тенциала. Прекращение аппликации вещества сопровождалось иногда небольшой следовой деполяризацией с дальнейшим восстановлением исходной картины. FMN, в структуре которого в отличие от FAD отсутствует аденозин-5'-фосфатный компонент, не влиял на указанные характеристики мембраны гладкомышечных клеток. В связи с тем, что направленность изменений свойств мембраны, вызываемых FAD, напоминает вызываемые аденозинтрифосфатом (АТФ) [7, 11], окис-



Действие FAD (А) и тиаминдифосфата (Б) на ПП и ТПСП гладкомышечных клеток *taenia coli*.

ленными и восстановленными формами никотинамидадениндинуклеотида и никотинамидадениндинуклеотидфосфата [9], вероятно, взаимодействием адениннуклеотидного компонента с рецепторным участком мембраны определяет эффективность данных соединений.

Экзогенные тиамин и в большей степени ТРР и ТТР также были способны вызывать гиперполяризацию мембраны, уменьшать амплитуду ТПСП (см. рисунок, Б). Однако, если тиамин не влиял на сопротивление мембраны, то ТРР уменьшал эту характеристику, хотя и незначительно. Вероятно, имеются отличия в ионных механизмах эффектов, вызываемых витамином В₁ и его фосфорилированными формами.

В связи с определенным внешним сходством в изменениях электрических свойств мембраны при аппликации экзогенных фосфорилированных производных тиамин, FAD и АТФ нами были исследованы эффекты указанных веществ на фоне действия апамина — пептида из пчелиного яда. Согласно имеющимся экспериментальным данным, апа-

мин способен блокировать гиперполяризацию мембраны, вызываемую АТР [3, 10], угнетать выход ионов K^+ из печеночных клеток, стимулируемый норадреналином, АТР и двухвалентным ионофором А-23187 [6]. На фоне действия апамина ТТР и ТРР практически не влияли на потенциал покоя, уменьшая, однако, амплитуду нехолинергических возбуждающих постсинаптических потенциалов. FAD также уменьшал амплитуду возбуждающих постсинаптических потенциалов, в ряде случаев вызывал и небольшую деполяризацию мембраны, как и АТР [3]. Поэтому, несмотря на внешнее сходство в эффектах, вызываемых ТРР, ТТР, FAD и АТР, по-видимому, реакции мембраны на действие фосфорилированных форм витамина B_1 обусловлены механизмами, отличными от наблюдаемых при аппликациях FAD и АТР.

А. В. Романенко, Л. В. Байдан, А. Г. Халмуратов, М. Ф. Шуба

THE ACTION OF THIAMINE, THIAMINEPHOSPHATES AND FLAVINE ADENINE DINUCLEOTIDE ON NERVE-MUSCULAR TRANSMISSION IN THE GUINEA PIG TAENIA COLI

Exogenous thiamine, thiamine pyrophosphate (TPP), thiamine triphosphate (TTP), flavine adenine dinucleotide (FAD) produce hyperpolarization of the membrane of smooth muscle cells and decrease the amplitude of inhibitory postsynaptic potentials. TPP, TTP and FAD decrease the membrane resistance, while thiamine does not change it. Exogenous flavine mononucleotide produced no changes in the investigated characteristics. When a muscle was treated by apamin, TTP and TTP did not influence the resting potential, but decreased the amplitude of excitatory postsynaptic potentials (EPSP); FAD also decreases the amplitude of EPSP and sometimes depolarizes the membrane.

Список литературы

1. Артеменко Д. П., Шуба М. Ф. Методика дослідження електричних властивостей нервових і м'язевих волокон за допомогою поверхневих позаклітинних електродів.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 10, № 3, с. 403—407.
2. Богач П. Г. Моторная функция желудочно-кишечного тракта и витамин B_1 : Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1952. 14 с.
3. Владимиров И. А., Шуба М. Ф. Влияние стрихнина, гидрастина и апамина на синаптическую передачу в гладкомышечных клетках.— Нейрофизиология, 1978, № 10, № 3, 295—299.
4. Спиричев В. Б. Биохимические основы B_1 -авитаминоза.— В кн.: Молекулярные основы патологии. М., 1966, с. 220—268.
5. Шилов П. И., Яковлев Т. Н. Основы клинической витаминологии. Л.: Наука, 1974. 343 с.
6. Banks B. E., Brown C., Burgess G. M. et al. Apamin blocks certain neurotransmitter-induced increases in potassium permeability.— Nature, 1979, 282, № 5737, p. 415—417.
7. Burnstock G. Purinergic nerves.— Pharmacol. Rev., 1972, 24, № 3, p. 509—581.
8. Fox J. M., Duppel W. The action of thiamine and its di- and triphosphates on the slow exponential decline of the ionic currents in the node of Ranvier.— Brain. Res., 1975, 89, № 2, p. 287—302.
9. Romanenko A. V., Baidan L. V. The effect of some dinucleotides and thiamine on the electrophysiological properties of smooth muscle cells.— In: Physiology and pharmacology of smooth muscle. Varna, 1979, p. 107.
10. Shuba M. F., Vladimirova I. A. New data on nerve muscle transmission of excitation and inhibition in smooth muscles.— In: Physiology and pharmacology of smooth muscle. Varna, 1979, p. 112.
11. Tomita T., Watanabe H. A. A comparison of the effects of adenosine triphosphate with noradrenaline and with inhibitory potential of the guinea-pig taenia coli.— J. Physiol., 1973, 231, N 1, p. 167—177.
12. Waldenlind L. Possible role of thiamine in neuromuscular transmission.— Acta physiol. scand., 1979, 105, N 1, p. 1—10.

УДК 612.671.111.7.015.31.018.2

О. А. Мартыненко

ДЕЙСТВИЕ ИНСУЛИНА И ГИДРОКОРТИЗОНА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ИОНОВ КАЛИЯ И НАТРИЯ В ЯДЕРНЫХ И БЕЗЪЯДЕРНЫХ КЛЕТКАХ ЭРИТРОЦИТОВ КУР И КРЫС

Значительное количество исследований посвящено изучению особенностей влияния гормонов, и в частности инсулина и гидрокортизона, на активный транспорт ионов. Сопоставление влияния этих двух гормонов интересно в связи с тем, что инсулин, как известно, влияет на метаболические процессы клетки, воздействуя через рецепторы, расположенные на ее мембране [2], а гидрокортизон рецептируется внутри клетки и реализуется в виде изменения внутриклеточного метаболизма, вторично воздействуя на мембрану [1]. Удачным объектом для сопоставления действия этих гормонов являются эритроциты разных животных, поскольку у млекопитающих в токе крови находятся безъядерные эритроциты, а у птиц, рыб, амфибий и рептилий — ядерные. Предполагается, что в ядерных эритроцитах, в отличие от безъядерных, осуществляются процессы биосинтеза белка. Известно, что в клеточной популяции крови птиц происходит синтез РНК и белка [11]. Синтез РНК в ядерных эритроцитах блокируется актиномицином-С [7], который, однако, не влияет на синтез белка. Мы предполагаем, это связано с тем, что наряду с текущим синтезом РНК, блокирующимся АКМ-С, в ядрах эритроцитов существуют более долго живущие РНК, которые могут включаться в синтез белка. По данным Камерона [10], синтез белка в зрелых эритроцитарных клетках происходит перманентно. Сопоставление влияния инсулина и гидрокортизона на концентрацию ионов в ядерных и безъядерных эритроцитах могло бы позволить установить связь между обусловленным действием гормонов транспортом ионов и состоянием биосинтеза белка. Подобная постановка исследований представляется целесообразной в связи с развиваемым представлением [6] о связи процессов биосинтеза белка с электрическими свойствами мембран.

Методика исследований

В соответствии с целями работы были проведены опыты *in vivo* и *in vitro* на 186 крысах и 85 курах. В экспериментах *in vivo* определяли концентрацию ионов калия и натрия в сыворотке и эритроцитах в исходном состоянии и после введения гормонов. Гормоны вводили внутривенно в концентрациях: инсулин — 0,16 ед/100 г, гидрокортизон — 3 мг/100 г. Использованы дозы гормонов, которые на других клетках (перинизированную кровь брали у животных через 1 и 2—3 ч в зависимости от введения гормона. После центрифугирования в течение 1 ч определяли концентрацию K^+ и Na^+ на пламенном фотометре по общепринятой методике [5]. В опытах *in vitro* гепаринизированную цельную кровь курицы или крысы инкубировали в течение определенного времени (1, 2, 3 ч) с гормоном или без него в водяной бане при температуре 40°C для кур и 37°C для крыс. Инсулин добавляли к крови в концентрации 1 ед на 1 мл крови, а гидрокортизон — 2,5 мг на 1 мл крови. Дальнейший ход исследования — центрифугирование и определение ионов — было аналогично описанному для опытов

in vivo. В каждой серии опытов (*in vivo* и *in vitro*) сравнение действия гормонов на какой-то показатель проводили со своей исходной величиной. Все полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты исследований и их обсуждение

Концентрации основных ионов в эритроцитах кур и крыс незначительно отличаются друг от друга. Так, в ядерных эритроцитах кур концентрация K^+ колеблется в пределах 79—82,6, а Na^+ — 24—31 ммоль/л. У крыс же концентрация ионов калия составляет 77—86, а натрия — 22—25 ммоль/л. В экспериментах *in vitro* была проведена серия опытов по изучению действия длительной инкубации (2—3 ч) цельной крови без гормонов на содержание K^+ и Na^+ . Результаты этого исследования показали, что длительная инкубация безъядерных эритроцитов крыс при 37 °C не оказывает влияния на концентрацию ионов калия и натрия. При инкубации же ядерных эритроцитов в течение 3 ч концентрация ионов калия не изменяется, а натрия — достоверно повышается с $24,0 \pm 0,9$ до $30,1 \pm 0,7$ ммоль/л.

Таблица 1

Изменение концентрации K^+ и Na^+ (ммоль/л) в эритроцитах кур и крыс после введения инсулина и гидрокортизона в опытах *in vivo*

Условия опыта	Куры		Крысы	
	K^+	Na^+	K^+	Na^+
Исходное состояние	$79 \pm 3,6$	$31,0 \pm 2,0$	$86,3 \pm 2,0$	$25,1 \pm 1,6$
Инсулин (1 ч)	$90,0 \pm 1,3^*$	$36,3 \pm 2,2$	$83,9 \pm 2,6$	$28,6 \pm 1,5$
Гидрокортизон (2—3 ч)	$84,8 \pm 1,7$	$24,0 \pm 1,8^*$	$82,7 \pm 6,0$	$21,0 \pm 1,8$

* — $p < 0,05$.

Согласно литературным данным, ядерные и безъядерные эритроциты обладают рецепторами к инсулину [12]. Инсулиновые рецепторы различных тканей птиц и млекопитающих фактически идентичны [8]. Однако биологическая роль инсулинового рецептора в этих клетках еще требует дальнейшего изучения. Через мембраны безъядерных эритроцитов свободно проходят стероиды, и характер поглощения стероидных гормонов для этих клеток таков же, как для ядерных клеток [4]. Перечисленные факты свидетельствуют о том, что как ядерные, так и безъядерные эритроциты не индифферентны к инсулину и гидрокортизону.

Внутрибрюшинное введение инсулина и гидрокортизона по-разному влияет на концентрацию ионов калия и натрия в ядерных и безъядерных эритроцитах (табл. 1). Так, в эритроцитах кур наблюдается увеличения калия на 11 ммоль/л через 1 ч после введения инсулина. Концентрация натрия в форменных элементах крови кур под влиянием этого гормона достоверно изменяется. В эритроцитах же крыс инсулин в течение 1 ч не изменяет концентрацию этих ионов (табл. 1).

Подобные данные о влиянии инсулина на распределение ионов получены и в опытах *in vitro*. Так, после 1 ч инкубации цельной крови кур с инсулином концентрация калия в них увеличивается на 18,5 % (табл. 2). Концентрация натрия при этом не изменяется ($27,8 \pm 1,4$ и $25,0 \pm 1,1$ ммоль/л до и после инкубации крови с инсулином). Как

видно из табл. 2, в эритроцитах крысы инкубация крови с инсулином не влияет ни на концентрацию ионов калия, ни натрия.

В серии опытов по изучению влияния гидрокортизона на ионный состав эритроцитов кур показано, что через 2 ч после введения гормона в форменных элементах крови наблюдается достоверное снижение концентрации натрия — с $31,0 \pm 2,0$ до $24,0 \pm 1,8$ ммоль/л (табл. 1). Этот факт подтвержден и в опытах *in vitro* — после 2 ч инкубации цельной крови с гидрокортизоном в эритроцитах кур концентрация натрия снижается на 25 % (табл.2). Концентрация K^+ в эритроцитах несколько увеличивается. Данные о влиянии гидрокортизона на концентрацию ионов калия и натрия в эритроцитах крыс, представленные в табл. 1 и 2, свидетельствуют о том, что у крыс гормон не изменяет этих показателей ни в опытах *in vivo*, ни в опытах *in vitro*.

Таблица 2

Изменение концентрации K^+ и Na^+ (ммоль/л) в эритроцитах кур и крыс при инкубации с инсулином и гидрокортизоном в опытах *in vitro*

Условия опыта	Куры		Крысы	
	K^+	Na^+	K^+	Na^+
Инкубация без гормона (1 ч)	$81,4 \pm 2,0$	$27,8 \pm 1,4$	$81,7 \pm 2,0$	$27,0 \pm 2,0$
Инкубация с инсулином (1 ч)	$96,4 \pm 1,5^*$	$25,0 \pm 1,1$	$79,7 \pm 4,5$	$28,6 \pm 3,8$
Инкубация без гормона (2—3 ч)	$83,5 \pm 0,9$	$30,1 \pm 0,7$	$80,0 \pm 2,1$	$22,3 \pm 1,3$
Инкубация с гидрокортизоном (2—3 ч)	$88,0 \pm 1,6^*$	$22,3 \pm 0,5^*$	$79,0 \pm 2,0$	$22,8 \pm 1,7$

Итак, нами получены существенные сдвиги внутриклеточных концентраций калия и натрия, которые могут быть следствием изменения активного и пассивного транспорта ионов через мембрану ядерных эритроцитов как в опытах *in vivo*, так и в опытах *in vitro*. Как известно, мембрана безъядерных эритроцитов является классическим объектом для изучения свойств K^+ , Na^+ АТФазы [3]. Вместе с тем в ядерных эритроцитах, в клеточных образованиях, в которых протекают процессы биосинтеза белка, при введении инсулина и гидрокортизона отмечается перераспределение ионов калия и натрия. Эти данные позволяют предположить, что существенным звеном в регуляции действия гормонов на транспорт ионов является биосинтез белка. Наши данные находятся в соответствии с результатами исследований, выполненных в нашей лаборатории и свидетельствуют о том, что активация биосинтеза белка в ядерных клетках вызывает развитие гиперполяризации клеток и ионные сдвиги в них. Ингибиторы биосинтеза белка предупреждают развитие гиперполяризации вызываемой гормонами, в мышечных, печеночных и нервных клетках [6]. Конкретный механизм этой связи не представляется еще достаточно ясным. Однако известны данные о связи между усиленным выведением натрия из ядерных клеток с синтезом определенной РНК и, как следствие этого, синтезом белка транспортной системы [9].

О. А. Мартыненко

EFFECT OF INSULIN AND HYDROCORTISONE ON K^+ AND Na^+ CONCENTRATION IN NUCLEAR AND ANUCLEAR CELLS OF CHICKEN AND RAT ERYTHROCYTES

Summary

The effect of insulin and hydrocortisone on ion transport across the membrane of nuclear and anuclear chicken and rat erythrocytes was studied in vivo and in vitro. In nuclear chicken erythrocytes, insulin and hydrocortisone induced marked shift of ions against the concentration gradient; insulin promotes an increase of intracellular K, while hydrocortisone decreases Na concentration. The above hormones produce no similar effect in anuclear rat erythrocytes.

Laboratory of Physiology, Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Ганелина Л. Ш. Кортикостероидные гормоны и гистоны (к механизму действия).— Цитология, 1975, 27, № 1, с. 5—14.
2. Германюк Я. П. О достижении и перспективности исследований на молекулярном и субклеточном уровне в изучении механизма действия гормонов.— В кн.: Вопросы эндокринологии и обмена веществ. Киев, 1970, вып. 2, с. 15—35.
3. Лишко В. К. Натриевый насос биологических мембран. Киев, 1977. 144 с.
4. Резников И. И. Исследование взаимодействия стероидных гормонов с мембранами гепатоцитов и эритроцитов.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1978, № 1, с. 31—33.
5. Сапоцинська О. Б., Шуба Є. П. Визначення натрію, калію та кальцію методом по-лум'яної фотометрії в тканинах.— Укр. біохім. журн., 1965, № 1, с. 151—154.
6. Frolkis V. V., Martynenko O. A., Zamostyan V. P. Aging of the neuromuscular apparatus.— Gerontology, 1976, 22, N 4, p. 244—279.
7. Хускивадзе Б. К., Тонгур В. С. Синтез белка и РНК в ядерных и безъядерных клетках костного мозга и крови.— Вопр. биофизики, биохимии и патол. эритроцитов. М., 1967, с. 278—280.
8. Ginsberg H., Kahn C., Roth J. The insuline receptor of the turkey erythrocyte similarity to mammalian insulin receptors.— Endocrinology, 1977, 100, N 1, p. 82—90.
9. Boardman Z., Hult M., Lamb J., Newton J. P., Polson J. M. Evidence for the genetic control of the sodium pump density in the HeLa cells.— J. Physiol., 1974, 241, N 3, p. 771—794.
10. Cameron L. L., Prescott D. M. Protein RNA and protein metabolism in the maturation of the nucleated chicken erythrocyte.— Expl. Cell. Res., 1963, 30, p. 609—612.
11. Dupont C. N. The site of hemoglobin synthesis in the avian erythrocyte.— Biochem. Med., 1973, 8, N 2, p. 228—239.
12. Cavin J. R., Roth J., Jen P. Insulin receptors in human circulating cells and fibroblasts.— Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1972, 69, N 3, p. 747—751.

Лаборатория физиологии
Института геронтологии
АМН СССР, Киев

Поступила в редакцию
4.IV 1979 г.

УДК 616.859.1:612.386

Т. В. Гладкий, В. Д. Тараненко

О РОЛИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В КИШЕЧНИКЕ ПРИ УКАЧИВАНИИ

Воздействие на организм ускорений, меняющих направление и величину, может привести к возникновению так называемой «болезни движения», сопровождающейся изменением деятельности ряда органов и систем организма. Главная роль в развитии болезни движения большинством исследователей отводится раздражению вестибулярного анализатора и его функциональным связям с отдельными системами организма [2, 4, 10].

Анализ современного состояния вопроса позволяет заключить, что закономерности взаимосвязи вестибулярного анализатора с вегетативной нервной системой, и в частности, с функцией органов пищеварения изучены недостаточно. В отдельных работах установлено влияние укачивания на деятельность главных пищеварительных желез, моторику желудка и кишечника, а также на всасывание ряда питательных веществ в кишечнике [1, 3, 9, 13]. Однако в этих работах отсутствуют либо в недостаточной мере раскрываются механизмы изменений пищеварительных функций, возникающих во время качания.

Мы изучали пути, по которым вестибулярный анализатор передает свое влияние на кишечник, а также исследовали механизмы изменений всасывательной функции тонкой кишки, возникающих под влиянием прямолинейных знакопеременных ускорений, т.е. во время качания.

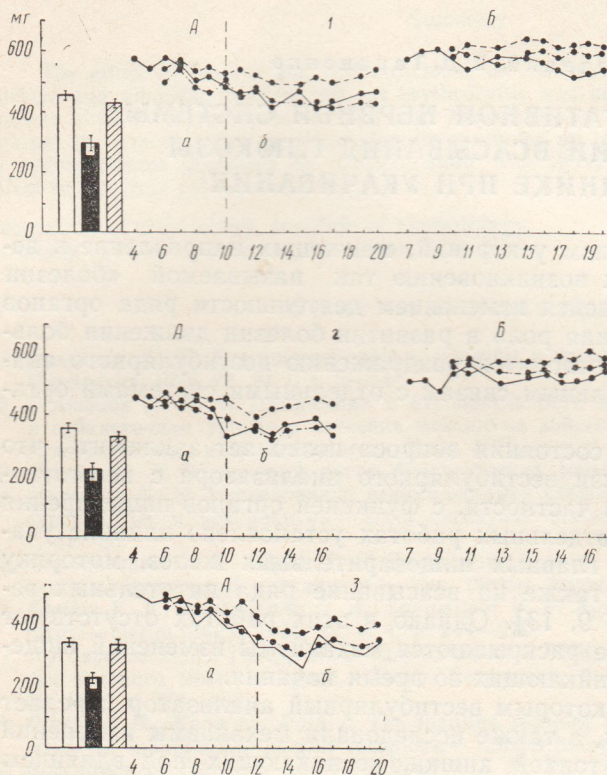
Методика исследований

Исследования проведены в условиях хронического эксперимента на трех собаках с изолированной петлей тощей кишки по Тири — Павлову. В образованный отрезок кишки вводили 16 мл 0,28 М раствора глюкозы на 30 мин. О степени всасывания судили по разнице между количеством введенного и извлеченного из кишки сахара. Количество глюкозы в растворе определяли рефрактометрически. Для воздействия на организм собак прямолинейных знакопеременных ускорений использованы четырехштанговые качели Хилова с длиной штанги 4 м, высотой подъема площадки 0,5 м и частотой качания 16—18/мин. Качание собак во всех опытах длилось 30 мин. Для изучения роли симпатической нервной системы в регуляции всасывательной деятельности тонкой кишки собак во время качания произведена двусторонняя перерезка чревных нервов (спланхнотомия). Через 2 нед после установления стабильного уровня всасывания у двух собак осуществляли двустороннюю делабиринтацию по [3]. Об изменении тонуса симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы во время качания дополнительно судили по изменению частоты сердечных сокращений. Сердечную деятельность подопытных собак во время качания регистрировали с помощью электрокардиографа «Малыш», позволявшего осуществлять запись электрокардиограммы непосредственно во время качания на 5, 10, 15, 20 и 30 мин с момента начала воздействия ускорений, а также через 5 и 10 мин после прекращения качания.

Результаты исследований

Всасывание 0,28 М раствора глюкозы в кишке собак при 30 мин качании. Результаты опытов показали, что в покое, за 30 мин из изолированной петли кишки собак из введенных 800 мг глюкозы всасы-

валось, в среднем, 389 ± 34 мг сахара, что составляло 48,6 % (табл. 1). При качании животных в течение 30 мин наблюдалось достоверное уменьшение интенсивности резорбции глюкозы у всех собак по сравнению с нормой. Всасывание сахара в этих условиях, в среднем, со-



Всасывание 0,28 М раствора глюкозы в изолированной петле тощей кишки собак и динамика изменения всасывания после спланхнотомии и делабинтации в покое и при 30 мин качания.

По вертикали — количество глюкозы в мг; по горизонтали — дни после операции. 1, 2, 3 — номер собаки. Столбики — всасывание глюкозы у intactных животных: белый столбик — в покое; темный — при 30 мин качания; со штриховкой — через 60 мин после прекращения качания. А — всасывание глюкозы после спланхнотомии; а — период восстановления; б — всасывание глюкозы после делабинтации на фоне спланхнотомии. Сплошная линия — всасывание глюкозы в покое; пунктирная — при 30 мин качания; штрихпунктирная — через 60 мин после прекращения качания.

Влияние 30 мин качания на всасывание 0,28 М раствора глюкозы в тонкой кишке

№ собаки	Intactные собаки									После перерезки		
	в покое			при качании			через 60 мин после качания			в покое		
	введено глюкозы	всосалось глюкозы		введено глюкозы	всосалось глюкозы		введено глюкозы	всосалось глюкозы		введено глюкозы	всосалось глюкозы	
		в мг	в %		в мг	в %		в мг	в %		в мг	в %
1	800	457±13	57,1	802	229±22	37,3	802	435±13	54,2	801	446±9	55,7
n=9					$p < 0,001$			$p > 0,05$				
2	800	366±13	45,7	802	220±15	27,4	802	327±19	40,8	801	350±9	43,7
n=9					$p < 0,001$			$p > 0,05$				
3	800	345±10	43,1	802	234±15	29,2	802	342±12	42,6	801	332±15	41,4
n=9					$p < 0,001$			$p > 0,05$				
среднее по группе	800	389±34	48,6	802	251±24	31,3	802	368±34	45,9	801	376±35	46,9

ставляло 251 ± 24 мг глюкозы (31,3 %; табл. 1). Через 60 мин после прекращения действия прямолинейных знакопеременных ускорений всасывательная деятельность кишечника у всех трех собак восстанавливалась до исходного уровня (табл. 1).

Всасывание глюкозы в кишечнике собак после перерезки чревных нервов. После двусторонней перерезки чревных нервов наблюдалось двухфазное изменение резорбтивной активности изолированной петли тонкой кишки — период восстановления и период стабилизации. В первые дни после операции у всех собак наблюдалось резкое повышение интенсивности резорбции глюкозы у собаки № 1 до 72,0 %, собаки № 2 — до 58,0 %, собаки № 3 — до 63,7 %, тогда как у интактных собак всасывание сахара составляло, в среднем, 57,1, 45,7 и 43,1 % соответственно. С восьмого — девятого дня после операции интенсивность резорбции глюкозы в кишечнике снижалась, и, начиная с десятого дня, у собак № 1 и 2, а с 12 дня у собаки № 3 всасывание глюкозы стабилизировалось на уровне нормы (см. рисунок). 30 мин качание собак с перерезанными чревными нервами в период восстановления всасывания после операционного вмешательства не вызвало существенных изменений во всасывании глюкозы по сравнению с покоем. Однако когда резорбция сахара стабилизировалась, качание собак привело к достоверному усилению всасывания глюкозы по сравнению с покоем в петле кишки собаки № 1 на 15 %, собаки № 2 — на 23,7 %, собаки № 3 — на 21,7 % (см. рисунок и табл.). У собаки № 3 усиление всасывания при качании по сравнению с покоем отмечалось уже на восьмой день после перерезки нервов. Эта тенденция сохранилась и в дальнейшем в течение всего периода исследований. Через 60 мин после прекращения качания всасывание глюкозы в петле кишки всех собак не отличалось от исходного уровня; в среднем, по группе из трех собак интенсивность резорбции глюкозы составляла 47,6 % от количества введенного сахара (исходный фон — 46,9 %; см. рисунок и табл. 1).

Т а б л и ц а

интактных, десимпатизированных и делабиринтированных собак (средние данные)

чревных нервов (период стабилизации)						После двусторонней делабирнтации на фоне перерезки чревных нервов									
при качании			через 60 мин после качания			в покое			при качании			через 60 мин после качания			
введено гл-козы	всосалось глюкозы		введено гл-козы	всосалось глюкозы		введено гл-козы	всосалось глюкозы		введено гл-козы	всосалось глюкозы		введено гл-козы	всосалось глюкозы		
	в мг	в %		в мг	в %		в мг	в %		в мг	в %		в мг	в %	
801	513±6	64,0	801	438±7	54,7	800	560±9	70,0	800	615±6	76,9	800	593±4	74,1	
	p<0,001			p>0,05						p<0,001			p<0,01		
801	433±8	54,1	801	356±10	44,4	800	524±7	65,5	800	580±7	72,5	800	561±6	70,1	
	p<0,001			p>0,05						p<0,001			p>0,05		
801	404±7	50,4	801	348±9	43,4										
	p<0,001			p>0,05											
801	450±33	56,8	801	381±29	47,6	800	542±18	67,0	800	597±17	74,6	800	577±16	72,1	

Всасывание глюкозы в кишке собак после делабиризации на фоне перерезки чревных нервов. Следующая серия опытов, проведенная на двух собаках с перерезанными чревными нервами, показала, что после двухсторонней делабиризации, т.е. при отсутствии импульсации со стороны периферического конца вестибулярного анализатора, в изолированной петле тонкой кишки собак также наблюдается изменение интенсивности всасывания 0,28 М раствора глюкозы. Так, после делабиризации у десимпатизированных животных всасывание глюкозы в покое составляло, в среднем, у собаки № 1 — 560 ± 9 мг или 70,0 % от количества введенного сахара, что было на 25,6 % выше, чем в период стабилизации после перерезки чревных нервов и на 22,5 % выше всасывания глюкозы у интактного животного. У собаки № 2 наблюдались аналогичные изменения. Высокий, стабильный уровень всасывания глюкозы сохранился у этих собак на протяжении всего периода исследований (с седьмого по двадцатый день после операции) и колебался у собаки № 1 от 64,4 до 75,7 %, у собаки № 2 — от 59,6 до 70,4 % (см. рисунок). 30 мин качание этих сложноперированных собак привело к еще большему усилению всасывания глюкозы: в изолированной петле кишки собаки № 1 на 9,8 % по сравнению с покоем, в кишке собаки № 2 — на 10,7 %, что составляло, соответственно, 76,9 и 72,5 %. Через 60 мин после прекращения воздействия ускорений резорбция хотя и снизилась по сравнению со всасыванием во время качания, но все же осталась выше исходной (см. рисунок и табл. 1).

Изменение частоты сердечных сокращений при 30 мин качании. Воздействие прямолинейных знакопеременных ускорений на здоровых животных вызвало учащение сердечных сокращений. Наибольшее увеличение частоты сердцебиений у большинства собак, по мере кумуляции раздражителей, воздействующих на организм во время качания, наблюдалось к 10 мин и составляло, в среднем, у собаки № 1 — $95 \pm 2,1$ уд/мин, у собаки № 2 — $104 \pm 1,9$ уд/мин, у собаки № 3 — $116 \pm 3,0$ уд/мин, что было на 23, 44 и 26 % соответственно выше, чем в покое. В последующем, вплоть до 30 мин, частота сердцебиений оставалась высокой, с некоторыми колебаниями в сторону уменьшения или увеличения (табл. 2). После прекращения качания наблюдалось восстановление деятельности сердца. Частота сердцебиений восстановилась к исходной уже через 5 мин у собаки № 1, через 10 мин — у собаки № 3. У собаки № 2 частота сердцебиений через 10 мин была все еще на 14 % выше исходной. После перерезки чревных нервов характер изменения сердечной деятельности в ответ на воздействие ускорений остался прежним у всех собак (табл. 2). Двусторонняя делабиризация вызвала некоторое урежение частоты сердцебиений в покое до $66 \pm 1,9$ уд/мин у собаки № 1 и до $64 \pm 2,0$ уд/мин у собаки № 2. На протяжении всего периода качания делабиризованных животных (30 мин) частота сердечных сокращений оставалась на уровне покоя, или, как, например к 20 мин, уменьшалась на 12 % у собаки № 1 и на 9 % у собаки № 2 (табл. 2). После прекращения качания частота сердцебиений восстановилась к исходной для этих животных (табл. 2).

Обсуждение результатов исследований

Полученные экспериментальные данные показывают, что 30 мин качание собак на четырехштанговых качелях Хилова приводит к угнетению всасывания 0,28 М раствора глюкозы в тонкой кишке.

Согласно литературным данным, в регуляции функционального состояния желудочно-кишечного тракта принимает участие как симпа-

тическая, так и парасимпатическая нервная система, причем они оказывают разнонаправленное действие [11, 12]. Есть данные о реципрокных взаимоотношениях между чревными и блуждающими нервами [8]. В частности, симпатическая нервная система при возбуждении оказывает угнетающее влияние на всасывание глюкозы в кишечнике, а парасимпатическая, напротив — стимулирующее [5, 7, 14 и др.].

Наши данные также показали, что основную роль в осуществлении передачи угнетающих влияний на резорбтивную функцию тонкой кишки при качании играет симпатическая нервная система. Укачивание собак на фоне спланхнотомии привело к усилению резорбции глюкозы. Это связано, очевидно, с тем, что выключение основного пути, по которому передаются угнетающие резорбцию влияния во время качания, облегчает проявление парасимпатического эффекта в виде усиления всасывания глюкозы при качании. Можно предположить, что во время качания происходит одновременное изменение тонуса обоих отделов вегетативной нервной системы, с преобладанием симпатического эффекта. Об усилении тонуса симпатического отдела нервной системы при качании свидетельствует и увеличение частоты сердечных сокращений на 20—40 % по сравнению с покоем. Таким образом, и на сердце симпатические влияния при качании оказываются более выраженными, чем парасимпатические.

Ранее в наших исследованиях было показано, что основным фактором, оказывающим влияние на тонус вегетативной нервной системы во время качания, является постоянная импульсация, идущая со стороны вестибулярного анализатора. В передаче угнетающих влияний на кишечник участвуют, по-видимому, не только чревные нервы, но и другие проводники симпатического отдела. Об этом свидетельствует тот факт, что после делабинтации спланхнотомированных животных наблюдается усиление всасывания глюкозы по сравнению с уровнем, установившимся после перерезки чревных нервов. Укачивание этих собак приводит к тому, что резорбция сахара повышается еще в большей степени. По всей видимости, это усиление всасывания при качании десимпатизированных и делабинтированных животных по сравнению со всасыванием глюкозы у этих же собак в покое, может свидетельствовать о существовании nelaбинтированных влияний на резорбцию в тонкой кишке при качании. Это можно объяснить как повышением тонуса блуждающих нервов за счет интероцептивных влияний, идущих со стороны подвижных внутренних органов, так и существованием собственно-кишечных интрамуральных механизмов. Влияние вестибулярного анализатора при качании на деятельность различных систем организма подтверждается и тем, что после делабинтации наблюдалось некоторое снижение частоты сердечных сокращений.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что как на всасывательную деятельность кишки, так и на деятельность сердца при 30 мин качании основное влияние оказывает импульсация, идущая со стороны вестибулярного анализатора. Определенную роль, очевидно, играют и интероцептивные влияния.

При качании изменяется тонус как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. В угнетении резорбтивной активности тонкой кишки при качании значительную роль играет импульсация, идущая по симпатическим нервам. Блуждающие нервы, напротив, в какой-то мере способствуют нормальному сохранению всасывания глюкозы при качании.

T. V. Gladky, V. D. Taranenko

ON THE ROLE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN REGULATION
OF GLUCOSE ABSORPTION IN THE SMALL INTESTINE
UNDER CONDITIONS OF MOTION DISEASE

Summary

Chronic experiment on 3 dogs with the Thiry-Pavlov isolated jejunum loop showed that a 30 min rocking inhibits absorption of 0.28 M glucose solution in the small intestine. It is supposed that changes in the process of glucose absorption intensity under conditions of rocking was due to changes in the vegetative nervous system tone. Sympathetic effects in rocking are more pronounced. The vegetative nervous system tone is affected by impulsation generated by the vestibular analyzer.

Department of Human and Animal
Physiology, State University, Odessa

Список литературы

1. Бурко Е. В. Эфферентные пути вестибулярных влияний на моторную функцию подвздошной кишки: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Минск, 1938. 19 с.
2. Вожжова А. И., Окунев Р. А. Укачивание и борьба с ним. Л.: Медицина, 1964. 168 с.
3. Гладкий Т. В. Всмоктування деяких вітамінів у тонкій кишці собак під впливом на організм прямолінійних прискорень.— Тез. докл. X съезда Укр. физиол. о-ва. Киев. 1977, с. 81.
4. Григорьев Ю. Г., Фарбер Ю. В., Волохов Н. А. Вестибулярные реакции. М.: Медицина, 1970. 196 с.
5. Гуска Н. И. Роль нервной системы в регуляции процессов всасывания в тонком кишечнике собак: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Одесса, 1959. 16 с.
6. Емельянов М. Д., Алешин В. В. Методика выключения периферических отделов вестибулярного аппарата у лабораторных животных.— Журн. ушных, носовых и горловых болезней, 1965, № 2, с. 71—72.
7. Зиганшина Ф. Ш. К вопросу о нервной регуляции всасывания в тонком отделе кишечника: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань, 1957. 21 с.
8. Итина Л. В. Взаиморегуляция импульсации чревных и блуждающих нервов.— Физиол. журн. СССР, 1971, 57, № 5, с. 690—696.
9. Кожухарь Н. П. О влиянии укачивания на секреторную функцию желудка, поджелудочной железы и желчевыделение: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Днепропетровск, 1970. 16 с.
10. Комендантов Г. Л. Проблема ускорений в авиационной медицине. М., 1977. 24 с.
11. Косенко А. Ф. Роль блуждающих и чревных нервов в передаче влияний с гипоталамуса на секрецию желудка.— Физиол. журн. СССР, 1966, 52, № 2, с. 179—183.
12. Кузнецова А. Н. Влияние перерезки блуждающих нервов на экскреторную функцию желудка.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1960, № 9, с. 33—37.
13. Рассветаев В. В. Секреторная и двигательная функция желудка у собак при укачивании.— Тр. ВМА, 1957, т. 79, с. 5—50.
14. Семен Н. П. Механизмы нервных влияний всасывания глюкозы в тонких кишках.— Тез. докл. науч. совещ. по пробл. физиологии и патологии пищеварения. Тарту, 1957, с. 233—234.

Кафедра физиологии человека и животных
Одесского университета

Поступила в редакцию
20.II 1980 г.

УДК 616.33.002.44

С. Д. Гройсман, Т. Г. Каревина

О ВЛИЯНИИ АТРОПИНА И БЕНЗОГЕКСОНИЯ НА ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ СТРЕССОВ

До настоящего времени вопрос о влиянии атропина и бензогексония на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка, несмотря на обширный экспериментальный материал, остается дискуссионным. Наряду с данными о предохраняющем действии атропина на возникновение стрессорных изъязвлений слизистой оболочки желудка [6—10], имеются сведения о том, что атропин, в отличие от бензогексония и адrenoблокаторов, неэффективен в защите слизистой оболочки желудка от стрессорных поражений [1—3]. Анализ результатов, полученных разными авторами при изучении действия атропина и бензогексония на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка, предполагает, что противоречивость имеющихся данных до некоторой степени можно объяснить различными дозами препаратов, применявшимися этими авторами, и неодинаковыми стрессорными факторами, вызывавшими эти поражения. В связи с этим мы провели исследования по сопоставительному изучению защитного действия атропина и бензогексония на слизистую желудка при различных типах стрессорного воздействия.

Методика исследований

Исследования проведены на белых крысах обоего пола весом 100—150 г, которые на протяжении суток перед экспериментом были лишены пищи, но имели свободный доступ к воде. Стрессорное состояние у животных вызывали двумя методами: генерализованной электризацией и так называемым «социальным» стрессом. Сущность метода генерализованной электризации [4], состоит в том, что обездвиженных в специальном металлическом перфорированном патроне крыс в течение 3 ч подвергали действию прямоугольных импульсов тока от электростимулятора ИСЭ-01 (сила тока — 1 мА, напряжение — 10 в, частота — 60 имп/с). Один электрод соединялся с корпусом патрона, второй укреплялся на хвосте крысы, выведенном из патрона наружу. Второй метод был назван «социальным» стрессом и состоял в том, что голодных и обездвиженных в металлических перфорированных патронах с плексигласовыми донцами крыс помещали на 24 ч в клетки со свободно перемещающимися крысами, которые имели доступ к пище и воде.

После стрессорного воздействия крыс забивали, извлекали желудки и проводили макроскопическое обследование состояния слизистой оболочки желудка в проходящем свете с помощью специально сконструированного гастроскопа, который представляет собой ряд укрепленных на подставке стеклянных полусфер различного диаметра, внутри которых находятся электрические лампочки (напряжение 28 В; 2,8 Вт), получающие питание от трансформатора и выпрямителя, вмонтированных в эту же подставку. Извлеченный у крысы и тщательно промытый желудок натягивали на полусферу подходящего диаметра и, включив освещение, обследовали с помощью лупы и определяли наличие на поверхности слизистой оболочки язвенных и геморрагических поражений. Дифференциально оценивали четыре вида поражений желудка: 1) язвы — овальные или продолговатые полости, захватывающие слизистую и мышечную оболочки желудка, 2) эрозии — неглубокие продолговатые поражения различной длины в виде порезов или трещин, 3) массивные кровоизлияния овальной формы диаметром 2—3 мм и более, 4) точечные кровоизлияния диаметром до 1 мм.

В ходе эксперимента животным внутривенно за 20 мин до начала стрессорного воздействия вводили бензогексоний в дозе 10 мг/кг или атропин в дозах 1; 2,0;

2,5 и 5,0 мг/кг (однократно при генерализованной электризации и дважды, с интервалом 5 ч — при «социальном» стрессе). Учитывали количество язв, эрозий и кровоизлияний у каждого животного, а также определяли количество животных с пораженными желудками в контрольных опытах и в опытах с введением исследуемых препаратов. Полученные данные подвергались статистической обработке.

Результаты исследований и их обсуждение

Данные о влиянии атропина и бензогексония на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка у крыс представлены в табл. 1 и 2. При анализе полученных результатов мы сопоставляли защитное действие атропина и бензогексония на поражения слизистой оболочки желудка, вызванные двумя типами стрессорных воздействий, и пришли к выводу, что оно в неодинаковой степени проявляется по отношению к язвам, эрозиям и сосудистым поражениям. Лучше всего слизистую оболочку предохраняют оба агониста от возникновения язв; далее по мере ослабления эффекта — от точечных кровоизлияний, эрозий и массивных кровоизлияний.

Если условно разделить все поражения слизистой оболочки желудка на два подтипа — эрозивные (язвы и эрозии) и васкулярные (массивные и точечные кровоизлияния), то окажется, что гораздо легче подвергаются защитному влиянию язвы, чем эрозии, и точечные кровоизлияния, чем массивные. Не исключено, что это связано с различиями в механизмах возникновения этих поражений. Если для возникновения язвы важную роль играет пептический фактор, то, по очень интересной гипотезе [5], часть или все эрозии развиваются вследствие нарушения межклеточных связей в слизистой оболочке под влиянием какого-то гуморального фактора. При этом открывается простор для пептического действия желудочного сока и дальнейшего ульцерогенеза. Природа гуморального фактора, вызывающего этот эффект, остается невыясненной. Возможно, он является одним из гормонов надпочечников и слабо подвергается воздействию нейротропных средств.

Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что не только бензогексоний, как это считают С. В. Аничков и его сотр. [1—3], но и атропин обладает выраженным защитным действием по отношению к стрессорным поражениям слизистой оболочки желудка, хотя их эффекты в определенной степени различаются. Атропин при обоих типах стрессорного воздействия на крыс лучше защищал слизистую оболочку от эрозивных поражений (10 % уменьшение при генерализованной электризации и уменьшение на 43,9 % при «социальном» стрессе по сравнению с отсутствием положительного эффекта бензогексония при генерализованной электризации и 15 % уменьшении при «социальном» стрессе). Бензогексоний надежнее защищал слизистую оболочку от васкулярных поражений и в особенности от точечных кровоизлияний. В последнем случае при генерализованной электризации защитное действие бензогексония было приблизительно в два, а при «социальном» стрессе — в четыре раза более сильным, чем у атропина. В целом при «социальном» стрессе лучше подвергались защитному воздействию язвенные и эрозивные поражения, а при генерализованной электризации — массивные и точечные кровоизлияния слизистой оболочки. Причина этого различия в значительной степени определяется механизмами действия мускаринового холиноблокатора атропина и никотинового холиноблокатора бензогексония. Если эффект атропина ограничивается главным образом блокадой М-холинорецепторов в органах-мишенях в результате чего угнетаются моторная и секреторная функции желудка, то бензогексоний, действуя на Н-холинорецепторы в ганглиях, кро-

ме блокады парасимпатического обеспечения тканей (менее эффективной, чем у атропина), вызывает их десимпатизацию. В этой связи становится понятным, почему бензогексоний в целом лучше, чем атропин, защищает слизистую оболочку от васкулярных поражений — регуляция кровотока обеспечивается главным образом симпатической нервной системой. С другой стороны, эрозивные поражения и язвы слизистой оболочки в большей степени связаны с гиперфункцией парасимпатической нервной системы, которая способствует выделению агрессивного желудочного сока. Более эффективная блокада парасимпатической нервной системы атропином, по сравнению с бензогексонием, лучше защищает желудок от эрозивных поражений.

Таблица 1

Влияние атропина и бензогексония (мг/кг) на пораженность слизистой оболочки желудка крыс при стрессорных воздействиях разного типа

Виды поражений	Количество ($M \pm m$) поражений на один желудок					
	Контроль	Атропин				Бензогексоний 10,0
		1,0	2,0	2,5	5,0	
«Социальный» стресс						
Язвы	$0,42 \pm 0,14$	$0,07 \pm 0,07$		0	0	$0,05 \pm 0,05$
Эрозии	$2,80 \pm 0,61$	$1,44 \pm 0,49$		$0,21 \pm 0,15$	$0,78 \pm 0,38$	$3,00 \pm 0,58$
Массивные кровоизлияния	$2,10 \pm 0,56$	$1,11 \pm 0,27$		$0,90 \pm 0,33$	$0,68 \pm 0,26$	$1,63 \pm 0,62$
Точечные кровоизлияния	$0,69 \pm 0,61$	$0,62 \pm 0,15$		$0,50 \pm 0,14$	$0,36 \pm 0,11$	$0,58 \pm 0,12$
Генерализованная электризация						
Язвы	$0,53 \pm 0,29$	$0,40 \pm 0,39$	$0,20 \pm 0,19$			0
Эрозии	$3,80 \pm 0,88$	$1,80 \pm 1,17$	$4,20 \pm 2,15$			$2,44 \pm 0,78$
Массивные кровоизлияния	$1,53 \pm 0,75$	$4,40 \pm 2,81$	$1,82 \pm 1,12$			$2,77 \pm 1,22$
Точечные кровоизлияния	$0,62 \pm 0,13$	$0,61 \pm 0,69$	$0,61 \pm 0,24$			$0,44 \pm 0,17$

Генерализованная электризация, несомненно, является более мощным стрессогенным фактором, чем размещение обездвиженных крыс в колонии свободно живущих животных. Превышение 3 ч длительности действия электрического раздражения приводило к гибели почти всех крыс. Надо полагать, что в этих условиях у крыс возникает максимальное напряжение симпатической нервной системы, которое вносит свой вклад в звездообразование. По-видимому, именно поэтому бензогексоний, который действует не только на парасимпатическую, но и на симпатическую нервную систему, лучше атропина защищает слизистую оболочку желудка при генерализованной электризации. Следовательно, при сопоставлении результатов экспериментальной терапии стрессорных язв с фармакотерапией язвенной болезни надо принимать во внимание силу стрессогенного фактора, чтобы не впасть в ошибку преувеличения роли антиязвенных средств, адресуемых парасимпатической или симпатической нервной системе.

Исследования влияния различных доз атропина на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка показали, что максимальный эффект в предупреждении появления язвенных поражений слизистой обо-

лочки желудка под воздействием «социального» стресса оказывает атропин в дозе 2,5 мг/кг: ни у одного из животных не было обнаружено образование язв, а количество животных с эрозиями снизилось на 85 %. Действие этой же дозы атропина на геморрагические поражения было заметно слабее: число животных с массивными кровоизлияниями снизилось на 29 %, с точечными — на 45 %.

Таблица 2

Влияние атропина и бензогексония (мг/кг) на частоту (в %) возникновения поражений слизистой оболочки желудка при стрессорных воздействиях разного типа

Виды поражений	Конт- роль	Частота поражений желудка				Бензогек- соний 10,0
		Атропин				
		1,0	2,0	2,5	5,0	
«Социальный» стресс						
Язвы	40	7,4 (—82)		0 (—100)	0 (—100)	5,3 (—86,8)
Эрозии	92	51,8 (—44)		14,3 (—85)	42,1 (—54)	78,4 (—15)
Массивные кро- воизлияния	50	55,5 (+11)		35,7 (—29)	31,6 (—37)	31,6 (—36,8)
Точечные кро- воизлияния	90	66,6 (—26)		50 (—45)	37 (—50)	57,8 (—35,8)
Генерализованная электризация						
Язвы	33	14,3 (—57)	20 (—30)			0 (—100)
Эрозии	67	57,1 (—15)	100 (+49)			66,6 (—1,5)
Массивные кро- воизлияния	58,3	57,1 (—3)	60 (+3)			44,4 (—23,8)
Точечные кро- воизлияния	83,3	57,1 (—32)	60 (—72)			44,4 (—46,7)

Примечание. Цифры в скобках показывают изменения под влиянием атропина и бензогексония частоты поражений слизистой оболочки желудка в %, если принять данные контроля за 100 %.

Как показывают наши исследования, с увеличением дозы атропина эффективность его антиязвенного действия расчет только до определенного предела, а затем остается неизменной или даже понижается, как это четко видно на примере опытов с генерализованной электризацией. Это явление подчеркивает важность оптимальной дозировки антихолинергических лекарственных средств при лечении язвенной болезни.

Выводы

1. Атропин и бензогексоний обладают защитным действием от стрессорных повреждений слизистой оболочки желудка, однако их эффективность по отношению к различным видам поражений различна. Наибольший защитный эффект атропин и бензогексоний оказывают по отношению к язвам; затем в порядке уменьшения эффекта следуют точечные кровоизлияния, эрозии и массивные кровоизлияния.

2. Поражения слизистой оболочки желудка, вызванные различными типами стрессорного воздействия, неодинаково поддаются защитному действию атропина и бензогексония: при генерализованной электризации более эффективен бензогексоний, при «социальном» стрессе — атропин. Эти различия, вероятно, можно объяснить различной вовле-

ченностью в развитие этих процессов симпатической и парасимпатической нервной системы.

3. При обоих типах стрессорного воздействия бензогексоний лучше защищает слизистую оболочку желудка от васкулярных поражений, атропин — от эрозивных.

4. Наблюдаемая динамика эффективности антиязвенного действия атропина (возрастание защитного эффекта препарата до определенного предела, по достижении которого увеличение дозы атропина не приводит к усилению его антиязвенного действия) указывает на существование оптимальной дозы препарата, что следует учитывать при назначении его больным, исходя из индивидуальной чувствительности людей к антихолинергическим лекарственным средствам.

S. D. Groisman, T. G. Karevina

ON THE ATROPINE AND BENZOHExONIUM INFLUENCE ON GASTRIC DAMAGES INDUCED BY DIFFERENT STRESSES IN RATS

Summary

The preventing effects of atropine and benzoHexonium on gastric mucosa damages induced by two types of stresses, general electrization and «social» stress were studied in experiments with rats. It is established that both preparations have antiulcerogenic effect on the stress-induced gastric mucosa damages, being the most effective in prevention of ulcer, then in the order of decreasing effects follow punctate haemorrhages, erosions and massive haemorrhages. BenzoHexonium is more effective in pervention of stress-induced vascular damages, atropine—of erosive damages. In general, benzoHexonium is more effective in prevention of stressinduced gastric damages, under the general electrization and atropine—under «social» stress. Optimal dose of atropine in prevention of gastric stress-induced lesions was determined.

Список литературы

1. Аничков С. В., Заводская И. С. Фармакотерапия язвенной болезни. Л.: Медицина, 1965. 186 с.
2. Аничков С. В., Заводская И. С., Морев Е. В., Веденеева З. И. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л.: Медицина, 1969. 238 с.
3. Денисенко П. П. Ганглиолитики. Фармакология и клиническое применение. Л.: Медгиз, 1959. 119 с.
4. Забродин О. Н. Экспериментальные язвы желудка у крыс, вызванные электризацией имобилизированных крыс, и их фармакотерапия.—В кн.: Тез. докл. конф. мол. ученых Ин-та эксп. мед. АМН СССР, 23—25 марта 1964 г. Л., 1964, с. 83—85.
5. Чуич Н. А. Роль клеточных связей эпителия в образовании стрессорных язв слизистой желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Днепропетровск, 1974. 16 с.
6. Hanson H. M., Brodie M. M. Use of the restraint rat technique for study of the antiulcer of drugs.—J. Appl. Physiol., 1960, 15, N 1, p. 291—296.
7. Takagi K., Okabe S. The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer.—Jap. J. Pharmacol., 1968, 18, N 9, p. 1823—1828.
8. Takagi K., Okabe S. An experimental gastric ulcer of the rat produced with anticholinergic drugs under the stress.—Eur. J. Pharmacol., 1969, 9, N 9, p. 263—270.
9. Takagi K., Okabe S. Studies of the mechanisms involved in the production of stress and stress-atropine ulcers in rats.—Eur. J. Pharmacol., 1978, 10, N 3, p. 378—384.
10. Takagi K., Kasuya Y., Watanabe K. Studies on the drugs for peptic ulcer. A reliable method for producing stress ulcer in rats.—Chem. Pharm. Bull. (Tokya), 1964, 12, N 2, p. 465—473.
11. Yano Shingo, Harada M. A method for the production of stress erosion in the mouse stomach and related pharmacological studies.—Jap. J. Pharmacol., 1973, 23, N 1, p. 57—64.

УДК 616.33—089.87:616.342—089.842/:616.379—008.6—091—092.9

Л. М. Потуремец, Е. П. Мечковский, В. П. Шpileва, Н. М. Рекалюк

ВЛИЯНИЕ ВЫКЛЮЧЕНИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ХАРАКТЕР ГЛИКЕМИЧЕСКИХ КРИВЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Среди больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, которым была произведена резекция желудка по Бильрот-II, у 57 % встречаются нарушения углеводного обмена [4]. Они проявляются как гипер-, так и гипогликемическими состояниями после приема пищи и часто сочетаются с другими послерезекционными синдромами. Гипогликемические состояния встречаются чаще, через 3—5 лет после операции, а гипергликемии характерны для поздних послеоперационных сроков [3, 8]. О нарушениях углеводного обмена после резекции желудка свидетельствуют также многочисленные экспериментальные исследования [1, 5, 7, 11].

До настоящего времени не установлено, в какой степени нарушения углеводного обмена после резекции желудка обусловлены морфологическими изменениями в инкреторном отделе поджелудочной железы. Высказывались предположения, что гипогликемические состояния развиваются вследствие компенсаторного повышения функции островков Лангерганса, однако гистологических, подтверждений этому нет [9, 12].

Мы изучили функционально-морфологические изменения в островках Лангерганса после резекции желудка, исследовали их зависимость от способа резекции и возможность хирургической коррекции.

Методика исследований

Опыты проведены на 47 собаках через 1 мес — 1 год после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстеру (29 собак) и Бильрот-I (13 собак). 5 собак служили контролем для функциональных и гистологических исследований. Реконструктивная гастроэнтероуденопластика по Захарову — Хенлею произведена 13 собакам I серии через 2, 3 и 6 мес после резекции желудка. Животных, оперированных по Гофмейстеру — Финстеру, в зависимости от течения послеоперационного периода мы разделили на две группы. В группу А вошли 17 собак с удовлетворительной компенсацией питания, у которых в послеоперационном периоде не наблюдались диспепсические расстройства, а потеря веса не превышала 15 % от дооперационного. В группу Б отнесены 12 собак, у которых наблюдались частые диспепсические расстройства, дефицит веса достигал 30—40 %. У животных всех серий изучали содержание сахара в крови после двойной пероральной нагрузки глюкозой по Штауб — Трауготту. 50 % раствор глюкозы из расчета 1,75 г/кг собаки выпивали с интервалом 1,5 ч. Для анализа гликемических кривых вычисляли гипергликемический коэффициент Бодуэна и гипогликемический коэффициент Рафальского после каждой нагрузки по общепринятой методике. Для гистологических исследований суправитально под тиопенталовым наркозом извлекали участки поджелудочной железы. Кусочки фиксировали в 12 % нейтральном формалине, парафиновые срезы окрашивали по Маллори. С помощью окуляр-микрометра на препаратах подсчитывали количество островков Лангерганса, общее количество и соотношение А- и В-клеток на 1 мм² площади железы, определяли площадь их ядер. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики. В качестве гистохимических показателей активности островковых клеток определяли концентрацию цинка в их цитоплазме сульфосеребряным методом Фойгта в модификации И. А. Шевчук и Т. Ф. Мельник (1969) и активность щелочной фосфатазы по Гомори, а в печеночных клетках — гликоген по Шабадашу.

Результаты исследований

Анализ гликемических кривых через 1 мес после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру показал, что они существенно отличались у животных обеих групп. При удовлетворительной компенсации пищеварения гликемические кривые, гипер- и гипогликемические коэффициенты не имели статистически достоверных различий с контролем (рис. 1, А, б). У животных группы Б наблюдалась гипергликемия во всех порциях крови, пик гликемической кривой соответствовал 60 и 150 мин

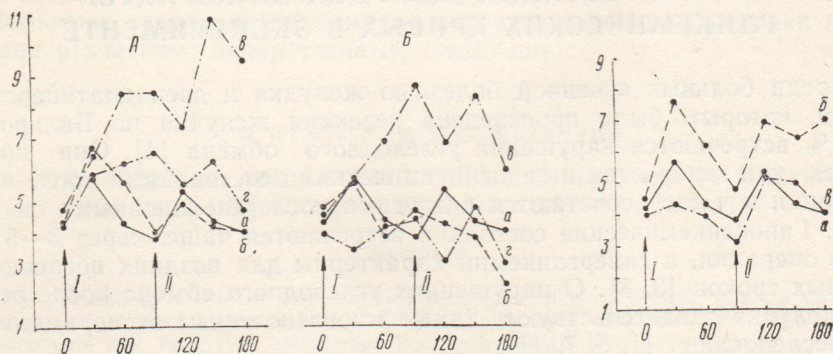


Рис. 1. Гликемические кривые после двойной нагрузки глюкозой через 1 (А) и 3 мес (Б) после резекции желудка.

а — контроль; б — по Гофмейстеру — Финстереру, группа А; в — по Гофмейстеру — Финстереру, группа Б; г — по Бильрот-1. По вертикали — концентрация сахара в крови, в ммоль/г. По горизонтали — время исследования в минутах. Римские цифры — нагрузка глюкозой.

Рис. 2. Гликемические кривые после двойной нагрузки глюкозой через 1 год после резекции желудка.

а — контроль; б — по Гофмейстеру — Финстереру; в — по Бильрот-1. Остальные обозначения см. рис. 1.

опыта. К концу 3 ч концентрация сахара в крови существенно превышала исходный уровень ($p < 0,01$; рис. 1, А, в). После второй нагрузки существенно повышались гипергликемические ($p < 0,05$) и гипогликемические коэффициенты ($p < 0,01$).

Морфологические изменения в островках Лангерганса животных обеих групп I серии в эти сроки характеризовались микроциркуляторными расстройствами, отеком островков, дегенеративными изменениями в ядрах А- и В-клеток. Количественное соотношение между А- и В-клетками составляло 1:1 (в контроле 1:3). Содержание цинка и активность щелочной фосфатазы в островковых клетках было снижено, гликоген определялся в небольшом количестве только в гепатоцитах центральных участков печеночных долек.

Через 3 мес у всех животных IА серии мы наблюдали гипогликемию после приема раствора глюкозы (рис. 1, Б, б). На 180 мин опыта содержание сахара в крови уменьшалось в два раза по сравнению с исходным ($p < 0,001$). Для гликемических кривых были характерны низкие коэффициенты Бодуэна и Рафальского ($p < 0,02$). Гипогликемические кривые в этой группе исследований наблюдались через 4—5 мес после операции; через 6 мес они приобретали уплощенный вид, а коэффициенты были близки к контрольным.

У животных IБ серии в эти же сроки на протяжении всего опыта сохранялась гипергликемия (рис. 1, Б, в) с высокими гипергликемическими коэффициентами.

Гистологическое строение внутрисекреторного отдела поджелудочной железы у животных IА серии через 3—6 мес характеризовалось тенденцией к нормализации морфометрических показателей, уменьшением дистрофических и усилением регенераторных процессов. Во всех отделах железы обнаружено большое количество вновь образованных мелких островков с увеличением их удельного веса на единицу площади железы ($p < 0,01$). Одновременно с гиперплазией островков в их составе увеличивалось содержание В-клеток до 95 %, повышалась функциональная активность гормональных клеток. Об этом убедительно свидетельствуют высокая активность щелочной фосфатазы и повышение содержания цинка в цитоплазме эндокринных клеток. В печени нормализовалось содержание гликогена.

У животных с неудовлетворительной компенсацией пищеварения репаративные процессы были слабо выражены. Незначительная гиперплазия островковой ткани выявлена в области головки железы, в других ее отделах преобладали дегенеративно-деструктивные изменения. В инкреторных клетках островков выявлена низкая активность щелочной фосфатазы и снижение содержания цинка. Резко нарушена гликогенсинтетическая функция гепатоцитов.

Через 1 год после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру у животных обеих групп гликемические кривые приобретали диабетический характер (рис. 2, б). Содержание глюкозы в крови на протяжении всего опыта сохранялось высоким, а гипогликемические коэффициенты Рафальского после второй нагрузки значительно превышали контрольные данные ($p < 0,01$).

Гистологические изменения в поджелудочной железе собак обеих групп были аналогичны. Во всех отделах железы статистически существенно уменьшалось количество островков и островковых клеток ($p < 0,01$). Количественное соотношение между А- и В-клетками нарушалось за счет уменьшения содержания В-клеток. В большей части клеток ядра были мелкие, пикнотические. В цитоплазме клеток резко уменьшалось содержание цинка и интенсивность гистохимической реакции на щелочную фосфатазу. В печеночных клетках животных с удовлетворительной компенсацией пищеварения гистохимически выявлялось высокое содержание гликогена. В IБ серии гликогенообразовательная функция гепатоцитов оставалась нарушенной.

В ранние сроки после резекции желудка по Бильрот-I гликемические кривые отражали замедленное повышение концентрации сахара в крови после нагрузок и гипергликемию в конце опыта (рис. 1, А, г). Величины гипергликемических и гипогликемических коэффициентов находились на верхних границах нормы.

Гистологически на фоне отека и микроциркуляторных нарушений инкреторных отделов железы обнаружены глубокие деструктивные изменения островковых клеток. Уменьшалось количество В-клеток, их соотношение с А-клетками составляло 1:1. Заметно уменьшались размеры ядер, концентрация цинка и активность щелочной фосфатазы в цитоплазме клеток снижались. Гликоген выявлялся в небольших количествах только в центральных отделах печеночных долек.

Через 3 мес в этой же серии исследований на 120 мин опыта закономерно выявлялась гипогликемия ($p < 0,01$), а к концу опыта у большей части собак содержание глюкозы в крови было ниже исходного уровня (рис. 1, Б, г). Гипер- и гипогликемические коэффициенты существенно не отличались от контроля.

При гистологических исследованиях в эти сроки наряду с дегенеративными изменениями обнаружены очаги молодой островковой ткани.

Количество клеток по сравнению с предыдущим сроком увеличилось в три раза. В большей части островков заметно повышалась активность щелочной фосфатазы, увеличивалось содержание цинка. Содержание гликогена в печени нормализовалось.

Через 1 год у всех исследованных животных этой серии гликемические кривые после двойной нагрузки глюкозой не имели существенных различий с контролем (рис. 2, в). При изучении гистоструктуры инкреторного отдела поджелудочной железы в эти сроки обнаружена полная ее нормализация.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в отдаленные сроки резекция желудка с сохранением дуоденального пассажа пищи создает благоприятные условия для нормализации функции и морфологии эндокринного отдела поджелудочной железы, в то время как после резекции с выключением двенадцатиперстной кишки развивается его недостаточность.

При изучении возможностей хирургической коррекции постгастрорезекционных нарушений островков Лангерганса посредством реконструк-

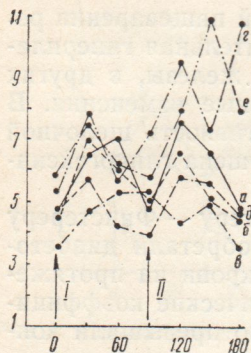


Рис. 3. Гликемические кривые после двойной нагрузки глюкозой через 6 мес после реконструктивной гастроэнтероуденопластики, произведенной через 2 (а, г), 3 (б, д) и 6 мес (е) после резекции желудка. Остальные обозначения см. рис. 1.

тивной гастроэнтероуденопластики установлено, что у животных группы А восстановление дуоденальной проходимости пищи приводило к нормализации гормональной активности и гистологического строения внутрисекреторного отдела поджелудочной железы. Лучшие результаты получены после проведения реконструкции пищеварительного тракта в ранние сроки (через 2—3 мес после резекции желудка; рис. 3, а, б, в).

У животных группы Б нормализация гликемических кривых наблюдалась только в тех случаях, когда включение двенадцатиперстной кишки производили через 3 мес после первой операции, то есть на фоне наиболее выраженных компенсаторных реакций (рис. 3, д). Если редуоденизация производилась до 2 или через 6 мес и позже после резекции желудка, то нарушения внутрисекреторной деятельности поджелудочной железы не поддавались коррекции (рис. 3, г, е).

Обсуждение результатов исследований

Анализ результатов исследований показал, что функционально-морфологические изменения в инкреторном отделе поджелудочной железы после резекции желудка развиваются с определенной закономерностью. В первый месяц после операции наблюдается гипергликемия после нагрузки глюкозой, замедляются процессы, обеспечивающие поступление сахара в кровь и утилизацию его тканями. Эти изменения мы рассматриваем как следствие микроциркуляторных нарушений, частичной денервации и травмы железы во время операции. Наряду с нарушениями нейро-гуморальной регуляции внутрисекреторной деятельности поджелудочной железы, следует подчеркнуть значение сосудистых нарушений в патогенезе гистологических изменений в ее паренхиме, которые играют важную роль в развитии функциональной недостаточности

островков Лангерганса. Доказана [2, 10] роль сосудистого фактора в развитии острых и хронических панкреатитов.

Удаление пилорического жома, обеспечивающего порционное поступление содержимого из желудка, приводит к усиленной резорбции углеводов в верхних отделах тонкой кишки [6]. Таким образом создаются условия, предъявляющие повышенные требования к инсулярному аппарату. Наблюдающаяся от 3 до 6 мес после операции гипогликемия в ответ на поступление глюкозы обусловлена в значительной степени компенсаторной гиперплазией островковой ткани, повышением ее функциональной активности. В наших исследованиях это подтверждается достоверным увеличением количества островков и эндокринных клеток на единицу площади железы, повышением активности щелочной фосфатазы и содержания цинка в цитоплазме инкреторных клеток.

Описанные изменения наблюдались у животных обеих экспериментальных серий. Степень их выраженности зависела как от способа резекции желудка, так и от резервных возможностей организма животного.

Гипергликемические состояния в ранние сроки после операции были наиболее характерны для животных с плохо выраженными компенсаторными реакциями. Гипогликемия после приема глюкозы наблюдалась только у животных с хорошими компенсаторными возможностями после резекции желудка по Бильрот-II и Бильрот-I.

В отдаленные послеоперационные сроки функционально-морфологические изменения в островках находились в зависимости от способа восстановления непрерывности пищеварительного тракта.

После резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру у животных обеих групп развивалась недостаточность инсулярного аппарата. Гликемические кривые приобретали диабетонидный характер с высоким содержанием сахара в крови на протяжении 3 ч опыта, существенно повышались гипогликемические коэффициенты после второй нагрузки.

Результаты функциональных исследований коррелируют с гистологическими и гистохимическими изменениями внутрисекреторного отдела. Морфологической основой гипергликемических состояний, развивающихся в отдаленные сроки после резекции желудка по Бильрот-II, являлось прогрессирующее нарушение соотношения между главными гормональными клетками, уменьшение количества клеток и островков Лангерганса на единицу площади железы. Истощение инсулярного аппарата можно рассматривать как следствие длительного функционирования органа в напряженных условиях. Решающим звеном в патогенезе выявленных нарушений мы считаем исключение двенадцатиперстной кишки при этом способе резекции желудка. После резекции желудка с сохранением дуоденального пассажа пищи в отдаленные послеоперационные сроки во всех случаях нормализовались как функциональные, так и морфологические показатели.

В большинстве случаев нарушения инкреторной функции поджелудочной железы после резекции желудка по Бильрот-II поддаются хирургической коррекции. Через 6 мес после реконструктивной гастронодуоденопластики нормализовались гликемические кривые и восстанавливалось гистологическое строение инкреторного отдела у большинства исследуемых животных. Изменения в эндокринном отделе поджелудочной железы не поддавались коррекции в тех случаях, когда повторная операция производилась на фоне прогрессирующей инсулярной недостаточности при наличии необратимых дистрофических изменений в островках.

Выводы

1. Нарушения инкреторной функции поджелудочной железы после резекции желудка развиваются параллельно морфологическим изменениям в островках Лангерганса. Динамика этих нарушений является общей закономерностью развития адаптационных процессов в ответ на операцию.

2. Гипогликемическое состояние после приема глюкозы является проявлением компенсаторного усиления функции инсулярного аппарата. Оно развивается в равной степени после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру и Бильрот-I и является свидетельством приспособительных возможностей организма.

3. Гипергликемические состояния после двойной нагрузки глюкозой развиваются как следствие глубоких дегенеративно-деструктивных изменений в островках Лангерганса и могут служить критерием декомпенсации внутрисекреторного отдела поджелудочной железы.

4. Функционально-морфологические нарушения инкреторного отдела восстанавливаются после реконструктивной гастроеюнодуоденопластики кроме тех случаев, когда операция производится на фоне выраженной недостаточности инсулярного аппарата.

L. M. Poturemetz, E. P. Mechkovsky, V. P. Shpileva, N. M. Rekaljuk

EFFECT OF DUODENUM ISOLATION ON THE CHARACTER OF GLYCEMIC CURVES AFTER STOMACH RESECTION IN EXPERIMENT

Summary

Regularities in the development of functional-morphological changes after Billroth-I and Hoffmeister-Finsterer stomach resections are studied in the Langerhans' islands. The connection is revealed between hypoglycemic curves and compensatory hyperplasia of the island tissue and its functional activity after 3-6 months operational period. All the functional-morphological parameters became normal a year after the Billroth-I operation. After the Hoffmeister-Finsterer stomach resection there occurred the development of the insular apparatus deficiency caused by dystrophic changes in hormonal cells. Restoration of food duodenal passage by means of the reconstructive gastrojejunoduodenoplastic method contributed to normalization of the structure and function of the incretory department, except the cases when inverse structural changes developed in the island cells.

Department of Operative Surgery and
Topographic Anatomy, Medical Institute, Ternopol

Список литературы

1. Бачинський П. П., Герасимець М. Т. Динаміка концентрації справжньої глюкози та деяких мікроелементів у крові як показник компенсаторних можливостей організму після резекції шлунка.— *Фізіол. журн.*, 1968, 14, № 4, с. 537—542.
2. Бойко Ю. Г. Патологическая анатомия и патогенез острого панкреатита.— Минск: Беларусь, 1970. 151 с.
3. Зарубин С. А. Сахар крови и гипогликемический синдром у больных язвенной болезнью в отдаленные сроки после резекции желудка.— *Клинич. медицина*, 1958, 36, № 2, с. 15—21.
4. Картавенко А. И., Ломаченко И. Н. Состояние некоторых функций печени и поджелудочной железы у больных после резекции желудка по поводу язвенной болезни в отдаленные сроки.— В кн.: Материалы XXVIII научной сессии. Витебск, 1970, с. 153—154.
5. Курчавов Г. К. Функциональные и морфологические изменения некоторых органов пищеварения после резекции желудка.— Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Свердловск, 1964. 18 с.

6. Сенютович В. Ф., Сикор З. Г. Влияние способа восстановления непрерывности желудочно — кишечного тракта при резекции желудка на углеводный обмен. — Клинич. хирургия. 1970, № 1, с. 36—41.
7. Старцев И. В. Еще о внутрисекреторной функции поджелудочной железы до и после резекции желудка. — Казанск. мед. журн., 1960, № 4, с. 19—25.
8. Сычева В. В. Сравнительная характеристика углеводного обмена у больных раком желудка до операции и в различные сроки после гастрэктомии с включением в процесс пищеварения 12 — перстной кишки и без него. — Клинич. хирургия, 1976, № 8, с. 20—24.
9. Теплый В. К. Изменения внутрисекреторной функции поджелудочной железы при лечении осложненной язвенной болезни. — Врач. дело, 1977, № 6, с. 82—85.
10. Шалимов А. А., Шалимов С. А., Кейсевич Л. В., Земсков В. С., Колчак В. М. Сосудистый фактор в патогенезе хронического панкреатита. — Хирургия, 1978, № 7, с. 69—73.
11. Fischer U., Hommel H., Novak W., Hahn von Dorsche H., Sill U., Lippert H. Der Einfluss der Vagotomie auf die Glucosetoleranz sowie die Reaktionen von Pankreasinsulin und exocriener Pankreasfunktion nach Glucosabelastung oder Nahrungaufnahme bei Hunden. — Acta biol. et med. ger., 1976, 35, N 10, s. 1279—1291.
12. Wustenderg P. W. — Magenresektion und Kohlenhydratstoffwechsel — Spätfolgen aus Kybernetischer Sicht. — Dtsch. Z. Verdauungs und Stoffwechselkrankh, 1965, 25, N 3, s. 119—123.

Тернопольский медицинский институт

Поступила в редакцию
7.II 1979 г.

УДК 612.34—018:615.217.22

А. И. Мардарь, Н. В. Кришталь

ВЛИЯНИЕ НОРАДРЕНАЛИНА И ФЕНТОЛАМИНА НА ИНСУЛЯРНЫЙ АППАРАТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Изучение роли адренергических медиаторов в регуляции процессов синтеза и выделения гормонов островкового аппарата поджелудочной железы представляет значительный интерес. Сведения литературы по данному вопросу немногочисленны и противоречивы. В ряде исследований показано, что адреналин и норадреналин вызывают торможение высвобождения инсулина [3 и др.], в других отмечено снижение содержания инсулина и стимуляции секреции глюкагона [8]. Между тем есть сведения о том [7 и др.], что введение адреналина приводит одновременно к увеличению содержания глюкозы и повышению уровня инсулина в крови.

Большинством авторов доказано, что альфа-адреноблокатор фентоламин вызывает уменьшение содержания сахара в крови у собак и обезьян [2] и стимулирует выработку и высвобождение инсулина [1, 4 и др.]. Предварительное введение фентоламина уменьшает гибель животных и облегчает течение аллоксанового диабета у крыс [1]. Однако высказывается мнение о том, что введение фентоламина не изменяет содержания сахара в крови нормальных и аллоксаново-диабетических крыс. Противоречивость полученных результатов, по-видимому, объясняется различным временем забора крови после введения препаратов, продолжительность действия которых незначительная.

Мы изучали роль альфа-адренореактивных систем в регуляции функции инсулярного аппарата.

Методика исследований

В качестве стимулятора альфа-адренорецепторов использовали норадреналин, блокатора — фентоламин. Работа выполнена на 57 белых крысах-самцах весом 110—120 г. Всех животных разделили на шесть групп: I — 10 интактных животных, контроль; II — 10 крыс, которым по два раза в сутки в течение семи дней внутримышечно вводили 0,1 мг/кг норадреналина; III — 10 крыс, которым в те же сроки вводили раствор фентоламина (10 мг/кг); IV — 10 гипofизэктомированных крыс, контроль; V — 8 гипofизэктомированных крыс, которым через два-три дня после операции в течение семи дней по два раза в сутки вводили норадреналин; VI — 9 гипofизэктомированных крыс, которым в те же сроки вводили фентоламин. Гипofизэктомию проводили трансаурально.

Опыты на гипofизэктомированных животных проводили для выявления возможного опосредованного через гипofиз влияния альфа-адренореактивных систем на островковый аппарат поджелудочной железы. Содержание сахара в крови натощак и после двукратной нагрузки глюкозой изучали антроновым методом [4], кровь брали каждый раз через 45 мин после введения препарата. Полноту гипofизэктомии контролировали визуальным изучением турецкого седла после декапитации животного. Поджелудочную железу взвешивали и определяли ее вес относительно 100 г веса тела. Фиксацию поджелудочной железы проводили в спирте, насыщенном сероводородом, и в жидкости Буэна. Часть препаратов окрашивали гематоксилином и эозином и проводили морфологическое исследование поджелудочной железы — определяли количество островков на площади среза в 10 мм², с помощью окуляр-микрометра вычисляли площадь островков. Цифровой материал подвергали статистической обработке. Другую

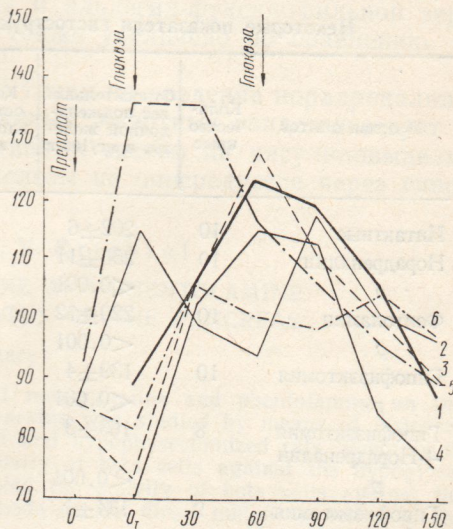
часть препаратов обрабатывали сульфосеребряным методом Тимма—Фойгта в модификации [6], для выявления микроэлемента цинка, отражающего функциональное состояние бета-клеток [5]. Третью часть препаратов поджелудочной железы окрашивали альдегид-фуксином по Гомори и изучали содержание альдегид-фуксинофильной зернистости в цитоплазме бета-клеток, отражающей содержание инсулина в них.

Результаты исследований и их обсуждение

Как показали результаты нашего исследования, однократное введение норадреналина вызывает достоверное повышение содержания сахара в крови натошак на 42 %. После семидневного введения препарата сохраняется лишь тенденция к повышению содержания сахара в крови натошак (см. таблицу). Гликемическая кривая двугорбая, максимальное усиление гликемии наблюдается на 30 мин после второй нагрузки глюкозой (см. рисунок). Такой характер гликемической кривой свидетельствует о снижении чувствительности организма животных к глюкозе. Средний относитель-

Гликемические кривые крыс.

1 — интактных, 2 — получавших норадреналин, 3 — фентоламин, 4 — гипофизэктомированных, 5 — гипофизэктомированных и получавших норадреналин, 6 — гипофизэктомированных и получавших фентоламин. По вертикали — содержание глюкозы в крови (в мг %); по горизонтали — время в мин.



ный вес поджелудочной железы увеличился на 26 % ($p < 0,001$). При гистологическом изучении поджелудочной железы было установлено увеличение количества островков на 33 % ($p < 0,02$) и площади островковой ткани на 7 % ($p < 0,001$). Гистохимическим методом выявлено увеличение содержания цинка в цитоплазме альфа- и бета-клеток и увеличение альдегид-фуксинофильной зернистости в цитоплазме бета-клеток островков Лангерганса.

Повышение содержания сахара в крови натошак после однократного введения норадреналина явно свидетельствует о тормозящем влиянии альфа-адренорецепторов на секрецию инсулина. Однако после длительного введения норадреналина содержание сахара в крови натошак не повышается, кроме того наблюдается увеличение относительного веса поджелудочной железы, площади островковой ткани, накопление микроэлемента цинка и альдегид-фуксинофильной зернистости в цитоплазме бета-клеток, что свидетельствует о стимуляции норадреналином не только альфа, но и бета-адренореактивных систем, ответственных за секрецию инсулина.

В отличие от норадреналина однократное введение фентоламина вызывает снижение содержания глюкозы в крови натошак на 12 % ($p < 0,001$). Однако после семидневного введения препарата достоверного снижения сахара уже не наблюдается, хотя кровь у животных брали в те же сроки, через 45 мин после введения препарата. Гликемическая кривая одногорбая, максимум гликемии наблюдается на 60 мин после первой нагрузки глюкозой (см. рисунок). Гликемическая кривая свидетельствует о высокой чувствительности организма животных к глю-

козе. Таким образом, устранение фентоламином тормозящего влияния альфа-адренорецепторов на секрецию инсулина проявляется снижением уровня сахара в крови натошак после первого введения препарата. При повторном введении препарата изменяется взаимоотношение между активностью альфа- и бета-рецепторов, и уровень сахара в крови нормализуется. В поджелудочной железе происходит накопление цинка и альдегид-фуксинофильной зернистости в цитоплазме бета-клеток, что также подтверждает наше заключение о тормозящем влиянии альфа-адренореактивных систем на инсулиновыделительную функцию поджелудочной железы.

Некоторые показатели гистоструктуры поджелудочной железы ($M \pm m$)

Условия опытов	Количество крыс	Относительный вес поджелудочной железы, в мг/100 г	Количество островков на площади среза в 10 мм ²	Показатель Ричардсона и Янга	Содержание цинка в В-клетках в условных единицах	Содержание альдегид-фуксинофильной зернистости в услов. ед.
Интактные	10	202 $\pm$ 6	9 $\pm$ 1	0,95 $\pm$ 0,06		
Норадреналин	10	256 $\pm$ 11	12 $\pm$ 0,2	1,65 $\pm$ 0,1	+	+
<i>p</i>		<0,001	<0,02	<0,001	++	++
Фентоламин	10	229 $\pm$ 12	11 $\pm$ 0,2	1,15 $\pm$ 0,1		
<i>p</i>		<0,001	<0,01	>0,1	+	+
Гипофизэктомия	10	139 $\pm$ 4	14 $\pm$ 0,2	3 $\pm$ 0,1		
<i>p</i>		<0,001	<0,001	>0,001	++	++
Гипофизэктомия + Норадреналин	8	163 $\pm$ 3	13 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,3	+++	+++
<i>p</i> ₁		<0,001	<0,001	>0,05		
Гипофизэктомия + Фентоламин	9	134 $\pm$ 1	12 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,1	+++	+++
<i>p</i> ₁		>0,2	<0,001	<0,001		

p — сравнение с данными у интактных животных; *p*₁ — сравнение с данными у гипофизэктомизированных крыс.

На седьмой день после гипофизэктомии содержание сахара в крови натошак снижается на 20,4 % ($p < 0,001$), гликемическая кривая одnogорбая, максимум гликемии отмечается на 60 мин после первой нагрузки глюкозой и свидетельствует о высокой чувствительности организма крыс к глюкозе. В поджелудочной железе наблюдалось достоверное увеличение количества островков и площади островковой ткани, накопление цинка и альдегид-фуксинофильной зернистости в бета-клетках. Следовательно, гипофизэктомия вызывает стимуляцию островкового аппарата поджелудочной железы.

У гипофизэктомизированных крыс, которым вводили однократно норадреналин, содержание сахара в крови было на 20 % выше, чем у контрольных гипофизэктомизированных крыс ($p < 0,001$). После семидневного введения препарата содержание сахара в крови повышается на 72 % ($p < 0,001$). Гликемическая кривая одnogорбая, максимум гликемии наблюдается на 30 мин после первого введения глюкозы, затем следует постепенное снижение гликемии. Гликемическая кривая располагается на более высоком уровне, чем у гипофизэктомизированных крыс, и характер ее свидетельствует о снижении чувствительности организма животных к глюкозе. Наблюдалось достоверное увеличение относительного веса поджелудочной железы, содержания цинка и альдегид-

фуксинофильной зернистости по сравнению с гипofизэктомизированными крысами.

После введения фентоламина гипofизэктомизированным крысам в течение семи дней уровень сахара в крови достоверно снижается, максимум гликемии наблюдается на 60 мин после повторного введения глюкозы. Характер гликемической кривой отличается более низким расположением среднего отрезка, что свидетельствует о повышении чувствительности организма гипofизэктомизированных крыс к глюкозе под влиянием фентоламина. Вес поджелудочной железы не изменился, но наблюдалось увеличение количества островков и площади островковой ткани ($p < 0,001$). Содержание цинка и альдегид-фуксинофильной зернистости в цитоплазме бета-клеток также увеличено по сравнению с гипofизэктомизированными крысами.

Сохранение реакции островковой ткани на введение норадреналина и фентоламина у гипofизэктомизированных животных свидетельствует о том, что влияние альфа-адренореактивных систем на инсулиновыделительную функцию поджелудочной железы не опосредуется через гипofиз.

A. I. Mardar, N. V. Krishtal

EFFECT OF NORADRENALINE AND PHENTOLAMINE ON THE INSULAR APPARATUS OF THE PANCREAS

Summary

The effect of a continuous injection of noradrenaline and phentolamine on the histophysiology of the pancreatic insular apparatus was studied by means of histochemical and biochemical methods in both intact and hypophysectomized rats. Phentolamine was found to increase the functional activity of beta cells against the hypoglycemia background while noradrenaline stimulated the activity of beta cells against the hyperglycemia background. A conclusion is made on the direct inhibiting action of the immunoexcreting function of the pancreas.

Medical Institute, Chernovtsy

Список литературы

1. Вундер П. А., Иванова И. И., Лапина В. Ф. Развитие аллоксанового диабета и его влияние на половую систему крыс—самцов в условиях блокады α -адренорецепторов.— Пробл. эндокринологии, 1976, 22, № 4, с. 71—73.
2. Генес С. Г., Полторак В. В. Роль адренорецепторів деяких органів у регуляції вуглеводного і жирового обміну.— Фізіол. журн., 1974, 20, № 6, с. 831—840.
3. Генес С. Г. Современные данные о влиянии различных гормонов на секрецию инсулина.— Успехи физиол. наук, 1975, 6, № 2, с. 92—110.
4. Сандуляк Л. И., Мельник Т. Ф. Влияние симпатолитиков и блокады адренергических рецепторов на гистофизиологию инсулярного аппарата поджелудочной железы и чувствительность к инсулину у белых крыс.— Пробл. эндокринологии, 1975, 21, № 2, с. 96—100.
5. Шевчук И. А., Мельник Т. Ф. Содержание и распределение цинка в некоторых железах внутренней секреции в зависимости от их функционального состояния.— В кн.: Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине. Киев: Наук. думка, 1966, с. 179—183.
6. Шевчук И. А., Мельник Т. Ф. Модифицированный сульфосеребряный метод выявления цинка в тканях.— Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1969, 16, № 9, с. 106—107.
7. Шевчук И. А., Сандуляк Л. И., Рыбачук И. М. Влияние периферического отдела симпатической нервной системы на морфо-функциональное состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы.— Бюл. эксперим. биологии, 1970, 9, с. 9—12.
8. Iversen J. Adrenergic receptors and the secretion of glucagon and insulin from the isolated, perfused canine pancreas.— J. Clin. Invest., 1973, 52, N 9, p. 2102—2116.
9. Kores R., Sofrancova A. L'effet de stimulation of de blocade adrenergique alpha et beta chez le rat normal et dibetique.— J. de Physiol. 1970, 62, N 3, p. 395.

Черновицкий медицинский институт

Поступила в редакцию
13.III 1979 г.

УДК 616.45—073.916:615.272.2

В. Н. Славнов, Г. В. Валуева,
В. В. Марков, Е. В. Луцицкий

ВЛИЯНИЕ ИОДИСТЫХ, ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И АКТГ НА ВКЛЮЧЕНИЕ МЕЧЕНОГО ХОЛЕСТЕРИНА В НАДПОЧЕЧНИКИ

В клинической практике все более широкое распространение приобретает метод радионуклидной сцинтиграфии надпочечников с помощью 19-йодохолестерина- ^{131}I . Метод атравматичен, высоко информативен, позволяет получить изображение адреналовых желез в динамике, проводить функциональные пробы для дифференциальной диагностики их изображений [1, 2, 10, 13, 14]. Существенным недостатком данного метода является низкое накопление 19-йодохолестерина- ^{131}I в адреналовой ткани. Для визуализации надпочечников необходимо введение больших активностей меченого соединения, что, в свою очередь, обуславливает значительные лучевые нагрузки [9, 12]. Устранения указанного недостатка метода можно добиться с помощью синтеза новых меченых препаратов, селективно накапливающихся в надпочечниках, а также изыскание препаратов, повышающих накопление 19-йодохолестерина- ^{131}I в адреналовой ткани.

Мы изучали влияние йодистых, гипохолестеринемических препаратов, АКТГ на включение 19-йодохолестерина- ^{131}I и 1,2- ^3H -холестерина в ткани экспериментальных животных.

Методика исследований

Эксперименты проведены на крысах-самцах массой 280—300 г. 19-йодохолестерин- ^{131}I и 1,2- ^3H -холестерин фирмы «CEA — IRE — Sogin» (Франция) вводили внутривенно из расчета 8 мКи/100 г массы. Животных забивали на 2, 4, 6, 8 сут после введения препаратов. Из печени, почек, надпочечников брали навески тканей или весь орган для исследования. Обработка тканей для подсчета радиоактивности проб с 19-йодохолестерином- ^{131}I проводилась по описанной ранее методике [6]. При введении 1,2- ^3H -холестерина навески тканей растворяли в растворителе NCS (Amersham Searle), при нагревании пробы 30 мин на водяной бане при температуре не выше 50 °C. Радиоактивность измеряли в жидкостной сцинтиляционной системе «Изокап-300» фирмы «Нуклеар Чикаго». Результаты выражали в процентах от дозы меченого холестерина на 1 г ткани или на весь орган. В указанные сроки в обменных клетках у животных собирали раздельно мочу, кал. Навески кала гомогенизировали. При работе с 1,2- ^3H -холестерином экстракцию аликвот мочи и кала осуществляли смесью хлороформ: метанол (2:1). Радиоактивность хлороформного экстракта измеряли как обычно, выражая результаты в процентах от активности введенной дозы за каждые сутки, а затем суммировали полученные данные за все сроки исследования.

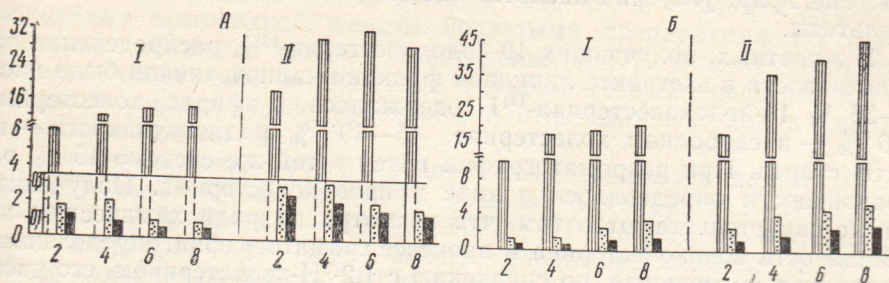
Общие липиды из надпочечников животных экстрагировали по [11]. Хлороформные экстракты выпаривали в токе азота и оставшиеся в осадке липиды подвергали тонкослойной хроматографии в системе—гексан: эфир: уксусная кислота (90:10:1 об/об). В нескольких опытах к гомогенату адреналовой ткани перед экстракцией добавляли неорганический ^{125}I и установили полное его отсутствие в хлороформной фазе и наличие радиоактивности только в метаноловой фазе.

Животные были разделены на шесть следующих групп: I—19-холестерин- ^{131}I (или 1,2- ^3H -холестерин); II—KI (1 мг дважды в сутки) в течение 10 дней до введения меченого холестерина и после него до конца исследования; III—KI (1 мг дважды в сутки в течение 10 дней) до введения меченого холестерина; IV—KI (1 мг дважды

в сутки) и полиспонин (1 мг/100 г) в течение 10 дней до введения меченого холестерина; V—KI (1 мг дважды в сутки в течение 10 дней) до введения меченого холестерина, после чего полиспонин (1 мг/100 г) до конца исследования; VI—KI (1 мг дважды в сутки в течение 10 дней) до введения меченого холестерина, после чего суспензия цинк-кортикотропин (5 ед/100 г) до конца исследования. Во все сроки исследования из каждой группы брали по семь животных.

Результаты исследований и их обсуждение

Нашими исследованиями установлено, что при введении как 1,2-³H-холестерина, так и 19-йодохолестерина-¹³¹I наиболее высокое содержание препарата (в процентах от дозы на 1 г ткани) во все сроки исследования наблюдается в надпочечниках печени, почках [6]. Содержание меченого холестерина в этих органах значительно выше при введении 1,2-³H-холестерина, чем йодированного во все сроки исследования. Та-



Включение в ткань надпочечников (вертикальные линии), печени (точки) и почек (черные столбики) 19-йодохолестерина-¹³¹I (А) и 1,2-³H-холестерина (Б) в различные сроки после введения.

По вертикали — процент от дозы вводимого препарата на 1 г ткани, по горизонтали — дни после введения препарата. I — интактные крысы, II — после введения АКТГ.

кая закономерность наблюдается у животных всех групп, что нашло отражение на рисунке, где в качестве примера представлены результаты исследования интактных животных и получавших АКТГ.

При введении 1,2-³H-холестерина отмечается постепенное увеличение содержания препарата, достигающее максимума на восьмые сутки, как в надпочечниках, так и в почках (см. рисунок, Б). В отличие от меченого тритием, после введения 19-йодохолестерина-¹³¹I, наблюдается постепенное увеличение содержания препарата в надпочечниках и неизменное уменьшение — в ткани печени, почек (см. рисунок, А). При введении 19-йодохолестерина-¹³¹I, несмотря на более низкое по сравнению с 1,2-³H-холестерином содержание препарата в адреналовой ткани, оно оказывается в 150—200 раз выше, чем в близлежащих органах (печени, почках), а при использовании 1,2-³H-холестерина — всего в 8—15 раз. Полученные данные свидетельствуют о том, что надпочечники являются органом-мишенью для 19-йодохолестерина-¹³¹I. Однако, учитывая большую массу печени и почек, близость их расположения к адреналовым железам, относительно высокое накопление в этих тканях 19-йодохолестерина, при оценке действия указанных препаратов на накопление их в надпочечниках необходимо определять их содержание в ткани печени и почек. Для этой цели наиболее показательным является соотношение количества меченого 19-йодохолестерина в надпочечниках (в процентах от дозы на весь орган) и печени или почках.

Изучение включения меченого холестерина в ткани животных позволило установить, что для таких тканей как печень, почки, несмотря

на относительно высокое накопление 19-йодохолестерина, он является не физиологическим агентом, который, по-видимому, не подвергается метаболизму и потому быстро, в отличие от 1,2-³H-холестерина, выводится из экстраадrenalовых тканей, что доказано ранее [11].

Установив, что надпочечники являются тканью-мишенью для йодохолестерина, следует изучить состав радиоактивных продуктов в этой ткани. При применении как тритиевого, так и йодированного холестерина радиоактивность определялась только в хлороформной фазе экстракта надпочечников и практически не выявлялась в метаноловой. Это свидетельствует об отсутствии свободного йодида в надпочечниках. Тонкослойная хроматография липидной фракции, экстрагированной из надпочечников крыс, получавших 1,2-³H-холестерин, показала, что 80—85 % холестерина представлено в виде эфиров. Оставшаяся часть мигрирует как свободный холестерин. Рехроматография полученных пятен в системе эфир: уксусная кислота: ацетон (40:15:1,5) дала аналогичные результаты.

У животных, получавших 19-йодохолестерин-¹³¹I, распределение радиоактивности в экстракте липидной фракции надпочечников было иное. 25—35 % 19-йодохолестерина-¹³¹I содержалось в эфирах холестерина, 4—6 % — в свободном холестерине, 15—40 % радиоактивности — на месте старта. При рехроматографии пятен в той же системе 45 % радиоактивности определялось в виде эфиров холестерина. Полученные данные свидетельствуют о том, что несмотря на радиохимическую нестабильность йодохолестерина в процессе хроматографии, определенная, но значительно меньшая, по сравнению с 1,2-³H-холестерином, его часть переходит в ткани надпочечников в эфиры холестерина. Это позволяет удержаться йодохолестерину в ткани надпочечников, но, по-видимому, не подвергаясь дальнейшим превращениям в процессе стероидогенеза [8].

Исходя из цели работы и учитывая, что 19-йодохолестерин-¹³¹I является йодированным соединением, мы прежде всего изучали влияние йодистых препаратов, «блокирующих» щитовидную железу, как единственное депо йода и источник йодотиронинов на накопление йодохолестерина в тканях.

У интактных животных, получавших йодохолестерин, максимальное его накопление в надпочечниках наступает на восьмые сутки. Соотношение радиоактивности надпочечники/печень или почки при введении 1,2-³H-холестерина значительно ниже во все сроки исследования, по сравнению с аналогичными данными при введении 19-йодохолестерина. Этот показатель у животных с 1,2-³H-холестерином, достигнув максимума на вторые — четвертые сутки, остается на том же уровне, или несколько снижается на шестой — восьмой день, в то время как при йодохолестерине он неуклонно растет. Это свидетельствует об интенсивном выведении, в отличие от тритиевого, 19-йодохолестерина из ткани печени, почек и постепенном его накоплении в адrenalовой ткани. Так как концентрация меченого холестерина в почках ниже, чем в печени и масса их меньше, соотношение радиоактивности надпочечники/почки на шестые — восьмые сутки выше, чем в печени. Следовательно, накопление йодохолестерина в печени может играть существенную роль при проведении скенирования надпочечников, тогда как почки не могут служить препятствием для визуализации надпочечников. Как видно из таблицы, соотношение радиоактивности надпочечники/печень у животных I группы, получавших 19-йодохолестерин на восьмые сутки, составляет 0,57, что по-видимому, нельзя считать благоприятным для получения четкого изображения надпочечников.

Введение КІ до и после 1,2-³Н-холестерина не оказывало влияния на включение 1,2-³Н-холестерина в ткань надпочечников, печени и почек (см. таблицу). При использовании 19-йодохолестерина-¹³¹I и введении КІ до и на протяжении всего срока исследования соотношение радиоактивности надпочечники/печень остается почти в тех же пределах или снижается по сравнению с интактными крысами в срок от 2 до 8 сут (см. таблицу). Введение КІ только до поступления в организм 19-йодохолестерина приводит к выраженному, постепенному увеличению его содержания в надпочечниках с максимумом накопления на восьмые сутки и одновременным неуклонным снижением его концентрации в печени, почках (III группа). Это обуславливает достоверное увеличение соотношения радиоактивности надпочечники/печень в данной группе по сравнению с I (см. таблицу). Изменения в накоплении 19-йодохолестерина-¹³¹I тканями крыс, получавших КІ до и после меченого соединения, можно объяснить тем, что в условиях длительной «блокады» щитовидной железы йодистыми препаратами (II группа) наступает снижение синтеза йодотиронинов [7]. В силу этого любое йодистое соединение, в том числе и йодохолестерин, поступая в ткани, начинает усиленно дейодироваться, а отщепившийся йодид удаляется из организма с мочой.

Подтверждением этого предположения являются данные о выведении радиоактивных продуктов с мочой за 8 сут в I—III группах: I—19,4±1,2 %, II—42,6—3,6 ($p < 0,001$); III—18,8±2 %. Учитывая, что при экстракции проб мочи смесью хлороформ:метанол (2:1) более 90 % радиоактивности по ¹³¹I остается в метаноловой фазе, можно заключить, что это отделившийся неорганический йодид, а не 19-йодохолестерин. При отмене йодистых препаратов после введения 19-йодохолестерина, синтез тиреоидных гормонов постепенно восстанавливается, увеличивается содержание их в тканях и снижается дейодирование, о чем свидетельствует низкий уровень йодида в моче у животных III группы. Это приводит к меньшему захвату экзогенного неспецифического йодистого соединения—19-йодохолестерина-¹³¹I печенью, увеличению включения его в надпочечники и сдвигу соотношения радиоактивности в этих тканях в сторону последних (см. таблицу).

Наряду с йодистыми препаратами, мы изучали влияние полиспонина на распределение меченого холестерина. Полиспонин — препарат, включающий в себя несколько стероидных сапонинов, выделенных из корневищ диоскореи многокистой. Хорошо известно, что сапонины активно реагируют с холестерином *in vitro* и *in vivo*, образуя в крови комплексные, нерастворимые соединения, разрушающие липидные комплексы, и стабилизируют дисперсность холестерина, что приводит к гипохолестеринемическому эффекту [3, 4, 5].

Как видно из представленных в таблице данных, введение полиспонина на протяжении 10 дней до поступления в организм меченого холестерина (IV группа) приводит на вторые сутки после его введения к увеличению накопления тканью надпочечников, печени, почек как 1,2-³Н-холестерина, так и йодированного. В последующие сроки наблюдается незначительное выведение меченого холестерина из адреналовой ткани, в то время, как в печени, почках содержание 1,2-³Н-холестерина и 19-йодохолестерина-¹³¹I остается на том же уровне или незначительно увеличивается.

В результате этого соотношение радиоактивности надпочечники/печень у животных IV группы, несмотря на увеличение концентрации 19-йодохолестерина-¹³¹I (в процентах от активности на 1 г), падает ниже, чем у интактных крыс.

Соотношение радиозактивности надпочечники/печень, почки при введении меченого холестерина

Группы животных	Дни после введения меченого холестерина						
	2		4		6		8
	19-йодохолестерин-1141	1,2-Н ³ -холестерин	19-йодохолестерин-1141	1,2-Н ³ -холестерин	19-йодохолестерин-1141	1,2-Н ³ -холестерин	
I группа							
Надпочечники	0,27±0,04	0,029±0,003	0,26±0,01	0,05±0,007	0,51±0,01	0,055±0,01	0,57±0,1
печень							0,06±0,006
Надпочечники	0,34±0,06	0,45±0,07	0,44±0,05	0,37±0,09	2,7±0,7	0,22±0,05	3,6±1
почки							0,2±0,06
II группа							
Надпочечники	0,15±0,03	0,027±0,007	0,32±0,05	0,045±0,007	0,35±0,06	0,049±0,006	0,45±0,09
печень							0,054±0,007
Надпочечники	2,16±0,6	0,7±0,1	2,9±0,6	0,3±0,08	2,5±0,9	0,25±0,04	3,06±0,6
почки							0,25±0,06
III группа							
Надпочечники	0,13±0,02	0,029±0,005	0,41±0,06	0,042±0,007	0,74±0,2	0,046±0,007	1,2±0,1
печень							0,05±0,007
Надпочечники	1,4±0,3	0,4±0,06	3,1±0,9	0,12±0,05	4,3±1,0	0,18±0,004	6,28±1,3
почки							0,34±0,05
IV группа							
Надпочечники	0,12±0,05	0,02±0,009	0,2±0,03	0,035±0,006	0,42±0,09	0,032±0,004	0,44±0,09
печень							0,040±0,008
Надпочечники	1,46±0,5	0,08±0,003	1,2±0,4	0,15±0,04	3,5±0,7	0,3±0,05	2,57±0,7
почки							0,2±0,06
V группа							
Надпочечники	0,11±0,05	0,016±0,03	0,34±0,07	0,017±0,005	0,62±0,1	0,028±0,007	1,66±0,2
печень							0,03±0,002
Надпочечники	1,8±0,4	0,04±0,07	3,9±1	0,04±0,005	3,8±0,9	0,05±0,004	10,8±2,3
почки							0,1±0,006
VI группа							
Надпочечники	0,15±0,02	0,04±0,005	0,54±0,06	0,19±0,03	0,78±0,1	0,3±0,02	0,99±0,09
печень							0,27±0,05
Надпочечники	0,79±0,1	0,8±0,09	2,8±0,55	0,8±0,09	4,1±1	0,7±0,05	4,4±1
почки							0,5±0,09

Назначение полиспонина после введения 19-йодохолестерина- ^{131}I до конца исследования также приводит к увеличению накопления его во всех исследуемых тканях на вторые сутки после введения меченого соединения. В последующие сроки в ткани печени и почек содержание йодохолестерина уменьшается, в то время как в адреналовой ткани оно неуклонно возрастает с максимумом на восьмые сутки. Это обуславливает в данный срок исследования наиболее высокое соотношение радиоактивности надпочечники/печень и способствует получению четкого изображения органа на скеннограмме.

Введение полиспонина после 1,2- ^3H -холестерина приводит к уменьшению включения его в ткань надпочечников, печени и почек на протяжении всего исследования, что обуславливает выраженное снижение соотношения радиоактивности надпочечники/печень по сравнению с интактными животными.

Полученные данные свидетельствуют о том, что предварительное введение полиспонина приводит к наступлению в организме животных выраженной гипохолестеринемии, образованию нерастворимых комплексов холестерина, которые выводятся с калом.

Так, у животных I группы с калом за 8 сут выводится $3,44 \pm 0,5 \%$ 19-йодохолестерина- ^{131}I , а в IV группе — $25,9 \pm 2,1$ ($p < 0,001$). Это способствует повышенному захвату органами (печень, почки, надпочечники) введенного меченого холестерина. Причем, повышается включение в ткани не только «физиологического» 1,2- ^3H -холестерина, но и йодированного, хотя в меньшей степени, что в свою очередь обуславливает низкое соотношение радиоактивности надпочечники/печень. По-видимому, предварительное введение полиспонина не способствует получению четкого изображения надпочечников при использовании 19-йодохолестерина.

Введение полиспонина после меченого холестерина на протяжении всего срока исследования приводит, по-видимому, к постепенному развитию гипохолестеринемического эффекта, вероятно, за счет эндогенного холестерина. Это повышает захват экзогенного «не физиологического» — 19-йодохолестерина- ^{131}I . В пользу такого предположения свидетельствуют результаты исследования содержания 1,2- ^3H -холестерина в ткани крыс на фоне введения полиспонина, а также данные с выведением с калом 1,2- ^3H -холестерина и 19-йодохолестерина- ^{131}I . Так, у крыс, получавших 1,2- ^3H -холестерин- и полиспонин, за 8 сут выводится $19 \pm 1,3 \%$ меченого соединения ($p < 0,001$), тогда как при введении 19-йодохолестерина- ^{131}I этот показатель составляет $8,1 \pm 1 \%$, что хотя и превышает уровень интактных крыс ($3,44 \pm 0,5 \%$), но все же значительно меньше, чем при введении 1,2- ^3H -холестерина.

Полученные данные свидетельствуют также, что полиспонин оказывает самостоятельное действие, изменяя обмен холестерина в организме, на включение йодохолестерина в ткани. Так, во-первых, соотношение радиоактивности надпочечники/печень на восьмые сутки у животных V группы достоверно больше, чем во II, где применяли только KI ($p < 0,05$). Во-вторых, в IV группе не отмечается увеличения исследуемого показателя в этот же срок, хотя животные и получали KI, который повышает включение 19-йодохолестерина- ^{131}I в надпочечники.

Наряду с йодистыми соединениями и полиспонином, мы изучали влияние АКТГ на включение меченого холестерина в ткани крыс. АКТГ увеличивает включение меченого холестерина в исследуемые ткани во все сроки исследования после его введения, сдвигая максимум накопления меченого соединения в надпочечниках к шестым суткам. У животных, получавших 19-йодохолестерин- ^{131}I и АКТГ, хотя и отмечается умень-

шение содержания меченого холестерина в печени, почках на четвертые, шестые сутки, однако соотношение радиоактивности надпочечников/печень было ниже 1, так как концентрация холестерина- ^{131}I в тканях была выше, чем у интактных крыс. Только на восьмые сутки, когда содержание 19-йодохолестерина в печени у животных VI группы было наименьшим, это соотношение приближалось к 1, что способствует лучшей визуализации надпочечников (см. таблицу).

Таким образом, несмотря на то, что 19-йодохолестерин- ^{131}I является «не физиологическим» соединением для организма, препараты, влияющие на обмен холестерина, могут оказывать влияние на накопление йодохолестерина в ткани надпочечников как неспецифично (полиспонин) — через изменения метаболизма эндогенного холестерина, так и специфично (АКТГ) — через образование эфиров холестерина.

Выводы

1. 19-йодохолестерин- ^{131}I преимущественно накапливается в ткани надпочечников и в значительно меньшей степени, чем «физиологический» — 1,2- ^3H -холестерин, включается в близлежащие к надпочечникам ткани — печень, почки.

2. Йодистые соединения, препараты, влияющие на обмен холестерина в организме — полиспонин, АКТГ повышают включение йодохолестерина в ткань надпочечников.

3. Наиболее рациональным воздействием, повышающим включение 19-йодохолестерина- ^{131}I в ткань надпочечных желез и обеспечивающих снижение его содержания в печени, является применение КІ до и полиспонина после введения 19-йодохолестерина.

V. N. Slavnov, G. V. Valuyeva, V. V. Markov, E. V. Luchitsky

INFLUENCE OF IODIC HYPOCHOLESTERINEMIC PREPARATIONS AND ACTH ON INCORPORATION OF LABELLED CHOLESTEROL INTO ADRENALS

Summary

Distribution, accumulation, excretion of labelled cholesterol as well as influence of iodic, hypocholesterinemic preparation and ACTH on these processes were investigated in male rats. Accumulation and excretion of 19-iodocholesterol- ^{131}I differ significantly from those of 1,2- ^3H -cholesterol. Distribution of 1,2- ^3H -cholesterol and 19-iodocholesterol- ^{131}I in rat organs is identical. KI, hypocholesterinemic preparations, ACTH increased accumulation of 19-iodocholesterol. Application of KI before 19-iodocholesterol- ^{131}I and polysponini after it is the most rational.

Radiology Laboratory, Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev

Список литературы

1. Зубовский Г. А., Тураев Р. Н., Марова Е. И. Сцинтиграфия надпочечников с 19-йодохолестерином- ^{131}I . — Мед. радиология, 1978, № 1, с. 45—49.
2. Касаткин Ю. Н. и др. Клиническое значение радиоизотопной визуализации надпочечников. — Клин. медицина, 1977, № 8, с. 95—98.
3. Лесков А. И. и др. Полиспонин — новый лечебный препарат антисклеротического действия. — Хим. фармацевт. журн. 1976, № 1, с. 147—150.
4. Милимовка М. Е. и др. Опыт лечения полиспонином больных атеросклерозом. — Врач. дело, 1971, № 1, с. 63—65.
5. Першин Г. Н. Новые лекарственные средства. М.: Медицина, 1972.—92 с.

6. Славнов В. Н. и др. Применение некоторых фармакологических препаратов с целью улучшения визуализации надпочечников с 10-йодохолестерином- I^{131} .— Мед. радиология, 1979, № 1, с. 37—41.
7. Гуракулов Я. Х. Тиреоидные гормоны. Биосинтез, физиологический эффект и механизм действия. Ташкент: Фан, 1972. 362 с.
8. Blair R. et al. Radiolabelled cholesterol as an adrenal scanning agent.— J. Nucl. Med. 1971, 12, N 4, p. 176—182.
9. Clouier R. et al. Calculating the radiation dose to an organ.— J. Nucl. med. 1977, 14, N 1, p. 53—55.
10. Conn J. et al. Primary aldosteranism. Photoscanning of tumor after administration of I^{131} -19-iodocholesterol.— Arch. Intern. Med. 1972, 129, N 3, p. 417—425.
11. Folch J., Less M., Stanley S. A simple method for the isolation and purification of total lipide from animal tissues.— J. Biol. Chem. 1967, 226, N 1, p. 497—509.
12. Kirshner A., Ice R., Beirwaltes W. Radiation dosimetry of I^{131} -19-iodocholesterol.— J. Nucl. Med. 1973, 14, N 9, p. 713—717.
13. Morita L. et al. Percent uptake of I^{131} radioactivity in the adrenal from radioiodinated cholesterol.— J. Clin. Endocrinol. 1972, 34, N 203, p. 36—43.
14. Steingart D. et al. Persistent or recurrent Cushings syndrome after «total» adrenalectomy.— Arch. Intern. Med. 1972, 130, N 3, p. 384—387.

Лаборатория радиологии Киевского института
эндокринологии и обмена веществ

Поступила в редакцию
17.V 1979 г.

УДК 612.014.461+612.015.31+612.35

Б. Е. Есипенко, А. И. Воробей, А. П. Костромина,
В. И. Нади́к, Г. П. Рожок, О. Д. Синельник

О РОЛИ НАТРИЯ В МЕХАНИЗМЕ ЖЕЛЧЕТОКА

По современным представлениям, существенную роль в механизме образования желчи играют ионы натрия. Показано, что вещества, стимулирующие транспорт натрия (3,5-АМФ) или угнетающие его (оубаин, этакриновая кислота, амилорид), соответственно повышают или понижают скорость желчотока [3, 4, 5, 6, 7, 8]. К данным, свидетельствующим о роли натрия в механизме желчотока, можно отнести факты о прямой корреляции с коэффициентом, близким к единице, между уровнями экскреции натрия с желчью и скорости желчотока [1, 10].

При разработке этого вопроса представляется важным изучение процесса перехода натрия из крови в желчь, установление его связи с транспортом воды на разных этапах сложной железисто-эпителиальной структуры печени.

Мы изучали роль начального и конечного звеньев перехода натрия из крови в желчь и их значение в объемной скорости желчеотделения.

Методика исследований

В опытах на кроликах изменение концентрации натрия в крови воспроизводили внутрипортальной инфузией растворов хлористого натрия из расчета 100, 300, 400, 700 и 1000 мг/кг.

Изолированную печень белых крыс перфузировали в течение 1 ч средой с нормальной концентрацией натрия, после чего заменяли ее перфузатом с пониженной или повышенной концентрацией натрия. Перфузия проводилась при температуре 35 °С, давлении 21 см вод. ст., скорости прохождения перфузата, не содержащего эритроцитов, около 40 мл/мин. Концентрацию натрия в крови животных, перфузате и желчи определяли методом пламенной фотометрии.

Результаты исследований

В первой части работы показатели обмена натрия в крови, в желчи и скорость желчотока определяли у животных в различных условиях их содержания, обуславливающих разную степень оводненности организма и влияющих, естественно, на обмен натрия. Такими условиями являлись многодневные нагрузки кроликов значительным количеством воды и сухоядение, а также серия опытов с внутрибрюшинным введением 3 % раствора NaCl. Результаты опытов показали, что изменение содержания воды в организме существенно отражается на концентрации натрия в желчи, экскреции этого неорганического иона с желчью, на скорости желчотока и не влияет, по сути, на концентрацию натрия в крови (табл. 1).

Несмотря на ежедневное введение животным в течение 5 сут значительных количеств воды или, наоборот, лишение их воды в течение 5 — 7 сут, концентрация натрия в крови у кроликов колеблется в пределах $145,8 \pm 2,5$ — $148,7 \pm 3,6$ мэкв/л, т. е. в пределах ошибки определений этого показателя, что свидетельствует об огромных возможностях нат-

риевое гомеостаза. Лишь непосредственно после внутрибрюшинного введения 3 % раствора хлористого натрия удаётся наблюдать достоверное увеличение концентрации натрия в крови.

В то же время при этих условиях содержания животных уровень желчетока изменяется в значительных пределах. Так, его скорость у кроликов при их ежедневной гидратации по сравнению с контрольными опытами увеличивается на 15 %, а после семисуточного сухоядения

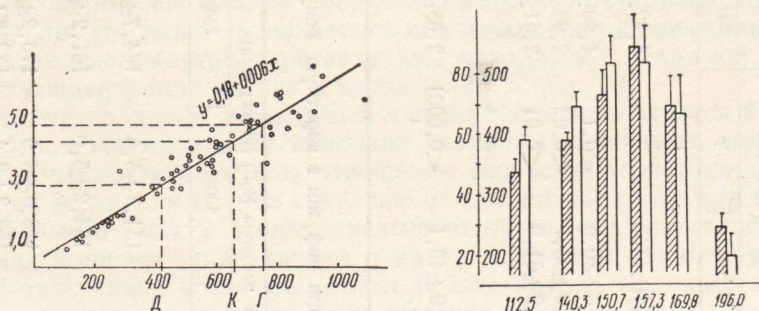


Рис. 1. Регрессивная зависимость между экскрецией натрия с желчью (по горизонтали, мэкв/кг·мин) и скоростью желчетока (по вертикали, мл/кг·мин) у кроликов при различных состояниях оводненности организма.

К — обычный питьевой режим, Д — обезвоживание, Г — ежедневные нагрузки водой.

Рис. 2. Интенсивность экскреции натрия с желчью (мэкв/кг·мин — слева от вертикали, заштрихованные столбики) и скоростью желчетока (мкл/кг·мин — справа от вертикали, белые столбики) изолированной печени крысы при различной концентрации натрия в перфузате (по горизонтали, мэкв/л).

понижается на 43,2%. В данном случае прослеживается четкая связь между оводненностью организма и уровнем желчетока у животных.

Специфические для обмена воды в организме влияния, а именно гидратация и сухоядение, изменяют не только скорость желчетока, но и интенсивность выделения печенью натрия (табл.1), причем между этими показателями наблюдается прямая высокодостоверная связь, характеризующаяся коэффициентом корреляции $+0,95 \pm 0,04$ ($p < 0,001$) и коэффициентом регрессии $+6,0$ (рис 1).

Наиболее значительная экскреция натрия с желчью, на 11,1% превышающая контрольные величины, наблюдается у животных при ежедневных нагрузках их водопроводной водой, наиболее низкая, на 36,2 % ниже, чем в контрольных опытах, — после семисуточного сухоядения. Следует указать на то, что при среднем коэффициенте регрессии для всех серий опытов, равном 6,0, экскреции 1 мэкв натрия с желчью в условиях гидратации организма соответствует образование 6,60 мл желчи в одну минуту на кг веса животного, в контрольных опытах — 6,40 мл, после пятисуточного сухоядения — 6,23 мл, после семисуточного сухоядения — 5,96 мл и после нагрузок хлористым натрием — 5,78 мл.

Таким образом, различия в скорости желчетока у животных под влиянием специфических для водно-солевого обмена условий обусловлены не только интенсивностью экскреции натрия с желчью, но и неодинаковым соотношением между продукцией печенью натрия и воды. Естественно, что концентрация натрия в желчи в связи с этим имеет наиболее низкие величины после гидратации животных, а наиболее высокие — в результате нагрузок их хлористым натрием.

Приведенные данные указывают на тесную связь оводненности организма с желчеотком и не дают однозначного ответа на вопрос о зави-

Таблица 1
Показатели обмена натрия в крови и желчи и скорости желчетока у кроликов в различных условиях водного режима

Условия содержания животных	[Na] крови (мэкв/л)		[Na] желчи (мэкв/л)		(Na) желчи (мэкв/кг·мин)		V желчи (мл/кг·мин)	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	p	p
Контрольные опыты (натощак)	9	146,8±5,8	20	154,2±5,6		659,4±47,3		4,22±0,33
Нагрузки водой (10 % от веса тела) 5 сут	10	148,7±3,6	13	148,7±2,4	<0,5	754,6±30,9	<0,1	4,98±0,29
Сухоходение 5 сут	13	145,8±2,5	9	159,4±3,9	>0,5	470,0±65,7	<0,02	2,93±0,32
Сухоходение 7 сут	11	148,4±3,3	11	165,0±3,8	<0,2	420,9±61,9	<0,01	2,51±0,44
Одноразовые внутривенные нагрузки 3 % раствором NaCl (100 мг/кг)	11	179,8±3,0	13	173,4±4,1	<0,01	354,9±43,1	<0,0001	2,05±0,24
								<0,001

[Na]—концентрация натрия; (Na)—экскреция натрия; V—скорость желчетока.

Таблица 2
Показатели (M±m) обмена натрия в крови и желчи и скорость желчетока у кроликов при инфузии в воротную вену различных количеств хлорида натрия

Исследуемые показатели и единицы измерения	Исходные величины	Инфузия раствора NaCl (мг/кг) веса)				
		100	300	400	700	1000
Концентрация натрия в крови воротной вены (мэкв/л)	126,2±3,3	145,0±6,2	140,3±1,9	151,3±5,3	164,7±3,3	181,5±7,9
Концентрация натрия в крови печеночной вены (мэкв/л)	128,9±3,0	142,2±3,7	152,5±2,1	154,2±5,0	161,2±4,1	223,2±6,6
Концентрация натрия в крови периферических сосудов (мэкв/л)	127,2±2,0	140,8±3,0	139,3±2,1	153,6±6,9	176,2±4,1	202,1±5,3
Концентрация натрия в желчи (мэкв/л)	136,5±1,2	140,3±1,4	142,4±3,1	153,2±8,4	172,8±5,2	191,2±5,1
Экскреция натрия с желчью (мэкв/кг·мин)	0,35±0,01	0,28±0,01	0,35±0,01	0,22±0,01	0,26±0,01	0,26±0,01
Скорость желчетока (мл/кг·мин)	2,40±0,15	1,90±0,03	2,65±0,04	1,53±0,33	1,63±0,05	1,61±0,60

симости желчотока от концентрации натрия в крови. Лишь в серии опытов с внутрибрюшинным введением 3 % раствора хлористого натрия наблюдается одновременное увеличение концентрации натрия в крови, уменьшение интенсивности экскреции натрия с желчью и понижение скорости желчотока.

Последнее явилось основанием для постановки специальных опытов, в которых кроликам в воротную вену с постоянной скоростью инфузирования различные количества хлористого натрия. Результаты этих опытов показали, что скорость желчотока при повышении концентрации натрия в крови выше контрольной величины находится в не прямой зависимости от концентрации натрия в крови (табл. 2, рис. 2).

Более четко, чем в предыдущей части работы проявляется в опытах с инфузией в воротную вену кроликов различных количеств хлористого натрия зависимость величины отношения скорости желчотока к интенсивности к экскреции натрия с желчью от концентрации натрия в крови. Приведенные в табл. 2 данные указывают на то, что при относительно невысоких концентрациях натрия в крови (120—140 мэкв/л), одновременно с экскрецией в составе желчи 1 мэкв натрия выделяется 7,06—7,57 мл желчи, в то время как при высоких концентрациях этого электролита в крови (165—180 мэкв/л) эти величины снижаются до 6,19—6,27 мл. Регрессионный анализ полученных данных подтверждает вывод о том, что снижение скорости желчотока при повышении концентрации натрия в крови обусловлено не только уменьшением интенсивности экскреции натрия, но и изменением соотношения выделения в составе желчи натрия и воды, т. е. выделением меньшего количества воды по отношению к экскреции 1 мэкв натрия.

Наиболее убедительные данные получены нами при изучении зависимости скорости желчотока от концентрации натрия в среде в опытах на изолированной перфузируемой печени крыс. В этих опытах наиболее высокий уровень экскреции натрия с желчью и скорость желчотока наблюдались при концентрациях натрия в перфузате, равных 150,7—157,3 мэкв/л. При перфузии изолированной печени растворами с высокими концентрациями натрия (169,8 и 196,0 мэкв/л) экскреция натрия с желчью понижается с 78,3 мкэкв/кг·мин при 157,3 мэкв/л натрия в перфузате соответственно до 67,1 и 27,6 мкэкв/кг·мин или на 14,3 и 64,8 %. Скорость желчотока при этом уменьшается с 513,8 до 428,8 и 188,4 мкл/кг·мин или на 16,5 и 63,3 % (рис. 2).

Понижает интенсивность экскреции натрия с желчью и скорость желчотока перфузия изолированной печени крыс растворами с относительно низкими концентрациями натрия. Так, при перфузии печени растворами, концентрация натрия в которых составляет 112,5 и 140,3 мэкв/л, интенсивность экскреции натрия с желчью ниже, чем при перфузии раствором с концентрацией натрия равной 157,3 мэкв/л на 31,1 и 20,6 мкэкв/кг·мин соответственно или на 39,7 и 26,3 %. Скорость желчотока перфузируемой печени крыс при этих условиях составляет соответственно 386,2 и 443,0 мкл/кг·мин, т. е. на 24,8 и 13,8 % ниже, чем при перфузии печени раствором с концентрацией натрия, равной 157,3 мэкв/л.

В этих опытах также прослеживается связь между концентрацией натрия в перфузате и величиной отношения скорости желчотока к интенсивности экскреции натрия с желчью. Так, при концентрации натрия в перфузате, равной 112,5 мэкв/л, экскреции с желчью 1 мэкв натрия, соответствует отделение 8,08 мл желчи, при 140,3 мэкв/л—7,68 мл, 150,7 мэкв/л—6,88 мл, при 157,3 мэкв/л—6,56 мл и при 169,8 мэкв/л—6,39 мл. Коэффициент регрессии этой зависимости равен $-0,032$ ($p <$

$<0,001$), т. е. близкий по величине коэффициенту регрессии, рассчитанному по данным опытов с инфузией хлористого натрия в воротную вену кроликов. С этим, естественно, связано то, что во всех сериях опытов более высокой концентрации натрия в крови или в перфузате соответствует и более высокая концентрация этого иона в желчи.

Приведенные результаты свидетельствуют о непрямой зависимости экскреции натрия с желчью и скорости желчетока от концентрации натрия в крови, что представляет интерес для выяснения механизмов, обуславливающих уровень желчеотделительной функции печени.

B. E. Esipenko, A. I. Vorobei, A. P. Kostromina,
V. I. Natsik, G. P. Rozhok, D. D. Sinelnik

ON THE ROLE OF SODIUM IN BILE FLOW MECHANISM

Summary

Indirect dependence of sodium excretion and bile flow rate on sodium concentration in blood or in perfusate was found out in various experiments with laboratory animals (rabbits, rats) under conditions of dry nutrition, water oversaturation, parenteral and intraportal loadings with sodium chloride and the rat isolated liver perfusion with sodium solutions of various concentrations. The highest excretion of sodium with bile and bile flow rate are observed at medium concentrations of sodium in blood (perfusate), the lowest one—both at a decrease and an increase of sodium metabolism. Despite the high correlation between sodium excretion with bile and the bile flow rate with the coefficient of about 1.0 the bile flow rate-to-sodium excretion with bile ratio decreases with an increase of sodium concentration in blood (perfusate). The data obtained are significant for elucidating mechanisms determining the bile secretion level.

Department of Water-Salt Metabolism,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Есипенко Б. Е. О регуляции водной части секретов пищеварительных желез.— Тез. науч. конф. «Физиология и патология пищеварения», Одесса, 1967, с. 43.
2. Berthelot P., Erlinger S., Dhumeaux D. Mechanism of phenobarbital-induced hypercholerisis in the rat.— *Am. J. Physiol.*, 1970, 219, p. 809—813.
3. Erlinger S., Dhumeaux D., Benhamou J. P. Effect on bile formation of inhibitors of sodium transport.— *Nature (Lond.)*, 1969, 223, p. 1276—1277.
4. Erlinger S., Dhumeaux D., Berthelot P. et al. Effect of inhibitors of sodium transport on bile formation in the rabbit.— *Am. J. Physiol.*, 1970, 219, p. 416—422.
5. Erlinger S., Dumont M., Benhamou J. P. Effect de l'ouabain sur la secretion biliaire du lapin.— *Rev. Fr. Etud. Clin. Biol.*, 1969, 14, p. 1007—1009.
6. Morris T. Q. Choleretic responses to cyclic AMP and theophylline in the dog (abstr.).— *Gastroenterology*, 1972, 62, p. 187.
7. Orloff J., Handler J. S. The similarity of effect of vasopressin, adenosine 3',5'-phosphate (cyclic AMP) and theophylline on the toad bladder.— *J. Clin. Invest.*, 1962, 41, p. 702—709.
8. Orloff J., Handler J. The role of adenosine 3',5'-phosphate in the action of anti-diuretic hormone.— *Am. J. Med.*, 1967, 42, p. 756—768.
9. Prandi D., Erlinger S., Glasinovic J. C. et al. Canalicular bile production in man (abstr.).— *Digestion*, 1973, N 8, p. 437.
10. Vanterenberne J., Gruistain R., Trupin N., Capon C., Delabre M. Correlation de debit biliaire — debit du sodium (foie de rat perfuse).— *C. r. Acad. Sci.*, 1972, D, 275, N 10, p. 1051—1053.
11. Wheeler H. O., Ross E. D., Bradley S. E. Canalicular bile production in dogs.— *Am. J. Physiol.*, 1968, 214, p. 866—874.

Отдел физиологии водно-солевого обмена
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
20.IV 1979 г.

УДК 662.1:612.62.664.451.31.018

В. М. Николаева

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУС — ГИПОФИЗ — ЯИЧНИКИ И ГИПОТАЛАМУС — ГИПОФИЗ — КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Между половыми железами и корой надпочечников существует тесная функциональная связь, в основе которой лежит общность эмбриогенеза [11]. Этим обусловлено сходство процессов синтеза стероидов в указанных органах [1]. Половые гормоны и кортикостероиды образуются из холестерина через стадию прегненолона. Регуляция биосинтеза половых гормонов в яичниках и стероидов в коре надпочечников осуществляется в результате существующих сложных взаимоотношений по принципу обратной связи (положительной и отрицательной) между межуточно-гипофизарной областью головного мозга и указанными эффекторными органами: между уровнем в крови гонадотропных гормонов, с одной стороны, и эстрогенами, а также прогестероном, с другой — гипоталамо-гипофизарно-гонадная система; содержанием в крови адренокортикотропного гормона и свободного кортизола — система гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников.

Функциональная связь между половыми железами и корой надпочечников осуществляется на уровне центральной — межуточно-гипофизарной регуляции синтеза стероидов и путем непосредственного их гормонального взаимодействия [12, 8, 9].

Мы изучали функциональную связь между указанными системами у здоровых женщин на протяжении нормального полового цикла.

Методика исследований

Обследовано 23 здоровые женщины в возрасте 18—36 лет с регулярным менструальным циклом продолжительностью 26—30 дней. У подавляющего большинства из них ректальная температура колебалась в пределах 36,4—36,8 °С в фолликулиновую фазу и 36,8—37,7 °С в лютеиновую фазу цикла. Содержание в плазме крови ФСГ, ЛГ и ЛТГ, эстрадиола (Е₂), прогестерона (П) и тестостерона (Т), а также АКТГ определяли радиоиммунологически с помощью КИТ наборов фирмы «Cae-ire-Sorin». Кортизол (F) исследовали методом конкурентного связывания с белком с помощью наборов той же фирмы. У девяти женщин содержание в крови указанных гормонов определяли через каждые 1—2 дня в течение одного цикла (рис. 1—3). 14 женщин обследованы на 7—8, 13—15 и 21—24 дни цикла. В таблице приведены данные, полученные в указанные сроки у женщин обеих групп. Кровь брали из локтевой вены в 9—10 ч утра.

Результаты исследований и их обсуждение

У обследованных женщин на протяжении менструального цикла выявлены характерные особенности секреции гонадотропных гормонов (см. таблицу и рис. 1). Содержание ФСГ и ЛГ в плазме крови в течение фолликулиновой фазы изменялось незначительно. В середине цикла отмечалось значительное повышение содержания в крови ФСГ и резкое нарастание уровня ЛГ (овуляторный пик; см. таблицу и рис.

1). Через два дня после овуляции обнаруживалось уменьшение содержания этих гормонов в крови. Во вторую половину цикла (в лютеинную фазу) концентрация ФСГ колебалась на более низком уровне, чем в фолликулиновую. В то же время на 21—24 дни цикла обнаружился второй значительно менее выраженный пик секреции ЛГ. Та

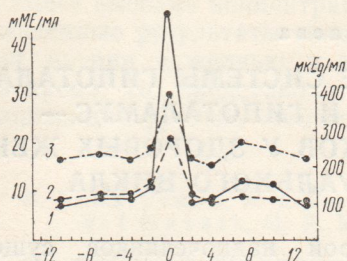


Рис. 1. Изменение содержания гонадотропных гормонов в плазме крови у женщин в течение нормального менструального цикла.

По горизонтали — дни цикла, по вертикали — содержание гормонов. 1 — ФСГ; 2 — ЛГ; 3 — ЛТГ.

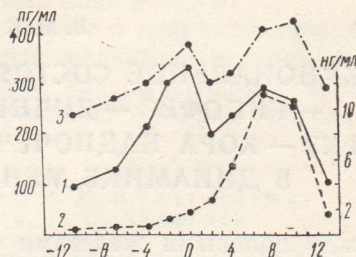


Рис. 2. Изменение содержания половых гормонов в плазме крови у женщин в течение нормального менструального цикла.

1 — эстрадиол; 2 — прогестерон; 3 — тестостерон.

ким образом, резкое преобладание уровня ЛГ над содержанием крови ФСГ, отмеченное во время овуляции, в меньшей степени, но сохраняется и в лютеинную фазу цикла (см. таблицу и рис. 1).

Уровень ЛТГ в крови в течение фолликулиновой фазы колебался весьма незначительно (рис. 1). Максимальная его концентрация отмечалась в середине цикла и совпадала с овуляторным выбросом ЛГ.

Содержание в плазме крови ФСГ, ЛГ и ЛТГ, эстрадиола (E_2), тестостерона (Т), прогестерона (П), АКТГ и кортизола (F) у здоровых женщин на протяжении менструального цикла

Дни цикла	Стат. показатели	Гонадотропины мМЕ/мл		ЛТГ мкЕд/мл	E_2 пг/мл	Т пг/мл	$\frac{T}{E_2}$	П нг/мл	АКТГ пг/мл	F нг/мл
		ФСГ	ЛГ							
7—8	M	10,07	9,92	230	137	285	2,16	0,52	57,4	106
	$\pm m$	0,86	0,96	22	14	27	0,17	0,06	5,1	13
	n	20	20	18	20	20	20	20	20	19
13—15	M	20,26	46,07	362	341	380	1,17	1,71	78,4	145
	$\pm m$	1,73	3,80	37	28	29	0,12	0,13	7,8	15
	n	22	23	17	23	23	22	23	22	23
	p	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,02	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001
	M	7,43	13,62	294	276	426	1,60	10,50	66,2	131
21—24	$\pm m$	0,82	1,14	24	26	35	0,13	1,14	6,4	13
	n	22	23	17	22	22	20	23	21	23
	p	<0,05	<0,02	<0,05	<0,001	<0,01	<0,01			
	p_1	<0,001	<0,001				<0,02	<0,001		

p—достоверность при сравнении с данным на 7—8 день, p_1 —достоверность при сравнении с данными на 13—15 день.

и ФСГ. В последующие 2—4 дня содержание ЛТГ снижалось, после чего в середине лютеиновой фазы повторялось менее выраженное, но достоверное повышение его уровня (см. таблицу и рис. 1).

Концентрация E_2 в плазме в течение фолликулиновой фазы постепенно нарастала и достигала максимума в середине цикла. В последующие два дня уровень E_2 значительно снижался, однако на 21—24 дни цикла отмечался второй пик его секреции (см. таблицу и рис. 2).

Содержание Π в плазме крови в течение первых 10 дней фолликулиновой фазы было низким, но за два дня до овуляции оно увеличивалось более чем в два раза, а в день овуляции — 3,5 раза (рис. 2). В лютеиновую фазу уровень Π в крови непрерывно увеличивался и достигал максимума в середине ее срока (см. таблицу и рис. 2).

Уровень T в крови на протяжении менструального цикла также значительно изменялся. Начиная с четвертого дня цикла его содержание непрерывно увеличивалось и достигало 380 ± 29 пг/мл на 13—15 день. После кратковременного снижения наибольшее его значение отмечалось на 21—24 дни цикла (см. таблицу и рис. 2).

К концу цикла содержание ЛГ и ЛТГ в крови снижалось умеренно, а уровень половых гормонов — резко (рис. 1, 2).

Таким образом, у здоровых женщин в динамике менструального цикла выявлены закономерные изменения содержания в плазме крови гонадотропных и половых гормонов. Максимальное содержание эстрогенов в крови в середине цикла отмечалось одновременно с резким повышением количества ФСГ и еще большим нарастанием уровня ЛГ. Начало заметного увеличения Π в крови (в два раза) несколько предшествовало овуляторному выбросу ФСГ и ЛГ. В дальнейшем происходило более резкое его нарастание, максимум которого в середине лютеиновой фазы совпадал со вторым пиком ЛГ. Обнаруженное повышение секреции ЛТГ в период овуляции и в лютеиновую фазу цикла согласуется с существующим представлением о его стимулирующем влиянии на стероидогенез в яичниках [5, 7]. В эти сроки отмечена прямая корреляция между увеличением в крови ЛТГ и эстрадиола [6].

На протяжении менструального цикла обнаружилось периодическое нарастание количества андростендиона в моче [3], T и, в еще большей степени, E_2 в крови; происходило значительное уменьшение количественного соотношения $\frac{T}{E_2}$ (см. таблицу). Это по-видимому, мо-

жет свидетельствовать о степени участия андрогенов в развитии менструального цикла в качестве предшественников эстрогенов [1], специфических стимуляторов (вместе с эстрогенами и прогестероном) синтеза белка в матке [2], факторов, участвующих в процессах превращения других стероидов гормонов [10] и повышающих чувствительность фолликула к гонадотропным гормонам [4].

Исследование содержания в крови АКТГ на протяжении менструального цикла позволило выявить три пика его секреции: в начале фолликулиновой фазы, в середине цикла, когда отмечалось максимальное его содержание в крови, и в середине лютеиновой фазы. Сходные колебания происходили и в концентрации F в крови. Повышение его содержания отмечалось в те же сроки, что и увеличение АКТГ, но было менее выраженным. Максимальный уровень F наблюдался в период овуляции. К концу цикла содержание в крови АКТГ снижалось значительно, а уровень F уменьшался в меньшей степени (см. таблицу и рис. 3).

Цикличность колебаний АТКГ и F в крови можно объяснить следующим образом. В период максимального напряжения системы гипоталамус — гипофиз — яичники, в частности во время овуляции и в период расцвета желтого тела, под влиянием резко увеличенного содержания эстрадиола в организме и кратковременного повышения связывающей способности белка крови происходит снижение в ней свободного F и, следовательно, нарастание уровня АКТГ. Это, в свою очередь, приводит к некоторому увеличению концентрации в крови общего F и, возможно, других кортикостероидов.

Несмотря на однотипные кривые нарастания и снижения в крови количества ЛГ, ЛТГ, E_2 и Т, АКТГ и F на протяжении всего мен-

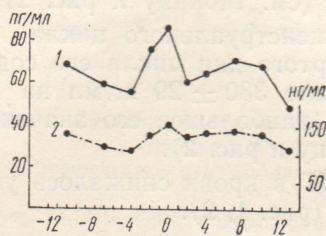


Рис. 3. Изменение содержания АКТГ и кортизола в плазме крови у женщин в течение нормального менструального цикла.

1 — АКТГ; 2 — кортизол.

струального цикла, а также П и Т во вторую его половину (рис. 1—3), мы не обнаружили корреляции между этими процессами. Данные характеризующие динамику изменений уровня в крови гонадотропных и половых гормонов, а также АКТГ и F на 7—8, 13—15 и 21—24 дни цикла (см. таблицу) сходны с зарегистрированными у девяти женщин при более частом обследовании (рис. 1—3). Следует также отметить, что описанные нами ранее [3] изменения количества эстрогенов, прогестерона, андростендиона и продуктов обмена тестостерона, а также свободного гидрокортизона и его метаболитов в суточной моче у здоровых женщин в разные фазы менструального цикла имеют такую же направленность, как и в периферической крови.

Выводы

1. У здоровых женщин репродуктивного возраста на протяжении нормального менструального цикла установлены закономерные циклические изменения содержания в плазме крови ФСГ, ЛГ и ЛТГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона и синхронные с ними колебания уровня АКТГ и кортизола.

2. Между системами гипоталамус — гипофиз — яичники и гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников в динамике менструального цикла обнаружено функциональное взаимодействие.

V. M. Nikolaeva

FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE HYPOTHALAMIC—PITUITARY-OVARIUM AND HYPOTHALAMIC—PITUITARY—ADRENAL CORTEX SYSTEMS IN NORMAL WOMEN IN THE MENSTRUAL CYCLE DYNAMICS

Summary

Plasma secretion level of FSH, LH, PRL, oestradiol (E_2), progesterone (P), testosterone (T), ACTH and cortisol (F) was studied by means of radioimmunoassay in 23 women with normal menstrual cycle. The FSH, LH and PRL peak occurs at the

midcycle. In this period E_2 and T levels were significantly increased. In the middle of the luteal phase the second peak of LH, PRL, E_2 and T concentration was found. P concentration began increasing in the preovulatory period of the time and achieved its peak at the midluteal phase. Three peaks of ACTH secretion were found during the menstrual cycle: early follicular phase, midcycle and middle luteal phase. Similar, though less significant changes, were observed for F concentration in blood. By the end of the cycle a moderate decrease in LH, PRL and F concentration was observed and the level of E_2 , P, T and ACTH decreased significantly.

Institute of Endocrinology and
Chemistry of Hormones, Kharkov

Список литературы

1. Юдаев Н. А., Афиногенова С. А., Булатов А. А. Биохимия гормонов и гормональной регуляции. М.: Наука, 1976. 387 с.
2. Юдаев Н. А. Молекулярные механизмы действия стероидных гормонов.—В кн.: Новое о гормонах и механизме их действия. Киев: Наук. думка, 1977, с. 51—65.
3. Янкевич Д. Е., Николаева В. М. Динамика выведения с мочой эстрогенов, pregnандиола, фракция 17-кетостероидов, кортизола и его метаболитов у здоровых женщин на протяжении менструального цикла.—Пробл. эндокринологии, 1977, 23, № 2, с. 39—43.
4. Buschbeck H. Neure Erkenntnisse über die ovarial funktion und ihre bebildliche darstellung.—Zbl. Gyn., 1954, 76, N 36, S. 1613—1636.
5. Ehara Y., Siler T., van der Berg C. et al. Circulation prolactin level during the menstrual cycle: Episodic release and diurnal variation.—Amer. J. Obstet. Gyn., 1973, 177, N 7, p. 962—970.
6. Franchimont P., Dourcy C., Legros F. et al. Prolactin levels during menstrual cycle.—Clin. Endocr., 1976, 5, N 6, p. 643—650.
7. Friesen H. G., Shiu R. F. C. Human prolactin receptors and placental lactogen.—Endocrinology. Proc. V intern. congr. endocrinology. Hamburg, July 18—24, 1976, Amsterdam; Oxford: Excerpta Medica, 1976, I, p. 1—6.
8. Keymonen V., Dor P., Borkowski A. Output of estrogens, testosterone and their precursors by isolated human adrenal cells, as compared with that of glucocorticosteroids.—J. Endocrinol., 1976, 73, N 2, p. 219—229.
9. Rice B. F. La stéroïdogenèse dans l'ovaire human du point de vue compartimental.—Rev. franc. Endocr. clin., 1976, 17, N 5, p. 416.
10. Sandberg A. A. Regulation of plasma steroids binding prolactin.—Endocrinology. Proc. V intern. congr. endocrinology. Hamburg, July 18—24, 1976, Amsterdam; Oxford: Excerpta Medica, 1976, I, p. 1—6.
11. Тетер Е. Гормональные нарушения у мужчин и женщин. Варшава, 1968. 387 с.
12. Wajchenberg B. L., Faria A. I., Costa A. A. et al. Effect of estrogen administration on plasma cortisol fractions in normal and panhypopituitary femals.—Metabol. Clin. and Exp., 1974, 23, N 4, p. 337—343.

Харьковский институт эндокринологии
и химии гормонов

Поступила в редакцию
25.IV 1979 г.

УДК 616—056.3—097

С. А. Котова, С. И. Ялкуп

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Дисфункция адренергических систем гладкомышечного аппарата бронхов является важным патогенетическим механизмом в развитии бронхиальной астмы. Нарушение этого звена является патологической детерминантой в симпато-адреналовой системе (САС) и ограничивает ее способность к адаптации. Кроме того, характерное для бронхиальной астмы нарушение адренергической регуляции может скрыто проявляться и в самих адаптирующих системах.

Об изменениях функционального состояния САС в динамике бронхиальной астмы свидетельствуют результаты определения содержания катехоламинов (КА) в крови и моче больных [1, 5, 6]. Однако качественный характер этих изменений (приспособительный или дестабилизирующий) остается невыясненным. Изучение этого вопроса способствует не только формированию теоретических представлений о функциональных особенностях САС при бронхиальной астме, но имеет также важное практическое значение, так как основное фармакологическое воздействие на тонус бронхов реализуется через САС.

Мы исследовали адаптационные и синтетические возможности САС у больных бронхиальной астмой в зависимости от патогенетических особенностей и клинической тяжести заболевания. Для этого у больных определяли экскрецию с мочой КА, их предшественников — ДОФА, дофамина и основного метаболита — ванилилминдальной кислоты (ВМК). О способности САС к адаптации и синтезу КА судили по изменению их экскреции на фоне функциональных нагрузок инсулином и *L*-ДОФА.

Методика исследований

Всего обследовано 115 человек. В зависимости от клинического состояния течение заболевания характеризовали как легкое, средней тяжести и тяжелое. Все больные с тяжелым течением заболевания длительно получали глюкокортикоидную терапию. Обследование проводили в период обострения и ремиссии заболевания. В зависимости от особенностей патогенеза больных распределяли на две группы. I — больные с атопической формой астмы; приступы удушья развивались по типу аллергической реакции немедленного типа; сенсibilизация к бытовым и пылевым аллергенам была подтверждена результатами кожных проб и провокационных тестов. II — больные с инфекционной формой астмы, на фоне хронического воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате и сенсibilизации бактериальными аллергенами. Для обследования были отобраны больные с легкой и средней тяжестью заболевания в стадии обострения.

Активность синтетических процессов в САС исследовали у 32 человек в возрасте от 25 до 40 лет с помощью пробы с введением *L*-ДОФА. Экзогенный *L*-ДОФА стимулирует синтез КА. Изменение экскреции КА на фоне введения препарата дает возможность судить об особенностях синтеза КА у больных на разных этапах, начиная со стадии декарбоксилирования ДОФА. Определение проводили в трех порциях суточной мочи до и после приема больными 0,5 г *L*-ДОФА *per os*.

Для характеристики адаптационных возможностей САС у 54 здоровых и 7 больных использовали функциональную нагрузку инсулином, так называемый «метаболический тест».

ческий стресс». Суть метода состоит в том, что гипогликемия, вызванная введением инсулина, стимулирует выброс адреналина (А) из надпочечников. Инсулин вводили подкожно из расчета 0,15 ед/кг веса тела. Определяли содержание КА в двух порциях суточной мочи (дневной и ночной) до и после введения инсулина. У больных с тяжелым течением заболевания тест проводили только в период ремиссии. Изменение экскреции выражали с помощью коэффициента, представляющего собой отношение КА, выделившихся до и после введения инсулина. Использование коэффициента является более удобным для интерпретации результатов, чем сопоставление абсолютных величин экскреции, в силу их значительных индивидуальных колебаний.

Результаты исследований

Как следует из результатов, представленных в таблице, достоверных различий в экскреции адреналина, предшественников и ВМК между группами больных с различными патогенетическими вариантами

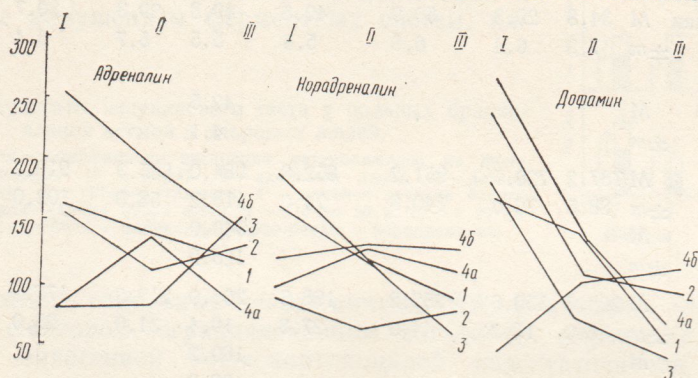


Рис. 1. Результаты теста с введением L-ДОФА у больных бронхиальной астмой.

По вертикали — изменение экскреции в процентах от исходного уровня. По горизонтали — время сбора мочи: I — с 8 до 16 ч; II — с 16 до 24 ч; III — с 24 до 8 ч. 1 — устойчивая ремиссия астмы; 2 — умеренный бронхоспазм; 3 — частые приступы удушья; 4а и 4б — тяжелая форма астмы.

ми астмы в период обострения заболевания не наблюдалось. Экскреция норадреналина (НА) была достоверно выше у больных с инфекционно-аллергической формой астмы. Из той же таблицы видны достоверные различия в исследованных показателях в зависимости от клинической тяжести заболевания. Экскреция КА и предшественников возрастает у больных с легким и среднетяжелым течением. У больных с тяжелым течением астмы на фоне повышенной экскреции НА и предшественников отмечаются два типа экскреции А — повышенный и сниженный. Экскреция ВМК достоверно повышена у больных с легкой и средней тяжестью заболевания и снижена при тяжелом течении.

На рис. 1 показано изменение экскреции с мочой КА после однократного приема L-ДОФА. У больных с устойчивой ремиссией астмы (1 группа), с умеренным бронхоспазмом (2 группа) и частыми приступами удушья, требующими назначения кортикостероидной терапии (3 группа) наблюдалось увеличение А и ДА в первой порции мочи. Во всех этих группах исходная экскреция А была повышена. В 4 группу вошли больные с тяжелой кортикозависимой формой астмы, резистентные к проводимой терапии. Исходная экскреция А в этой группе была снижена. Результаты экскреции ДА у больных этой группы представлены кривыми 4а — с повышенной экскрецией и 4б — со сниженной. Экскреции А в 4 группе на фоне теста была сниже-

Экскреция катехоламинов, предшественников и ВМК с мочой у больных бронхиальной астмой в нмоль/сутки

Определяемый показатель	В зависимости от тяжести заболевания						В зависимости от формы астмы		
	Легкое течение		Средней тяжести		Тяжелое течение		Атопичес- кая	Инфекцион- но-аллерги- ческая	
	Обост- рение	Ремис- сия	Обостре- ние	Ремиссия	Обост- рение	Ремис- сия			
Адреналин	M	25,2	21,7	29,1	26,1	35,9	20,7	20,2	23,5
	$\pm m$	6,2	3,1	2,9	4,3	3,8	4,2	2,4	2,0
	M					14,0			
	$\pm m$					1,1			
Норадреналин	M	34,8	29,3	50,9	40,8	49,8	29,3	30,7	46,7
	$\pm m$	7,3	6,4	6,8	5,3	5,5	5,7	5,4	4,6
	M								$p<0,05$
	$\pm m$					42,5			
Дофамин	M	787,2	720,5	951,2	852,8	984,0	905,3	910,7	788,0
	$\pm m$	88,5	76,0	140,8	74,0	118,2	58,5	102,0	126,1
	M					940,0			
	$\pm m$					125,2			
ДОФА	M	203,3	150,6	252,2	198,5	203,0	212,2	177,2	196,1
	$\pm m$	38,0	15,2	44,6	27,8	18,4	31,0	25,0	40,6
	M					180,2			
	$\pm m$					32,2			
ВМК	M	15,0	13,0	15,5	14,5	8,5	15,5	12,0	14,0
	$\pm m$	2,0	2,5	2,0	2,0	1,5	2,0	1,5	2,5
	M					6,5			
	$\pm m$					2,5			

на в первой порции мочи и повышалась во второй порции — 4 а и в третьей — 4 б. Экскреция НА быстро увеличивалась в 1 и 3 группах, не увеличивалась во 2 группе и медленно увеличивалась в 4 а и 4 б группах.

На рис. 2 приведены результаты инсулинового теста. Коэффициент меньше 1 указывает на увеличение экскреции медиатора на фоне введения инсулина. Как следует из рисунка, такой характер ответа наблюдается у здоровых лиц и больных с легким течением бронхиальной астмы в период ремиссии. По мере утяжеления заболевания коэффициент экскреции возрастает, что свидетельствует о снижении ответа САС на стимуляцию инсулином не только по интенсивности, но и по длительности, так как показатели не нормализовались в течение суток. У семи больных уменьшению экскреции КА в результате проведения теста сопутствовало появление или усиление бронхоспастической реакции.

Обсуждение результатов исследований

Исследование особенностей экскреции КА, предшественников и ВМК позволило выявить ряд закономерностей. Экскреция КА возрастает пропорционально тяжести заболевания, причем экскреция НА

увеличивается быстрее, чем А. Можно предположить, что та же закономерность наблюдается и в циркуляции, т. е. соотношение медиаторов в эффекторном звене САС изменяется в пользу НА. У некоторых больных с тяжелым течением заболевания уменьшается экскреция А в период обострения, причем эта закономерность соответствует наиболее тяжелой клинической картине. Поскольку экскреция НА и предшественников у этих больных не была сниженной, можно считать, что изменения в экскреции А развиваются не в силу истинного истощения хромаффинного аппарата, а в результате нарушения синтеза А из НА. Указывается [4], что нарушение превращения НА в А и предшественников в КА является характерным механизмом дезадаптации при длительных и стрессовых воздействиях и связано с нарушением ферментных систем, ка-

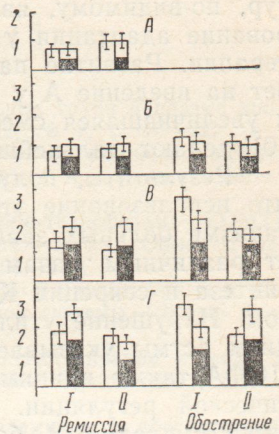


Рис. 2. Результаты инсулинового теста у больных бронхиальной астмой и здоровых людей.

По вертикали — коэффициент экскреции катехоламинов на фоне введения инсулина (8 ч утра). А — здоровые люди, Б — легкое течение астмы, В — средней тяжести, Г — тяжелое течение астмы. По горизонтали — время сбора мочи: I — с 8 до 20 ч, II — с 20 до 8 ч. Белые столбики — адреналин, черно-белые — норадреналин.

тализирующих отдельные этапы синтеза КА. Возможно, что лимитирующим фактором, ограничивающим активность ферментов, является развитие эндогенной глюкокортикоидной недостаточности, так как известно, что глюкокортикоиды потенцируют действие ферментов синтеза КА.

Нами выявлены также отчетливые фазные изменения в экскреции основного метаболита КА — ВМК: повышение на ранних этапах заболевания и снижение у больных с тяжелым течением. Сведения, имеющиеся на этот счет в литературе, противоречивы. Одни авторы [11] не выявили достоверных изменений в экскреции ВМК у больных астмой, другие [9] — получили результаты, аналогичные нашим данным. Изменения ВМК, по-видимому, отражают сдвиги в метаболизме КА при бронхиальной астме, так как соотношение между экскрецией ВМК и КА изменяется уже на ранних этапах заболевания. ВМК — конечный продукт двух метаболических путей инактивации КА — через катехол-о-метилтрансферазу (КОМТ) и моноаминоксидазу (МАО). Соотношение активности этих систем изменяется в условиях стресса [3]. Поэтому изменение экскреции ВМК отражает не только количественные, но и качественные сдвиги в метаболизме КА. Одним из результатов этого процесса может явиться накопление промежуточных продуктов метаболизма КА, обладающих низкой каталитической активностью, но способных конкурировать с КА за рецепторы эффекторных клеток.

Представляет интерес обсуждение вопроса, насколько оправдана стимуляция САС на различных этапах заболевания. Увеличение КА в циркуляции происходит на фоне измененной адренергической чувствительности гладкомышечного аппарата бронхов, которая определяется соотношением цАМФ/цГМФ в клетках. Показано, что компенсаторно-приспособительные механизмы в ответ на острую и хроническую гипоксию имеют различный характер [2]. В первом случае оптимальными являются адренергические механизмы, реализующиеся

через систему ЦАМФ, во втором — холинергические, реализующиеся через систему ЦГМФ. Поэтому длительное использование симпатомиметиков на фоне хронической стрессовой ситуации, поддерживающей обострение бронхиальной астмы (аллергическое, инфекционное воспаление и другие факторы), не дает сформироваться адаптационным механизмам и имеет дестабилизирующий характер. Таким образом, длительная фармакологическая стимуляция адренергических структур, по-видимому, является важным фактором, нарушающим формирование адаптации у больных астмой и вызывает резистентность к терапии. Развитие парадоксальной бронхоспастической реакции в ответ на введение А у больных, злоупотребляющих симпатомиметиками, и увеличившаяся смертность от некупирующегося бронхоспазма [7, 10] делают дальнейшее изучение этой проблемы весьма актуальным.

Результаты, полученные в тесте с *L*-ДОФА, позволяют считать, что использование этого препарата для активации синтеза КА в организме больных зависит от особенностей заболевания и соответствует различным фазам хронического стресса: первой — компенсации синтеза и секреции КА и второй — преобладания секреции над синтезом. Нарушение утилизации *L*-ДОФА у больных с тяжелым течением астмы указывает на угнетение ферментных систем синтеза. ДОФА также принимает участие в центральных механизмах адренергической регуляции. На основании определения соматотропного гормона в плазме у больных астмой после введения *L*-ДОФА было установлено повышение порога чувствительности гипоталамуса к действию препарата [8]. Поскольку такая закономерность наблюдается в период устойчивой клинической ремиссии, то это доказывает, что в генезе бронхиальной астмы имеют значение особенности самих адаптирующих систем, которые являются не только следствием развивающегося заболевания, но и одной из причин, усугубляющих его развитие.

Правильная оценка компенсаторных возможностей САС у больных астмой имеет важное практическое значение для назначения адекватной стероидной терапии, прогнозирования поведения больного в стрессовой ситуации и стойкости достигнутой ремиссии. Результаты инсулинового теста, примененного нами для этой цели, показывают, что клинические критерии наступившей ремиссии часто не соответствуют достаточным адаптационным возможностям САС. Применение лекарственных препаратов, направленных на ликвидацию бронхоспазма, позволяет купировать приступ без устранения факторов, вызвавших обострение заболевания (аллергическое, инфекционное воспаление), сохраняет тем самым состояние хронического стресса и не дает развиваться адаптационным механизмам. Использование инсулинового теста в клинике позволяет судить об адаптационных возможностях САС.

S. A. Kotova, S. I. Yalkut

INVESTIGATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF SYMPATHOADRENAL SYSTEM WITH BRONCHIAL ASTHMA

Summary

Excretion of catecholamines and their precursors with urine increases in proportion to the bronchial asthma gravity; when the disease is serious, two types of adrenaline excretion are observed: an increased and a decreased one. Excretion of vanillicmandelic acid, a major metabolite of catecholamines, increases at early stages of the disease and decreases in the grave course. When determining catecholamines against a background of *L*-DOPA administration it is stated that the catecholamine

synthesis is broken in the course of the disease development. Insulin test revealed a decrease in the compensatory capacities of the sympathoadrenal system in asthma patients. The pathogenetic significance of the determined changes is discussed. Functional loadings are advisable for estimating the sympathoadrenal system adaptive capacities in bronchial asthma patients.

Department of Allergology, R. E. Kavetsky Institute for
Oncology Problems, Academy of Sciences,
Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Катаев К. В. Содержание катехоламинов и сульфгидрильных групп в плазме крови больных бронхиальной астмой.—Сов. медицина, 1972, № 7, с. 18—22.
2. Кожемякин Л. А., Коростовцев Д. С. Динамика соотношения клеточных медиаторов адрен- и холинэргических структур (цАМФ-цГМФ) в механизмах адаптации к гипоксии.—ДАН СССР, 1977, 237, с. 1519—1521.
3. Кулинский В. А. Использование определения катехоламин-о-трансферазы (КОМТ) для оценки состояния обмена катехоламинов у человека.—В кн.: Обмен и регуляторные эффекты катехоламинов. Красноярск, 1977, с. 107—111.
4. Матлина Э. Ш. Регуляция биосинтеза катехоламинов при физиологических и патологических состояниях, связанных с нарушением нервной системы.—Журн. Всесоюз. хим. общества, 1976, 21, № 2, с. 157—165.
5. Чучалин А. Г. Исследование катехоламинов и их предшественников в моче у больных астматическим состоянием и бронхиальной астмой в период обострения.—В кн.: Простагландины. М., 1978, с. 252—255.
6. Шуфлат А. Н., Монастырская М. Г. Экскреция катехоламинов и кортикостероидов с мочой при бронхиальной астме.—В кн.: Проблемы патологии в эксперименте и клинике. М., 1971, с. 311—317.
7. Hetzel M. R., Clark T. J. H., Branthwaite M. A. Asthma: analysis of sudden deaths and ventilatory arrests in hospital.—British Med. J., 1977, N 1, p. 808—811.
8. Szczeklik A., Sieradzki V., Serwonska M., Podolec Z. Impaired responses of growth hormone and blood eosinophils to L-DOPA in atopy.—Acta allergol., 1977, 32, p. 382—394.
9. Sher N. Vanillyl mandelic acid excretion in bronchial asthma.—J. Allergy Clin. Immun., 1978, 61, N 3, p. 147—148.
10. Svedmyr N. Adrenergic Stimulants and Asthma Mortality.—Asthma—Evaluation of Drug Therapy. Copenhagen, 1977, p. 85—91.
11. Vaccavezza J. R., Ruiz D. C. Investigation of the catecholamines in symptomatic asthma patients.—Allergy, 1973, 31, p. 178—181.

Отдел аллергологии Института
проблем онкологии АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
1.X 1979 г.

УДК 616.379—00.64—06:616.13—002

А. С. Ефимов, В. М. Гордиенко, Ю. В. Ткачук,
И. М. Мельник, Л. А. Каминский

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ АНГИОПАТИЙ

Несмотря на большое количество исследований, ряд важных вопросов патогенеза диабетических ангиопатий окончательно не выяснен [2, 3, 9]. Создание новых лекарственных средств, методов ранней диагностики, успешного лечения и профилактики диабетических ангиопатий требует предварительной апробации их на адекватных экспериментальных моделях.

Есть данные об отдельных биохимических и морфологических нарушениях при экспериментальном диабете у животных [1,4—7]. В литературе, однако, не описаны микроциркуляторные нарушения при экспериментальном диабете, в корреляции с метаболическими сдвигами и структурными изменениями.

Мы изучали на экспериментальной модели длительно текущего аллоксанового диабета у крыс состояние сосудов микроциркуляторного русла и морфологические изменения в сосудах мышц конечностей, а также состояние некоторых внутренних органов (почки, печень, миокард).

Методика исследований

Опыты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 140—160 г. Диабет воспроизводили однократным подкожным введением 150 мг/кг 5 % водного раствора аллоксана фирмы «Хемапол». Опытную группу составили 18 животных, содержание глюкозы у которых после введения аллоксана превышало 300 мг%, имелась выраженная глюкозурия, полидипсия и полиурия. Контроль — 10 интактных крыс.

В течение всего эксперимента у животных определяли в крови содержание глюкозы — орто-толуидиновым методом, фруктозы — по Рою, холестерина — по Ильку. Состояние сосудов микроциркуляторного русла у аллоксандиабетических крыс исследовали через 6—12 мес после возникновения диабета с помощью витальной биомикроскопии радужной оболочки. Биомикроскопию осуществляли под микроскопом МБС-2 с фотоприставкой и лампой-вспышкой. Для гистологического исследования кусочки почки, печени, миокарда фиксировали в 10 % нейтральном формалине, обезживали в спирте, парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Электронномикроскопическое исследование капилляров мышц конечностей в опытной и контрольной группах выполнено на электронном микроскопе JEM-100С при ускоряющем напряжении 80 кВ. Кусочки мышечной ткани фиксировали 2 % осмиевым фиксатором по Миллонику [8], обезживали и заключали в эпон 812. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу [10]. Срезы капилляров фотографировали при увеличении 5—8 тыс. раз, негативы увеличивали в 5 раз.

Результаты исследований и их обсуждение

Биохимическими исследованиями здоровых животных перед введением аллоксана установлено, что глюкоза крови составляет $108,6 \pm 4,1$ мг %, фруктоза — $3,31 \pm 0,47$ мг %, холестерин — $112 \pm 4,6$ мг %.

Кровеносная сеть радужки здоровых животных не выражена, магистральные сосуды ближе к зрачковой области радужки уменьшаются в калибре, прямолинейны с наличием небольшого количества мелких сосудов между ними. Артериолы и вены минимально извиты, идут почти параллельно (рис. 1 а).

Введение аллоксана привело к выраженным изменениям изучаемых показателей. У подопытных животных отмечалась гипергликемия — $346,7 \pm 30,6$ мг % ($p < 0,001$), содержание фруктозы повысилось до $12,3 \pm 2,57$ мг % ($p < 0,01$), холестерина — недостоверно ($p > 0,1$) — до $122 \pm 5,6$ мг %.

При продолжительном течении декомпенсированного аллоксанового диабета у животных появились характерные изменения микрососудов. Сосудистый рисунок радужки резко подчеркнут. Вены петлевид-



Рис. 1. Микрофотография сосудов радужной оболочки крыс:

а — у intactных животных сосуды слабо выражены, прямолинейны, идут почти параллельно. Ув. 32х. *б* — у аллоксан-диабетических животных сосудистый рисунок резко подчеркнут, вены, петлевидно извиты, резко расширены. Видны единичные микроаневризмы и кровоизлияния. Ув. 32х.

но извиты, резко расширены. Все сосуды инъецированы, с ампуловидными выпячиваниями. Вблизи зрачковой зоны радужки видны единичные микроаневризмы, кровоизлияния. Кровоток замедлен, встречаются участки стаза и тромбоза. У 75 % животных развилась зрелая катаракта, как правило, обоих глаз (рис. 1 б).

При гистологическом исследовании внутренних органов крыс с выраженными признаками аллоксанового диабета обнаружены следующие структурные изменения. Почки макроскопически не изменены. Микроскопически определяется уменьшение размеров клубочков, капилляры их сужены, иногда спавшиеся, либо с варикозными расширениями. Ядра эндотелия гиперхромны. Иногда между петлями капилляров встречаются капли гиалина. Щель капсулы клубочков значительно расширена, а стенки капсулы утолщены. Вокруг клубочков часто определяются лимфоцитарные инфильтраты. Эпителий извитых канальцев местами набухший, вследствие чего просветы в таких канальцах сужены, местами, наоборот, эпителий утолщен, ядра резко гиперхромные и просветы канальцев расширены. Встречаются участки деструкции канальцев, эпителиальные клетки часто десквамированы, ядра пикнотичные, либо отсутствуют, а вокруг таких канальцев скопления лимфоцитов, гистиоцитов и фибробластов. В просветах канальцев обнаруживаются гиалиновые цилиндры. В прямых канальцах измене-

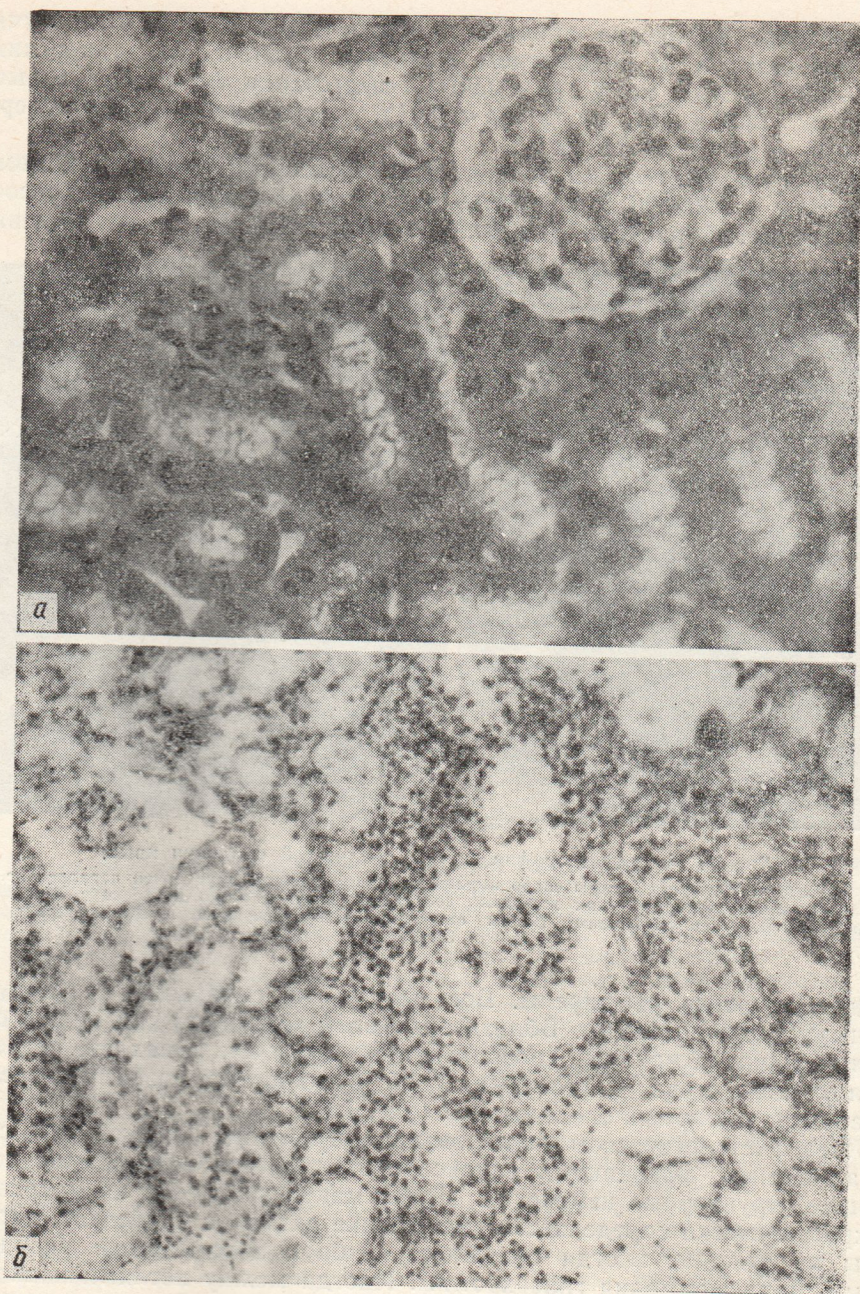


Рис. 2. Микрофотография почек крыс:

а — почка intactной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200 $\times$. *б* — почка аллоксандиабетической крысы. Клубочки сморщены, резко расширена щель капсулы, лимфоцитарные инфильтраты, стенки кровеносных сосудов утолщены. Ув. 100 $\times$.

ния выражены менее отчетливо, однако в них определяется утолщение эпителиальных клеток и гиперхромность ядер, а между канальцами нередко встречаются лимфоцитарные инфильтраты. Обращает на себя внимание утолщение стенок кровеносных сосудов, плазматическое пропитывание их и разрастание адвентициального слоя (рис. 2 *а, б*).

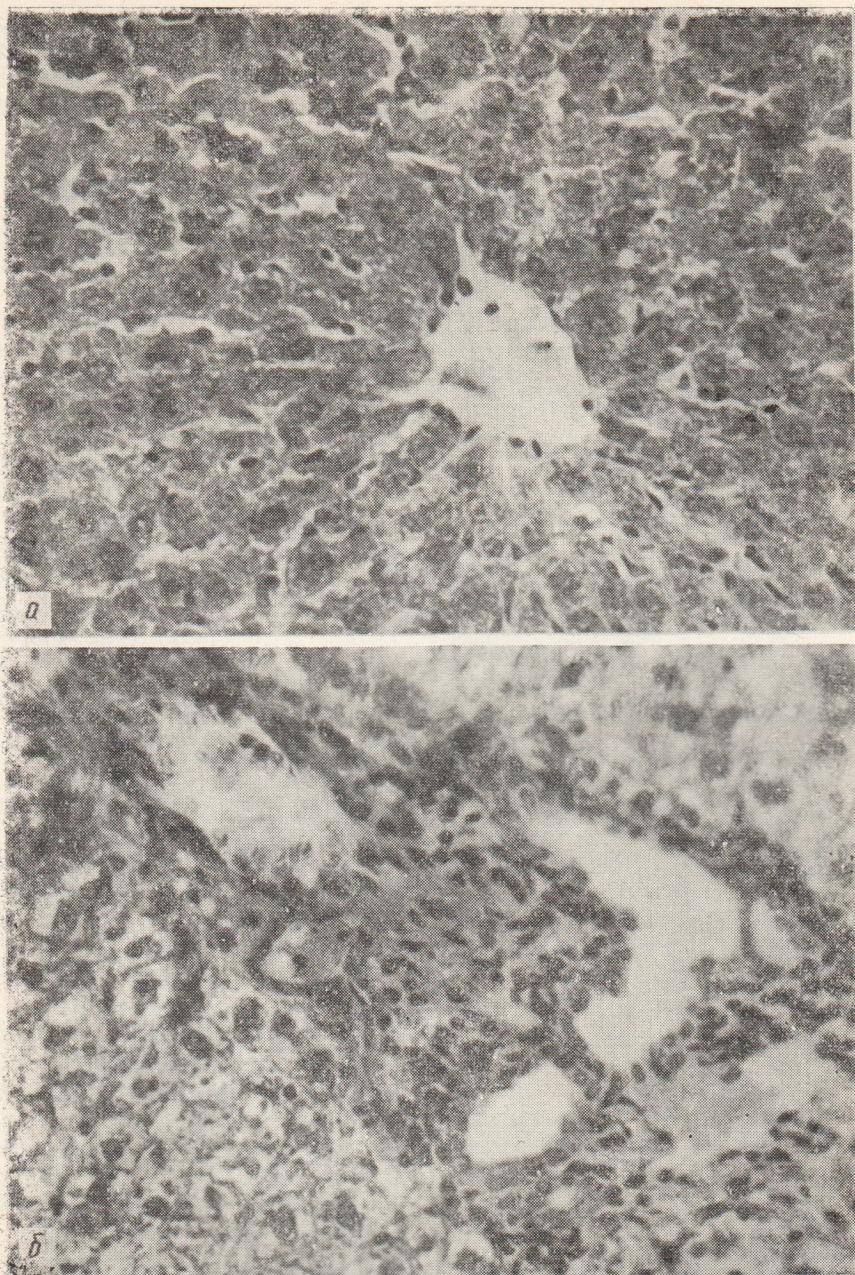


Рис. 3. Микрофотография печени крыс:

а — печень интактной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200 $\times$. *б* — печень аллоксан-диабетической крысы. Резко выраженное разрастание соединительной ткани вокруг кровеносных сосудов и желчных протоков. Гепатоциты набухшие, протоплазма вакуолизирована, ядра пикнотичные. Ув. 200 $\times$.

В печени гепатоциты набухшие, междекулярные пространства не определяются, балочная структура долей нарушена. Большинство гепатоцитов имеет крупнозернистую протоплазму, причем нередко зерна скапливаются в виде крупных глыбок у одного из полюсов клетки. Ядра гиперхромные, иногда отсутствуют. Встречаются группы клеток

в состоянии некроза. Нередко гепатоциты резко увеличены в размерах, протоплазма состоит из крупных вакуолей, а гиперхромное ядро оттеснено к периферии. Много также темных клеток. Они уменьшены в размерах, угловатой формы, протоплазма резко оксифильная, гомогенная, а ядра гиперхромные.

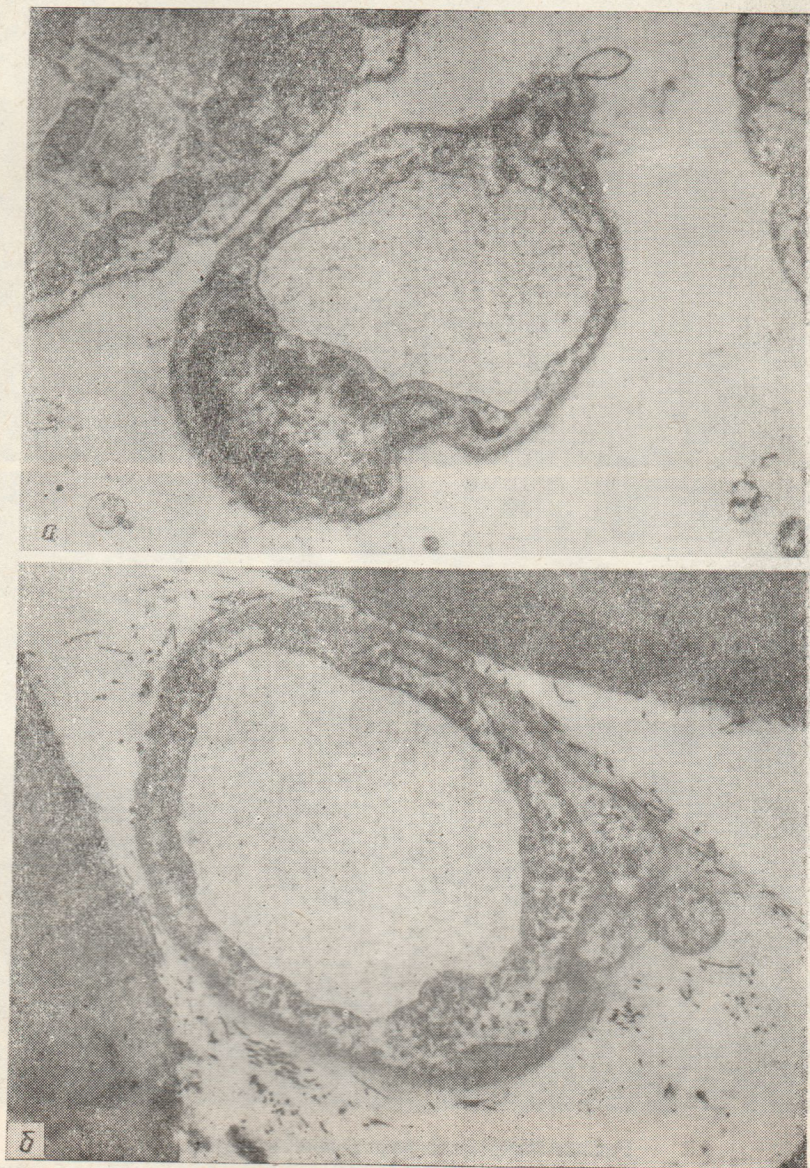


Рис. 4. Электронная микрофотография мышечного капилляра крысы:
 а — капилляр intactной крысы. Ув. 10 000×. б — капилляр аллоксандиабетической
 крысы. Значительное (до 150 нм) утолщение базального слоя. Ув. 10 000×.

Центральные вены расширены, сосуды триад с утолщенной стенкой и периваскулярными инфильтратами. Иногда встречаются триады, вокруг которых увеличено количество соединительнотканых волокон, а между ними определяются фиброциты, гистиоциты, лимфоциты и еди-

нические плазматические клетки. Ядра купферовских клеток чаще набухшие, увеличены в размерах, но встречаются и сморщенные клетки с пикнотичными ядрами.

Глиссонова капсула несколько утолщена, количество фиброцитов в ней увеличено (рис. 3 а, б).

В миокарде волокна с нечеткой поперечной исчерченностью, саркоплазма гомогенная, а местами мелкозернистая. Ядра волокон гиперхромные, кровеносные сосуды умеренно полнокровные, ядра эндотелия сосудов набухшие.

Таким образом, длительное течение аллоксанового диабета приводит к развитию глубоких дистрофических и деструктивных изменений в почках и печени, менее выражено изменяется структура миокарда. В почках ведущими признаками повреждения являются гломерулосклероз, а также явления нефрозо-нефрита. В печени выраженная паренхиматозная дистрофия с очагами некроза и периваскулярных воспалительных изменений. В миокарде умеренно выраженная паренхиматозная дистрофия.

При электронномикроскопическом исследовании в капиллярах скелетных мышц выявлена гиперплазия эндотелия, выраженный пиноцитоз, разрыхление и утолщение базального слоя, а также появление вокруг сосудов значительного количества осмиофильных коллагеновых волокон, то есть в мышцах конечностей крыс с аллоксановым диабетом уже через 6 мес развиваются признаки диабетической микроангиопатии (рис. 4 а, б).

Одним из наиболее ранних и постоянных признаков микроангиопатии является утолщение базального слоя капилляров, что позволяет не только определить поражение, но и осуществить количественную оценку степени его выраженности, а следовательно и тяжести.

Измерения средней толщины базальной мембраны капилляров у контрольных и подопытных животных показали, что уже через 6 мес эксперимента у крыс с аллоксановым диабетом она увеличивается примерно в полтора раза (до 90 нм, в контрольной группе — 55—60 нм), через 9 мес — в два раза (120 нм), а через 12 мес — в три — четыре раза (160—220 нм).

Таким образом, проведенные исследования показали, что при длительно текущем аллоксановом диабете у крыс на фоне выраженных дистрофических и деструктивных изменений в почках и печени обнаруживаются признаки поражения микроциркуляторного русла, напоминающие наблюдаемые у людей, страдающих сахарным диабетом. Поражения сосудов регистрируются при электронномикроскопическом исследовании мышц конечностей, а также при биомикроскопии радужной оболочки.

Полученная модель диабетических ангиопатий может быть использована для изучения методов лечения метаболических нарушений, возникающих при сахарном диабете.

A. S. Efimov, V. M. Gordienko, Yu. V. Tkachuk,
I. M. Melnik, L. A. Kaminsky

EXPERIMENTAL MODELLING OF DIABETIC ANGIOPATHIES

Summary

It is shown that lingering alloxan diabetes in rats causes affection of microcirculatory bed vessels and of certain viscera which are similar to those observed in patients with diabetes mellitus. Glomerulosclerosis and nephrosis-nephritic phenomena

were major signs of affection in the kidneys; an expressed parenchymatous degeneration with necrosis foci and perivascular inflammatory changes—in the liver; a moderate expressed parenchymatous degeneration—in the myocardium. Electron microscopy determined that the muscle capillary basal membrane thickens 1.5, 2, 3-4 times when diabetes lasts for 6, 9 and 12 months, respectively. Vital biomicroscopy of the eye iris revealed microcirculation disturbances with stasis and thrombosis foci and microaneurisms. The obtained model of diabetic angiopathies may be used for studying methods of treating, prophylaxis and diagnosis of the given pathology.

Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev

Список литературы

1. Баранов В. Г., Соколоверова И. М., Чембарцева А. Н. Изменение капилляров клубочков почки при аллоксановом диабете у крыс.—Пробл. эндокринологии, 1972, 18, № 4, с. 50—56.
2. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. Киев: Здоров'я, 1973. 148 с.
3. Зефирова Г. С. Диабетическая микроангиопатия.—Терапевт. арх., 1977, № 5, с. 11—16.
4. Наследова И. Д., Соколоверова И. М., Дзерзанова Н. Я., Онегова Р. Ф. Некоторые изменения липидного обмена и состояние сосудистой стенки при длительно текущем аллоксановом диабете у крыс.—Пробл. эндокринологии, 1974, 20, № 4, с. 59—63.
5. Наследова И. Д., Соколоверова И. М., Онегова Р. Ф. Патологические изменения в почках у потомства крыс-самок с аллоксановым диабетом.—Пробл. эндокринологии, 1979, 25, № 6, с. 54—55.
6. Пушкарев Ю. П. Механизм нарушения нервно-мышечной передачи у крыс с аллоксановым диабетом.—Пробл. эндокринологии, 1978, 24, № 2, с. 77—79.
7. Bloodworth J. M., Engerman R. L. Diabetic microangiopathy in the experimentally diabetic dog and its prevention by careful control with insulin.—Diabetes, 1973, 22, p. 290.
8. Millonig G. Advantages of a phosphate buffer of OsO_4 solutions in fixation.—J. Appl. Phys., 1961, 32, p. 1637—1640.
9. Spiro R. G. Search for biochemical basis of diabetic microangiopathy.—Diabetologia, 1976, 12, N 1, p. 1—14.
10. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy.—J. Cell. Biol., 1963, 17, p. 208—212.

Диабетологический отдел
и лаборатория патоморфологии
Киевского института эндокринологии и обмена веществ

Поступила в редакцию
3.IV 1980 г.

УДК 616.89—008.42—02:615.31(262)—074:616.831

О. С. Слабунов

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ К АЛКОГОЛЮ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ И ВЫБОРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ

Одним из основных симптомов хронического алкоголизма, определяющих клинику и прогноз заболевания, является патологическое влечение к алкоголю. Изучению этого симптома преимущественно в клиническом аспекте посвящены многие работы отечественных и зарубежных исследователей [2, 3, 6, 10].

Наряду с мнениями о клинической дифференцированности патологического влечения к алкоголю [1, 11] существуют взгляды о его однородности [13], что отражает сложность изучаемого вопроса и обуславливает необходимость дальнейших исследований. Немногочисленные работы по изучению патологического влечения в патофизиологическом аспекте [8, 12, 13, 15] свидетельствуют о том, что дальнейшее уточнение его нейрофизиологических характеристик будет способствовать повышению эффективности лечения хронического алкоголизма.

Методика исследований

Нами обследовано 74 больных хроническим алкоголизмом с клинической картиной I, II и III стадии заболевания. В качестве лечебного воздействия применена внутримышечная имплантация 1000 мг дисульфирама с последующим приемом антидепрессантов (мелипрамин, нуредаль, амитриптилин, азафен, азамин и др.).

Больные обследовались трижды: после проведения общеукрепляющей терапии — при отсутствии симптомов абстиненции; после имплантации дисульфирама и заживления операционной раны; на фоне приема антидепрессантов.

Условно-речевые реакции исследовали по общепринятой методике с использованием 40 слов-раздражителей и введением эмоционально-значимых слов. При этом учитывали латентный период реакции: в начале исследования на первые 5 слов-раздражителей (ЛПН, в с); в конце исследования на последние 5 слов-раздражителей (ЛПК, в с); средний латентный период всех 40 слов-раздражителей (ЛПС, в с). Оценку качества ответов осуществляли по процентному содержанию высших, конкретных абстрактных, а также низших речевых реакций. В норме, по литературным данным [4] латентный период ответных речевых реакций колеблется в пределах 0,5—2,0 с, количество высших речевых реакций — 98 %, из них абстрактных — 20 %.

Условнорефлекторные лейкоцитарные реакции исследовали натощак утром. Без предупреждения о цели вызова по обычной методике у больных брали кровь из пальца (исходный лейкоцитоз); в процессе беседы с врачом стремились вызвать у больного не только мысль о выпивке, но и желание ее повторить (воздействие через II сигнальную систему), в разгар беседы повторно брали кровь; затем перед обследованием ставили бутылку с привычным алкогольным напитком и предлагали выпить, при этом больной должен был сам налить в рюмку и понюхать алкоголь (воздействие через I сигнальную систему), после чего в третий раз брали кровь. Подсчет лейкоцитов производился в камере Горяева. Увеличение количества лейкоцитов по сравнению с исходным уровнем учитывали как положительную условнорефлекторную лейкоцитарную реакцию (положительный лейкоцитоз), свидетельствующую о наличии влечения к алкоголю. Отсутствие динамики лейкоцитоза, а также уменьшение количества лейкоцитов по сравнению с исходными данными (отрицательный лейкоцитоз), по [12], означали отсутствие влечения к алкоголю.

Для проведения кожно-сосудистых проб с адреналином и дионином применяли 0,1 % раствор адреналина и 1 % раствор дионина. Пробыв проводили одновременно,

техника выполнения аналогичная. Для определения интенсивности реакции учитывали: латентный период реакции (ЛПР, в с); продолжительность реакции (ПР, в мин); диаметр белого пятна на адреналин (ДБП, в см); диаметр волдыря на дионин (ДВ, в см). По [14], латентный период реакции на адреналин и дионин не превышает 1—3 мин, продолжительность не более 1 ч. Средняя величина белого пятна на адреналин в норме 0,6—1,0 см, волдыря на дионин — 0,3—0,5 см.

Биоэлектрическую активность мозга регистрировали на восьмиканальном электроэнцефалографе фирмы «Цвининг» с использованием функциональных нагрузок фото-стимуляции и гипервентиляции. Применяли биполярный способ наложения электродов по общепринятой системе. Анализ ЭЭГ осуществляли визуально с описанием частоты, амплитуды, пространственного распределения, формы, регулярности, реакции на фото-стимуляцию и гипервентиляцию и других параметров нормальных и патологических ритмов.

Полученные результаты обрабатывали статистически [9] и сопоставляли с динамикой клинической картины.

Результаты исследований и их обсуждение

Изучение условно-речевых реакций у 60 больных хроническим алкоголизмом после проведения общеукрепляющей терапии показало, что латентный период ответных речевых реакций на первые по порядку предъявления слова-раздражителя был увеличен у 14 больных ($23,3 \pm 5,4\%$), латентный период ответов в конце исследования был резко удлинён у 56 больных ($93,3 \pm 3,2\%$), средний латентный период оказался увеличенным у 52 больных ($86,7 \pm 4,4\%$). Качество ответных реакций было сниженным. Так у 28 больных ($46,7 \pm 6,4\%$) количество абстрактных ответов не достигало нижней границы, в ряде случаев отсутствуя вовсе. Наряду с этим ответы носили обшечонкретный и ситуационный характер, повышенным было количество низших реакций (отказные, многословные, междометные).

Исследование условнорефлекторных лейкоцитарных реакций у 74 больных хроническим алкоголизмом до имплантации дисульфирама показало, что в условиях наркологического отделения положительный лейкоцитоз в ответ на беседу об алкоголе отмечен у 41 больного ($55,5 \pm 5,8\%$), на вид и запах — у 44 больных ($59,5 \pm 5,7\%$).

Состояние вегетативной нервной системы до имплантации дисульфирама свидетельствовало о преобладании активности ее парасимпатического отдела. Так, у 42 больных ($56,8 \pm 5,8\%$) из 74 исследованных отмечалось усиление реакций на дионин по сравнению с реакциями на адреналин, о чем мы судили по величине диаметра белого пятна на адреналин и волдыря на дионин. У 24 больных ($32,4 \pm 5,4\%$) исходный уровень характеризовался нормотонией, т. е. отсутствием четкого преобладания реакций на вегетотропные вещества. Доминирование активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, проявляющееся усилением реакций на адреналин по сравнению с реакциями на дионин наблюдалось у восьми больных ($10,8 \pm 3,6\%$).

Сопоставление характера условнорефлекторных лейкоцитарных реакций с клинической картиной заболевания позволило выделить следующие группы больных: I группа (17 человек) — больные с положительной лейкоцитарной реакцией преимущественно при воздействии через II сигнальную систему. Патологическое влечение у больных этой группы клинически проявлялось стремлением к растормаживающему эффекту алкоголя под влиянием ситуационно-бытовых моментов и реализовалось в общепринятых местах и обстановке избирательного общения. II группа (39 человек) — больные с положительной лейкоцитарной реакцией преимущественно при воздействии через I сигнальную систему. Патологическое влечение к растормаживающему эффекту алкоголя в этой группе в меньшей мере зависело от ситуационно-бытовых

моментов. Реализовалось влечение зачастую в неподходящей обстановке и со случайными партнерами. III группа (18 человек) — больные с преимущественно отрицательными лейкоцитарными реакциями при воздействии через I и II сигнальные системы. Патологическое влечение в этой группе проявлялось стремлением к оглушающему наркотическому эффекту алкоголя, не зависело от ситуационно-бытовых моментов и реализовалось чаще в одиночку.

Учитывая, что симптомы изменений реактивности вегетативной нервной системы сопутствуют хроническому алкоголизму на всем его протяжении, а также замедленный характер их обратного развития [7], мы провели сопоставление выделенных групп больных с направленностью вегетативных реакций. Полученные данные показали, что преобладание усиленных реакций на дионин по сравнению с реакциями на адреналин нарастает с 42,2 % в I группе и 53,8 % во II группе до 77,8 % в III группе, достигая уровня статистической достоверности ($p < 0,01$). Наряду с этим, повышение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы сопровождалось увеличением латентного периода условно-речевых реакций, ухудшением их качества — резким снижением количества абстрактных ассоциаций, а также параллельным увеличением удельного веса эмоциональной патологии в виде эмоционального притупления ($\chi^2 = 11,715$, $p < 0,05$).

При изучении характера биоэлектрической активности на ЭЭГ у больных I группы зарегистрирован уплощенный тип кривой со сниженной реактивностью на функциональные нагрузки, что свидетельствует об истощении корковой биоэлектрической активности и снижении влияния неспецифической активирующей системы ретикулярной формации. У больных II группы отмечается полиморфизм данных — различные варианты снижения корковой активности, реактивность кривой при функциональных нагрузках извращена или отсутствует. У больных III группы — машинообразный альфа-ритм, отсутствие реактивности на функциональные нагрузки, появление синхронизации под влиянием гипервентиляции, что свидетельствует о преобладании тормозных корковых процессов и отсутствии активирующих влияний со стороны ретикулярной формации.

После имплантации дисульфирама у 47 больных ($78,3 \pm 5,3$ %) из 60 обследованных динамика условно-речевых реакций показала сокращение латентного периода на раздражители, предъявляемые в процессе эксперимента и в конце его ($p < 0,05$). Это сопровождалось улучшением качества ответов за счет снижения низших речевых реакций и увеличения абстрактных ассоциаций. Наряду с этим имплантация дисульфирама сопровождалась отчетливой тенденцией к увеличению количества отрицательных лейкоцитарных реакций, свидетельствующих об отсутствии влечения при воздействии через II сигнальную систему по сравнению с воздействием через I сигнальную систему. Обратные взаимоотношения наблюдаются в распределении положительных лейкоцитарных реакций, показывающих наличие влечения (табл. 1).

Динамика кожно-сосудистых реакций под влиянием дисульфирама свидетельствует об усилении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Так, если до имплантации дисульфирама доминирование парасимпатического отдела вегетативной нервной системы отмечалось у 42 больных ($56,8 \pm 5,8$ %), то после имплантации — у 60 больных ($81,1 \pm 4,5$ %). Разница статистически достоверна ($p < 0,01$). Имплантация дисульфирама сопровождалась нормализацией биоэлектрической активности мозга у больных I группы, у остальных изменения носили малообратимый характер, особенно в III группе. По-

явление положительных условнорефлекторных лейкоцитарных реакций на разговор об алкоголе, его вид и запах, а также повышение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы клинически сопровождалось усилением влечения к алкоголю. Это выражалось ощущением «тяги» к выпивке, явлениями раздражительной слабости и сновидениями с алкогольной фабулой.

Таблица 1

Динамика направленности лейкоцитарных реакций при лечении дисульфирамом

Направленность лейкоцитарных реакций	До имплантации		После имплантации	
	II	I	II	I
Положительный лейкоцитоз	41 $27,7 \pm 3,7 \%$	44 $29,7 \pm 3,6 \%$	32* $21,6 \pm 3,4 \%$	52* $35,1 \pm 3,9 \%$
Отрицательный лейкоцитоз	33 $22,3 \pm 3,4 \%$	30 $20,3 \pm 3,3 \%$	42* $28,4 \pm 3,7 \%$	22* $14,9 \pm 2,9 \%$

Примечание. Числитель—число наблюдений, знаменатель—процент от общего числа наблюдений; * разница между числом однозначных наблюдений во II и I сигнальных системах достоверна ($p < 0,01$).

Последующий прием антидепрессантов в качестве поддерживающего лечения привел к полной нормализации характеристик условно-речевых реакций у 32 больных ($64,0 \pm 6,8 \%$) из 50 обследованных, а также к повышению активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, что вызвало уменьшение количества положительных лейкоцитарных реакций на алкоголь при воздействии как через I, так и через II сигнальную систему. У 18 больных ($36,0 \pm 6,8 \%$) характер ассоциативной деятельности существенно не изменился, при этом отмечалась тенденция к дальнейшему повышению парасимпатического тонуса без особых сдвигов направленности лейкоцитарных реакций (табл. 2).

Таблица 2

Зависимость между состоянием вегетативной нервной системы и направленностью лейкоцитарных реакций при лечении антидепрессантами

Вегетативная направленность	Лейкоцитарные реакции			
	II		I	
	+	—	+	—
Симпатикотония	5 $15,6 \%$	27 $84,4 \%$	7 $21,9 \%$	25 $78,1 \%$
Парасимпатикотония	9 50%	9 50%	8 $44,4 \%$	10 $55,6 \%$

Примечание. Числитель—число однопольных лейкоцитарных реакций, знаменатель—их процент.

Анализ полученных данных показывает, что патологическое влечение к алкоголю, как проявление синдрома дезадаптации при хроническом алкоголизме, определяется взаимодействием разных пусковых механизмов многоуровневой функционально-динамической системы мозга.

Преобладание одного из уровней (механизмов) дает возможность выделения описанных групп. Этому делению соответствует определенная клиническая картина хронического алкоголизма и поведение, направленное на реализацию влечения. В I группе доминирующим является влечение (патологический условный рефлекс на алкоголь) на уровне II сигнальной системы. Это происходит на фоне функционального (обратимого) снижения деятельности коры, вследствие недостаточной активации со стороны ретикулярной формации (данные ЭЭГ). Во II группе доминирующим является влечение на уровне I сигнальной системы. Во II сигнальной системе отмечаются симптомы нарастания пассивного торможения — удлинение латентного периода условно-речевых реакций снижение абстрактного мышления, на ЭЭГ — различные варианты снижения корковой активности. В III группе на фоне глубокого торможения деятельности коры, о чем свидетельствуют резкое удлинение латентного периода условно-речевых реакций, примитивные ответы или их отсутствие, отрицательные лейкоцитарные реакции на алкоголь и изменения на ЭЭГ, наблюдаются выраженные вегетативные сдвиги.

Последующее наблюдение за клиническими и патофизиологическими показателями в процессе лечения выявило, что их динамика зависит от исходного состояния. Так, имплантация дисульфирама способствует исчезновению влечения у больных I группы. У больных II и, особенно, III группы имплантация дисульфирама сопровождалась повышением интенсивности патологического влечения, при этом появились ранее отсутствующие положительные условнорефлекторные лейкоцитарные реакции на алкоголь. Хотя положительные лейкоцитарные реакции указывают на наличие влечения к алкоголю, их появление у больных III группы (с отрицательными лейкоцитарными реакциями в исходном состоянии) свидетельствует об улучшении корковой деятельности. Это подтверждается и динамикой условно-речевых реакций.

Учитывая мнение ряда авторов о положительном влиянии некоторых лекарственных препаратов на симптом патологического влечения к алкоголю [1, 5], мы назначили дополнительные средства для дальнейшей нормализации патофизиологических показателей. Применение антидепрессантов седативного действия при гиперреактивности и стимулирующего действия при доминировании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы сопровождалось отчетливой динамикой, свидетельствовавшей о снижении патологического влечения и нормализации вегетативных сдвигов.

Таким образом, наши данные показали, что усиление возбудительного процесса (улучшение корковой нейродинамики), исчезновение положительных условнорефлекторных лейкоцитарных реакций в ответ на беседу об алкоголе, а также его вид и запах, вегетативный сдвиг в сторону повышения активности симпатического отдела вегетативной нервной системы создает предпосылки для улучшения адаптационных функций — более эффективного и стойкого результата терапии.

Динамический учет исследованных показателей может служить критерием для обоснования терапевтической тактики и стабилизации ремиссий при различных видах противоалкогольной терапии. Двухлетний катамнез подтверждает наши данные.

O. S. Slabunov

CHARACTERISTICS OF PATHOLOGIC ADDICTION TO ALCOHOL
AND ITS SIGNIFICANCE FOR A BASED CHOICE OF ADEQUATE TREATMENT

Summary

Studies in the dynamics of neurophysiological indices were carried out for 74 patients with chronic alcoholism. It is established that pathological addiction to alcohol as a manifestation of desadaptation syndrome governed the interaction of different levels of the brain functional-dynamic system. Prevalence of one of the levels determines the specificity of the clinical picture and pathophysiological indices as well as their dynamics during the process of treatment. Signs permitting favourable prognosis were: improvement of cortex neurodynamics, disappearance of conditioned-reflex leukocytic reactions to alcohol, enhancement in the activity of the sympathetic section of the vegetative nervous system. These features increase the adaptational capacities of the organism and contribute to stabilization of remission.

Department of Psychiatry, Research Institute
of Neurology and Psychiatry, Kharkov

Список литературы

1. Альтшулер В. Б. О применении нейролептиков для лечения хронического алкоголизма (в аспекте психопатологии влечения к алкоголю).— Журн. невропатологии и психиатрии, 1978, 78, № 2, с. 261—264.
2. Банищikov Б. М., Короленко Ц. П. Алкоголизм и алкогольные психозы. М., 1968. 90 с.
3. Братусь Б. С. Психологический анализ изменений личности при алкоголизме. М., 1974. 70 с.
4. Булахова Л. А., Видренко А. Е., Городкова Т. М., Рушкевич Е. А. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической (высшей нервной) деятельности человека. Киев, 1968. 50 с.
5. Гамбург А. Л., Аранович А. Г., Вольфсон В. Л. Дифференцированное лечение больных хроническим алкоголизмом современными психотропными средствами.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1978, 78, № 2, с. 269—273.
6. Жислин С. Г. Очерки клинической психиатрии. М., 1965. 150 с.
7. Зенович Г. В., Тыкочинская Э. Д. Особенности реактивности вегетативной нервной системы при хроническом алкоголизме.— В кн.: Проблемы алкоголизма. Л., 1967, с. 19—25.
8. Корсунский И. В. Условнорефлекторные механизмы в клинике хронического алкоголизма.— В кн.: Проблемы алкоголизма. М., 1973, с. 103—105.
9. Лакин Г. Ф. Биометрия. М., 1973. 90 с.
10. Лукомский И. И., Никитин Ю. И. Лечение психических расстройств при алкоголизме. Киев, 1977. 100 с.
11. Портнов А. А., Пятницкая И. Н. Клиника алкоголизма. М., 1973. 70 с.
12. Рихтер Г. Э. Условно-рефлекторный лейкоцитоз как метод диагностики хронического алкоголизма и контроля эффективности его лечения.— Врач. дело, 1958, № 11, с. 1180—1182.
13. Стрельчук И. В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем. М., 1973.
14. Тарабан А. С. Кожно-сосудистые пробы у инфекционных больных.— Врач. дело, 1955, № 11, с. 138—140.
15. Храмич И. В., Юзефович Г. Я. Объективное определение патологического влечения методом плетизмографии и пневмографии.— В кн.: Вопросы профилактики и лечения алкоголизма и алкогольных заболеваний. М., 1960, с. 115—125.

Отделение психиатрии
Харьковского института неврологии и психиатрии

Поступила в редакцию
16.IV 1979 г.

УДК 612.32.015.348:612.328

Т. И. Свистун, А. Г. Загороднева, Д. Г. Наливайко

РОЛЬ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В СЕКРЕТОРНОМ ПРОЦЕССЕ

Обмен нуклеиновых кислот и тесно связанный с ним синтез белков в железах системы пищеварения лежат в основе образования ферментов, играют существенную роль в регенерации слизистой оболочки, в осуществлении ее защитной функции. Распределение нуклеиновых кислот в железах и секретах пищеварительных желез неодинаково: их больше в тех органах, которые интенсивно вырабатывают ферменты (поджелудочная железа, тонкая кишка) и меньше в слизистой оболочке желудка [1]. Но слизистая оболочка желудка является интересным объектом исследования, поскольку в ней происходит синтез специфических белков желудочного сока и протекают процессы, необходимые для образования и выделения соляной кислоты. Для слизистой оболочки желудка характерна гетерогенность структуры, связанной с различными функциями ее отделов и клеток, с различными энергетическими процессами, происходящими в них.

Нуклеиновые кислоты слизистой оболочки желудка

1. *Содержание нуклеиновых кислот в состоянии покоя.* В слизистой оболочке секреторных полей желудка содержится различное количество рибонуклеиновых кислот — их больше в слизистой оболочке малой и большой кривизны, меньше в слизистой оболочке кардиального и пилорического отделов [31, 44, 45]. Интересно, что в слизистой оболочке большой и малой кривизны содержится также больше белков и пепсиногена, чем в слизистой оболочке пилорического отдела [9, 14]. Такое распределение рибонуклеиновых кислот, белков и пепсиногена связано с функциональными особенностями этих секреторных полей.

Изучение содержания рибонуклеиновых кислот в различных клетках слизистой оболочки показало, что в главных клетках и клетках покровного эпителия значительно больше РНК, чем в обкладочных клетках [29, 30, 50, 53, 56, 57].

2. *Изменение содержания нуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудка при секреции.* Данные литературы об изменении содержания нуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудка при секреции, вызванной гистамином, противоречивы. Было показано, что количество рибонуклеиновых кислот во время секреции существенно не изменяется [3, 4], уменьшается [45] или увеличивается [51]. У кошек после еды в слизистой оболочке желудка содержится на 20 % больше рибонуклеиновых кислот, чем у голодных животных [32]. Авторы считают, что увеличение продукции специфических белков в слизистой оболочке сопровождается увеличением содержания в ней рибонуклеиновых кислот. Изменений в содержании дезоксирибонуклеиновых кислот при этом не наблюдалось. По другим данным после еды выявляется лишь незначительное увеличение интенсивности окраски цитоплазмы клеток поверхностного эпителия, но значительно снижается содержание рибонуклеиновых кислот в цитоплазме главных клеток [21].

В латентном периоде, на высоте секреции, вызванной различными стимуляторами, в восстановительном периоде после секреции в слизистой оболочке желудка происхо-

дят периодические изменения обменных процессов, в том числе изменяется содержание и рибонуклеиновой кислоты [35, 36]. Но всегда на высоте секреции при рефлекторном возбуждении желудочных желез наблюдается значительное усиление обмена рибонуклеиновых кислот [45].

Разногласия литературных сведений об изменении содержания рибонуклеиновых кислот в процессе секреции можно объяснить тем, что исследования проводили на разных животных, изучали различные секреторные поля желудка, применяли разные стимуляторы секреции, ткань для исследования брали во время различных фаз секреторного цикла.

3. *Регуляция обмена нуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудка.* При секреции, вызванной введением инсулина, содержание рибонуклеиновых кислот в слизистой оболочке увеличивается, а после введения атропина, наоборот, значительно уменьшается [51, 54]. Введение ацетилхолина, прозерина или стимуляция секреции в условиях мнимого кормления увеличивает содержание рибонуклеиновых кислот и повышает активность рибонуклеазы [10, 47], что позволяет говорить об усилении синтеза рибонуклеиновых кислот. Следовательно, холинэргические влияния повышают содержание рибонуклеиновых кислот в слизистой оболочке. Эти факты согласуются с результатами экспериментов [5] на слюнных железах и поджелудочной железе, где показано увеличение синтеза нуклеиновых кислот в связи с секрецией.

После выключения холинэргических влияний посредством атропина в условиях покоя наблюдалось недостоверное уменьшение содержания нуклеиновых кислот, но значительное повышение активности рибонуклеазы, что указывает на преобладание распада рибонуклеиновых кислот в несекретирующей слизистой оболочке. При введении атропина на фоне мнимого кормления наблюдали достоверное снижение уровня рибонуклеиновых кислот, тогда как содержание дезоксирибонуклеиновых кислот изменялось незначительно. Активность рибонуклеазы оставалась постоянной. Мнимое кормление после введения атропина не вызывало увеличения содержания рибонуклеиновых кислот и повышения активности рибонуклеазы в слизистой оболочке [10, 12, 47].

Под влиянием адреналина происходило снижение содержания рибонуклеиновых кислот и повышение активности рибонуклеазы. Электрическая стимуляция чревных нервов на фоне введения атропина, который блокировал влияние холинэргических волокон, проходящих в составе чревных нервов, также вызывала снижение количества рибонуклеиновых кислот в слизистой оболочке. Электрическая стимуляция чревных нервов без предварительного введения атропина повышала содержание рибонуклеиновых кислот, что можно объяснить влиянием холинэргических волокон этих нервов [11, 12]. Новое, интересное представление о роли рибонуклеиновых кислот в механизме секреции HCl высказано недавно Салгаником Р. И. и соавт. [38—40]: пентагастрин действует как генетический индуктор, усиливая синтез рибонуклеиновых кислот в слизистой оболочке. Ингибиторы ДНК зависимого синтеза рибонуклеиновых кислот блокируют действие пентагастрина на синтез рибонуклеиновых кислот и секрецию HCl.

Гастрин стимулирует синтез дезоксирибонуклеиновых кислот в слизистой оболочке: под влиянием этого гормона увеличивается также синтез рибонуклеиновых кислот и наблюдается гиперплазия обкладочных клеток [59, 60].

4. *Обмен нуклеиновых кислот в слизистой оболочке при патологии желудка.* При изучении нуклеиновых кислот в гистологически неизменной слизистой оболочке и при различных формах хронического гастрита установлено [29, 30], что их содержание в слизистой оболочке снижается при развитии дистрофических и атрофических процессов. Обеднение слизистой оболочки нуклеиновыми кислотами, по-видимому, отрицательно влияет на заживление язв.

Через месяц после резекции части тонкой кишки достоверно уменьшается содержание рибонуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудка, а через три месяца повышается их синтез. Авторы [13] трактуют эти результаты как проявление компенсаторно-приспособительных реакций, связанных с последствиями резекции кишки.

При язвенной болезни с повышением секреторной функции желудка под электронным микроскопом видны клетки с высоким содержанием дезоксирибонуклеопрот-

теидов и рибонуклеопротеидов. В некоторых клетках наблюдаются нарушения структур, содержащих рибонуклеопротеиды и дезоксирибонуклеопротеиды (ядра, рибосомы, полисомы, шероховатый ретикулум), ведущие либо к гибели клеток, либо к нарушению и снижению белковообразовательной функции клеток [6, 7, 52].

Белки слизистой оболочки желудка

Из экстрактов слизистой оболочки желудка выделено 13 белковых фракций [33] и 10 фракций гликопротеидов [67, 68]. Исследователи предполагают, что гликопротеиды выполняют антицеллюлитическую функцию.

Как и синтез нуклеиновых кислот, синтез белков происходит с различной интенсивностью в разных отделах слизистой оболочки; эта интенсивность выражена больше в области малой кривизны, чем в пилорическом отделе [19].

Во время секреции уменьшается число фракций белков в слизистой оболочке, происходит перестройка их конформационного состояния, что является показателем активного участия белков в секреторном процессе. Прием пищи, введение карбохолина или инсулина усиливает синтез белков в слизистой оболочке, который возрастает уже во время секреции [19]. Еда и пентагастрин увеличивали включение меченой аминокислоты в протеины рибосом слизистой оболочки [64].

Введение ацетилхолина, прозерина, стимуляция секреции в условиях многокормления вызывали достоверное увеличение содержания белков и нуклеиновых кислот в слизистой оболочке [47]; после введения атропина синтез белков ослаблялся [16, 19]. Эти данные доказывают значение холинэргических влияний на процессы синтеза белка в слизистой оболочке желудка. Введение адреналина или норадреналина приводило к небольшому повышению содержания белков. Под влиянием эрготамина общее количество белков и пепсиногена в слизистой оболочке снижалось [11].

Существует представление [59, 60] о том, что поступление пищи в желудочно-кишечный тракт оказывает прямое (при участии нервной системы) и косвенное (при участии гормонов, образующихся в желудке и кишечнике) трофическое влияние на клетки слизистой оболочки желудка. Литературные данные [61] подтверждают эту точку зрения — после антрэктомии у людей развиваются атрофические изменения в слизистой оболочке желудка.

Введение гистамина не стимулирует синтез белков слизистой оболочки желудка [19], в эпителиальных клетках которого при этом снижается содержание белка [48, 49]. Секреция соляной кислоты не блокируется при ингибировании синтеза белка [55]. Эти данные обосновывают положение о том, что синтез протеинов не является необходимым звеном для биохимических процессов, принимающих участие в кислотообразовании. При экспериментальном стрессе нарушается синтез белков в слизистой оболочке желудка, уменьшается содержание нуклеиновых кислот [2, 8].

Изучение белкового состава слизистой оболочки имеет значение для диагностики различных заболеваний желудка, так как количественный и качественный состав белковых фракций, выделяемых из слизистой оболочки, отличается у здоровых и больных [15, 37], наблюдается, в частности, разная интенсивность синтеза белков и нуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудка здоровых лиц и больных атрофическим гастритом [58].

Регенерация слизистой оболочки желудка

Обмен нуклеиновых кислот и белков лежит в основе способности ткани к регенерации. Слизистая оболочка желудка обладает высокой регенераторной способностью — в физиологических условиях обновление клеток слизистой оболочки происходит в среднем через каждые 5 дней [62]. Различные клетки и отделы слизистой оболочки обладают этой способностью в разной степени [66].

При удалении у животных 70—90 % площади слизистой оболочки через 11 нед. наблюдается полное ее восстановление [63]. Регуляция клеточного самообновления

в слизистой оболочке изучена мало. Известно, что вне приема пищи количество митозов уменьшено, на регенерацию слизистой оболочки оказывают влияние гастрин, гормоны гипофиза и коры надпочечников [61, 67]. При экспериментальном стрессе регенераторная способность слизистой оболочки нарушается [8, 66].

Азотсодержащие вещества в слизистой оболочке желудка

Впервые в работе И. П. Павлова и соавт. [34] было показано изменение содержания аммиака в слизистой оболочке желудка и установлено, что во время секреции оно возрастает. В дальнейшем обмен аммиака и других азотсодержащих соединений в слизистой оболочке желудка изучался на кафедре биохимии Тартуского университета [23—27]. Была исследована зависимость между обменом аммиака, мочевины, глутамина и других азотсодержащих соединений в слизистой оболочке в связи с ее секреторной функцией. Полученные данные позволили предложить оригинальную гипотезу о механизме образования соляной кислоты. Эта гипотеза основывалась на следующих фактах: исследование уреазы, расщепляющей мочевину на аммиак и углекислый газ, показало, что этот фермент локализуется в тех же структурах слизистой оболочки — обкладочных клетках, в которых образуется HCl; на ранних этапах онтогенеза (до 1 мес постнатальной жизни) в слизистой оболочке нет уреазной активности и не образуется HCl [22, 23, 36]. После введения гистамина или стимуляции секреции пищевыми раздражителями активность уреазы повышается, при голодании же снижается активность уреазы и образование HCl [25]. Активность уреазы выше в митохондриях и в растворимых фракциях слизистой оболочки желудка [20]. На основании этих данных авторы пришли к выводу о том, что уреазы необходима для образования HCl. Существует правда, и другая точка зрения, в соответствии с которой уреазы слизистой оболочки участвует в защитной функции вследствие нейтрализации аммиаком высокой кислотности.

В процессе секреции изменяется содержание аммиака в слизистой оболочке: под влиянием гистамина его количество возрастает, при нарушении функции ферментов путем блокирования SH-групп уменьшается содержание аммиака и секреция HCl в слизистой оболочке. Возможно использование аммиака для синтеза азотистых компонентов мукопротеидов слизи — сиаловых кислот и гексозаминов. Источником аминокислот для них является глутамин [17]. Гексозамины образуются из аммиака и являются составной частью мукопротеидов. Под влиянием гистамина, инсулина или карбохолина количество гексозаминов в слизистой оболочке увеличивается [24].

В слизистой оболочке желудка (особенно в области малой кривизны) высока активность фермента, катализирующего синтез глутамина — глутаминсинтетазы. Под влиянием гистамина активность этого фермента увеличивается [27].

При исследованиях в условиях хронического эксперимента на гастроэзофаготомированных собаках установлено [28] изменение содержания аммиака, активности глутаминазы и уреазы в различные фазы секреторного цикла. Прекращение секреции сопровождалось восстановлением указанных показателей к исходному уровню. Эти данные подтверждают гипотезу Мартинсона [24] о значении процессов высвобождения и связывания аммиака для образования соляной кислоты желудочного сока.

Вопросы регуляции азотистого обмена в слизистой оболочке желудка изучены мало. Показано [41—43] влияние нервной системы — после выключения блуждающих нервов уровень азотистых компонентов в железистой ткани желудка заметно понижался. При стимуляции блуждающих нервов наблюдалось некоторое увеличение остаточного и аминного азота по сравнению с исходным уровнем, увеличение задержки сахара тканями, уменьшения в них количества гликогена. В опытах с меченой аминокислотой установлено, что раздражение блуждающего нерва увеличивает синтез белков в слизистой оболочке. По мнению автора, это связано с подготовкой железистой ткани к деятельности. В этой же работе показана роль узлов солнечного сплетения в регуляции азотистого обмена в тканях желудка. Удаление этих узлов резко повышает содержание остаточного и заметно снижает количество аминного азота в железистой

ткани и в венозной крови, оттекающей от желудка. Усиление азотистого обмена в тканях желудка после удаления узлов солнечного сплетения происходит, по мнению автора, за счет усиления распада белков тканей. После раздражения этих узлов интенсивность азотистого обмена в тканях желудка замедляется.

Обзор данных по изменению белков и нуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудка позволяет прийти к заключению о наличии связи между секреторным процессом в этом органе и интенсивностью синтеза нуклеиновых кислот и белков, о регулирующей роли вегетативной нервной системы и гормонов желудочно-кишечного тракта в этом процессе. Интерес к изучению обмена нуклеиновых кислот и белков в органах желудочно-кишечного тракта повысился в связи с целым рядом клинических наблюдений, указывающих на значительные изменения этих соединений при патологических процессах. Изучение содержания нуклеиновых кислот и белков в слизистой оболочке желудка имеет значение не только для познания закономерностей секреторного процесса и его регуляции, но и для диагностических целей, для более глубокого изучения патогенеза различных заболеваний желудка.

Список литературы

1. Бабушкина Л. М. Материалы к изучению фосфоросодержащих веществ пищеварительных секретов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1955. 22 с.
2. Болондинский В. К., Гуляева Л. Н. Концентрация нуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудка собак в норме и при экспериментальных неврозах.— IX Всес. науч. конф. по пробл. кортиковисцер. физиологии, Баку, 1971, с. 245—246.
3. Волохонская Л. И. Данные по изучению обмена веществ в слизистой оболочке желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1954. 21 с.
4. Волохонська Л. І. Вплив гістаміну і травлення на обмін фосфорних сполук у слизовій оболонці шлунка.— Укр. біохім. журн., 1957, 29, № 1, с. 101—108.
5. Губерниев М. А., Ильина Л. И. Скорость обновления фосфора нуклеопротеидов в пищеварительных железах.— ДАН СССР, 1950, 71, № 2, с. 351—353.
6. Дегтярева И. И. Ультраструктурные изменения клеток слизистой оболочки желудка при предъязвенном состоянии и язвенной болезни 12-перстной кишки.— Терапевт. арх., 1977, 49, № 2, с. 25—29.
7. Дегтярева И. И., Корнейчук А. В. Состояние слизистой желудка у больных язвенной болезнью по данным электронной микроскопии и гистохимических исследований.— В кн.: Актуальные проблемы терапии. Киев, 1976, с. 249—251.
8. Заводская И. С., Манина А. А. Ранние признаки нейрогенной дистрофии стенки желудка и влияние на них нейротропных средств.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1967, 63, № 3, с. 75—78.
9. Загороднева А. Г. Содержание белковых веществ различных полей слизистой оболочки желудка.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1972, 73, № 1, с. 49—50.
10. Загороднева А. Г., Моргунов Е. Г., Олейник И. Ф., Свистун Т. И. Влияние вегетативной нервной системы на обменные процессы в слизистой желудка.— В кн.: Физиол. и патол. органов пищеварения. М., 1971, с. 81—83.
11. Загороднева А. Г., Моргунов Е. Г., Олейник И. Ф., Свистун Т. И. Влияние симпатической нервной системы на обменные процессы в слизистой желудка.— Физиол. журн. АН СССР, 1973, 59, № 6, с. 940—944.
12. Загороднева А. Г., Моргунов Е. Г., Олійник І. Ф., Свистун Т. Ф. Адренергічні і холінергічні впливи чревних нервів на шлунок— Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 20, № 1, с. 27—32.
13. Зуфаров К. А., Печникова Л. В., Байбекова Э. М. Анализ количественного содержания РНК в главных клетках фундальных желез желудка при обширной резекции тонкой кишки.— Арх. патологии, 1972, 34, № 12, с. 34—39.
14. Карпенко Л. Н. Особенности химического состава слизистой оболочки желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Львов, 1955. с. 20.
15. Касьяненко Г. В., Альботова Н. Н., Зіневич О. К., Семенчук Д. Д., Аптекарь Л. С., Мороз Т. Д. Сучасні діагностичні принципи у виявленні осіб, схильних до захворювання на рак.— Вісник АН УРСР, 1977, 14, с. 17—24.
16. Линд А. Я. Исследование влияния нервной и гуморальной регуляции на трофику секреторных органов по синтезу в них белков методом меченых атомов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тарту, 1963. 21 с.
17. Линд Х. П. О биосинтезе мукопротеинов в субклеточных фракциях слизистой оболочки желудка.— Уч. записки Тартуского университета, 163, Тарту, 1964, с. 252—258.
18. Линд Х. П., Лакх С. А. О миоиноподобном белке слизистой оболочки желудка.

- 2 биохим. конф. прибалт. республик и Белорусской ССР. Материалы конф., 1965, с. 26—27.
19. Линд А. Я., Линд Х. П., Тяхепыльд Л. Я. Опыт и перспективы исследования секреторных процессов на кафедре биохимии ТГУ.—Уч. записки Тартуского ун-та, 191, Тарту, 1966, с. 76—113.
20. Линд Х. П., Мартинсон Э. Э. Об активности уреазы и АТФазы в субклеточных фракциях слизистой оболочки желудка.—Биохимия, 1964, 29, № 2, с. 191—195.
21. Лискович А. Л., Николов А. П. Влияние гидрокортизона на содержание нуклеиновых кислот и мукополисахаридов слизистой оболочки желудка.—В кн.: Материалы 8 науч. сессии Гродненского мед. ин-та, Минск, 1971, с. 194—199.
22. Марамаа С. Я., Пыльдвере К. И. О гистохимии углеводов, липидов и активности некоторых амидаз в слизистой оболочке желудка.—Науч. труды высш. учебн. завед. ЛатССР. Рига, 1964, 5, с. 323—327.
23. Мартинсон Э. Э. Уреаза в слизистой оболочке желудка собак и кошек в раннем периоде развития.—Биохимия, 1950, 25, № 2, с. 121—128.
24. Мартинсон Э. Э., Виллако Л. А. Биосинтез гексозаминов в гомогенатах слизистой оболочки желудка и образование их в нем из аммиака.—Биохимия, 1962, 27, № 3, с. 437—441.
25. Мартинсон Э. Э., Линд Х. П. Роль сульфгидрильных групп ферментных систем в нейрогуморальной регуляции образования соляной кислоты в желудке.—Бюл. эксперим. биол. и мед., 1952, 34, № 11, с. 21—24.
26. Мартинсон Э. Э., Линд Х. П. Изменение структуры белков слизистой оболочки желудка в связи с его секреторной функцией по данным электрофореза и спектрофотометрии.—Труды научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищевар., посвящ. памяти акад. К. М. Быкова. Иваново, 1960, с. 583—589.
27. Мартинсон Э. Э., Холло В. Л. Глутаминсинтетаза слизистой оболочки желудка и ее функциональная роль.—Биохимия, 1964, 29, № 3, с. 399—401.
28. Моргун Е. Г. Азотистий обмін і температура слизової оболонки шлунка при секретії.—Фізіол. журн., АН УРСР, 1971, 17, № 2, с. 209—214.
29. Микита А. И. Количественная характеристика нуклеиновых кислот в гистологически неизменной слизистой оболочке желудка и при различных формах хронического гастрита.—В кн.: Физиол. и патол. органов пищевар. М., 1971, с. 95—97.
30. Микита А. И. Слизистая оболочка желудка при язвенной болезни до и после резекции.—Клин. медицина, 1973, № 12, с. 39—40.
31. Наливайко Д. Г. К биохимической топографии слизистой оболочки желудка.—В кн.: Вопр. профилактик., диагност. и леч. заболеваний орг. пищевар. Киев, 1969, с. 67.
32. Николов Т. К., Данев П. К. Содержание нуклеиновых кислот в слизистой желудка у кошек натощак и при возбужденной секреторной деятельности.—Укр. биохим. журн., 1958, 30, № 5, с. 652—655.
33. Николов Т. К., Илков А. Т. Электрофоретическое исследование белков в слизистой оболочке желудка кошки.—Биохимия, 1959, 24, № 6, с. 1066—1069.
34. Павлов И. П., Залеский И., Ненцкий М. О содержании аммиака в крови и органах и образование мочевины у млекопитающих. Полн. собр. соч., Л., 1949, т. 5, с. 112—137.
35. Путилин Н. И., Загороднева А. Г., Моргун Е. Г., Олейник И. Ф., Свистун Т. И., Старицкая Л. Н. Изменение температуры и некоторых показателей обмена веществ слизистой оболочки желудка в связи с секреторной деятельностью.—XI съезд Всес. физиол. об-ва. Л., 1970, 2, с. 292—293.
36. Путилин Н. И., Свистун Т. И., Наливайко Д. Г. Динамика энергетического обмена в клетках головных залоз системы травления.—X з'їзд Укр. фізіол. т-ва. Одеса, 1977, с. 267—268.
37. Семенчук Д. Д., Зіневич О. К., Персидський В. Я. Білковий склад слизової оболонки шлунка і крупномолекулярні сполучення шлункового соку у хворих на рак шлунка.—Доп. АН УРСР, 1977, № 9, с. 835—839.
38. Салганик Р. И., Аргутинская С. В., Берсэмбаев Р. И., Зимонина Т. В. Нарушение способности клеток слизистой оболочки желудка к индукции гистидиндекарбоксилазы и секреция HCl при длительном введении пентагастрина.—Вопр. мед. химии, 1972, 17, № 4, с. 390—393.
39. Салганик Р. И., Берсэмбаев Р. И., Аргутинская С. В. Биохимические механизмы регуляции секреции соляной кислоты в желудке.—ДАН СССР, 1972, 206, № 1, с. 236—239.
40. Салганик Р. И. и др. Многоклеточный биохимический ансамбль, обеспечивающий секрецию соляной кислоты в желудке крыс.—ДАН СССР, 1975, 224, № 5, с. 1220—1222.
41. Сафаров Р. И. Роль нервной системы в механизме регуляции секреторной деятельности и тканевого обмена желудка.—Сб. работ Ивановского мед. ин-та, 1960, 23, с. 123—126.

42. Сафаров Р. И. Материалы о нервной регуляции тканевого обмена желез желудка.— В кн.: Вопросы физиол. внутр. рецепции. Баку, 1963, вып. 7, с. 96—107.
43. Сафаров Р. И. Механизмы нервной регуляции секреторной деятельности и трофической функции желез желудка.— Труды Всес. ин-та физиол. и биох. животн. М., 1966, 3, с. 206—222.
44. Свистун Т. І. Вміст нуклеїнових кислот у слизовій оболонці шлунка.— Матер. 8 з'їзду Укр. фізіол. т-ва. Львів, 1968, с. 488—489.
45. Свистун Т. Т. Взаємозв'язок секреторного процесу і нуклеїнового обміну в слизовій оболонці шлунка.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1970, 16, № 2, с. 274—280.
46. Свистун Т. И., Загороднева А. Г. Содержание белков и нуклеиновых кислот в слизистой желудка в покое и при секреции.— В кн.: Физиол. и патол. пищевар. Кишинев, 1972, с. 92—93.
47. Свистун Т. И., Загороднева А. Г., Гофштейн В. Ш. Холинэргический механизм регуляции обмена белков и нуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудка.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1974, № 6, с. 9—11.
48. Трохимчук Л. Ф. К сравнительной характеристике секреторных полей желудка.— В кн.: Матер. межвуз. конф. аспирантов Ростовского пед. ин-та. Ростов-на-Дону, 1967, с. 522—525.
49. Трохимчук Л. Ф. Морфо-функциональная характеристика секреторной деятельности желудка: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ростов-на-Дону, 1968, 27 с.
50. Федченко С. Н. Содержание рибонуклеопротеидов в желудке крыс при экспериментальном гипотиреозе.— Материалы II Белорусск. конф. анат., гистол. и эмбр., Минск, 1972, с. 175—176.
51. Хашимова М. Р. Нуклеотидный состав рибонуклеиновой кислоты слизистой оболочки желудка.— ДАН ТаджССР, 1966, 9, № 9, с. 29—32.
52. Хомутовский О. А., Дегтярева И. И. Ультраструктура слизистой желудка при язвенной болезни. Киев: Наук. думка, 1978, 88 с.
53. Швейнов А. Ф. Распределение рибонуклеопротеидов в клетках эпителия слизистой оболочки у голодных и накормленных собак.— Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1961, 40, № 1, с. 27—31.
54. Эпштейн Я. А. Участие рибонуклеиновой кислоты в секреции соляной кислоты слизистой оболочки желудка.— Труды совещ. по пробл. физиол. и патол. пищевар. Тарту, 1957, с. 312—321.
55. Carlisle K. S., Reagan C. R., Hersey S. J. Protein synthesis inhibitors and gastric acid secretion.— Gastroenterology, 1978, 74, N 3, p. 504—510.
56. Caspersson T. Cell growth and cell function.— New York, 1950, 476 p.
57. Counture R. et al. Evidence that protein synthesis can be increased in vitro following cholinergic stimulation.— Canad. J. Physiol. and Pharm., 1972, 50, N 9, p. 874—882.
58. Deschner E. E., Winawer S. J., Lipkin M. Pattern of nucleic acid and protein synthesis in normal human gastric mucosa and atrophic gastritis.— J. Nat. Cancer Inst., 1972, 48, N 6, p. 1567—1574.
59. Johnson L. R. The trophic action of gastrointestinal hormones.— Gastroenterology, 1976, 70, p. 278—288.
60. Johnson L. R. New aspects of the trophic action of gastrointestinal hormones.— Gastroenterology, 1977, 72, p. 788—792.
61. Less F., Grandjean L. C. The gastric and jejunal mucosae in healthy patients with partial gastrectomy.— Arch. Int. Med., 1968, 101, p. 9437—9451.
62. Lipkin M. Cell proliferation in the gastrointestinal tract in man.— Fed. Proc., 1965, 24, N 1, p. 10—14.
63. Longmire W. P. et al. Studies on the regeneration of gastric mucosa in the experimental animal.— Surgery, 1952, 32, N 2, p. 384—389.
64. Majumder A. P., Gelteman N. Effect of fasting and pentagastrin on protein synthesis of isolated gastric mucosae ribosomes in a cell-free system.— Gastroenterology, 1977, 71, p. 1060—1064.
65. Maramba S. The distribution and functional changes of gastric urease activity.— Gastroenterology, 1966, 50, p. 657—661.
66. Teir H. Mitotic homeostasis and diseased gastric mucosa. In: Gastric secretion. Mechanisms and control. / Ed.— Shnitka T. K., Oxford; London, 1967, p. 176—181.
67. Woussen-Colle M. C., Rasinski C., De Graef J. Les glycoproteines du mucus gastrique du chien. 1. Isolement et analyse des glycoproteines de la muguense gastrique.— Biol. e gastroenterol., 1975 (1976), 8, N 4, p. 275—282.
68. Woussen-Colle M. C., Rasinski C., De Graef J. Les glycoproteides du mucus gastrique du chien. 2. Etude comparee des glycoproteines des muguenses et des secretions fundigues et antrales.— Biol. et gastroenterol., 1975 (1976), 8, N 4, p. 283—289.

УДК 612.43/45+612.018

Б. Г. Новиков, Л. М. Руднева

ЗНАЧЕНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ГИПОТАЛАМУСОМ ГОНАДОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ У ПТИЦ

Гипоталамусу принадлежит важная роль в контроле секреторной активности аденогипофиза. Медиобазальная область гипоталамуса получает обширную афферентацию со стороны различных структур центральной нервной системы. Показано, что волокна, содержащие норадреналин (НА), поступают в медиобазальный гипоталамус и аркуатное ядро со стороны ствола мозга через вентральный НА-ергический пучок и оказывают влияние на секрецию люлиберина и гонадотропинов. Так, перерезка указанного пучка блокирует секрецию лютропина (ЛГ) и фоллитропина (ФСГ) [11]. Угнетение базальной секреции ЛГ наблюдается и при экспериментальном снижении синтеза НА в мозге воздействием соответствующих ингибиторов. Предполагается, что НА оказывает действие на уровне перикарионов передней преоптической области или терминалей срединного возвышения. Инфузия в III желудочек мозга кроликов НА вызывает овуляцию. На этом основании авторы делают вывод об участии НА-ергических синапсов в механизмах регуляции гипоталамусом секреции ЛГ [14]. Повышение уровня лютропина в плазме крови лабораторных животных действительно наступает после введения НА в III желудочек.

Адренергическая рецепция в гипоталамусе представлена как β , так и α -структурами. Изучение содержания их на протяжении эстрального цикла у крыс показало, что количество β -рецепторов не изменяется, а α -рецепторов — несколько снижается только в день проэструса [15]. В гипоталамусе овариэктомированных животных количество β -рецепторов повышается только под влиянием инъекций эстрадиола. Предполагается, что в стимуляции высвобождения ЛГ у крыс принимают участие α -рецепторы.

В срединном возвышении на портальных капиллярах оканчиваются пептидергические и моноаминергические терминали. Катехоламинергические нервные окончания находятся в срединном возвышении в тесном контакте с терминалями, содержащими люлиберин, и могут принимать участие в механизмах нейроэндокринной регуляции. Приведенные данные показывают, что адренергические структуры включаются в процессы высвобождения нейrogормонов из гипоталамуса. Моноамины, передающие сигналы по адренергическим путям, модулируют секрецию люлиберина из срединного возвышения [12] и гонадотропинов из гипофиза [5].

Распределение волокон и терминалей, содержащих моноамины, в срединном возвышении птиц имеет такой же характер, как у млекопитающих [10], и это дает основание предполагать и сходство в их действии на эндокринные функции. Нашими предыдущими исследованиями действительно было показано изменение секреции гонадотропинов при имплантации в III желудочек различных по своему действию нейрофармакологических препаратов [3, 4].

Мы изучали влияние внутрижелудочкового введения адреномиметиков прямого и непрямого действия на секрецию гонадотропинов у уток.

Методика исследований

Исследования проведены на молодых селезнях пекинской породы. У птиц I серии к началу опыта гонады находились в состоянии физиологического покоя, а во II — в периоде повышенной активности половой железы. Всем птицам в область медуллярного гипоталамуса или в полость III желудочка с помощью стереотаксического аппарата имплантировали стеклянные микротрубочки, заполненные кристаллическими препаратами адреномиметиков прямого и непрямого действия в количестве около 50 мкг. Контрольным птицам в те же области вживляли пустые микротрубочки. До начала экспериментов и на всем их протяжении (10—14 дней) подопытных и контрольных птиц содержали на коротком световом дне (8 ч) и одинаковом рационе. После декапитации в собранной плазме крови определяли количественное содержание ЛГ [13] и ФСГ [8]. Гонады взвешивали, а гипоталамус фиксировали в жидкости Буэна вместе с микротрубочками, которые извлекали только перед гистологической обработкой материала. Локализацию микротрубочек устанавливали микроскопически. Для оценки результатов исследования принимали во внимание только тех птиц, у которых микротрубочки располагались в полости III желудочка и инфудибулярной бухте. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты исследований и их обсуждение

В I серии экспериментов селезням (до естественной активации гонад) в полость III желудочка имплантировали адреномиметик непрямого действия фенамин. Как видно из табл. 1, у этих птиц отмечается некоторое увеличение веса семенников по сравнению с контролем. Одновременно под влиянием имплантации фенамина у них вдвое возросло содержание в плазме крови лютропина.

Таблица 1

Изменение содержания в плазме крови лютропина под влиянием имплантации в III желудочек фенамина

Препарат	Количество птиц в серии	Вес двух семенников, г	Содержание ЛГ, мкг/мл ($M \pm m$)
Фенамин	12	17,2	$5,04 \pm 0,182^*$
Контроль	5	4,8	$2,35 \pm 0,120$

* — разница по сравнению с контролем статистически достоверна ($p < 0,05$).

У селезней II серии, у которых уже началась активация гонад, имплантация в III желудочек фенамина также привела к четко выраженному увеличению концентрации гонадотропинов в плазме крови. Характерно, что у них почти в три раза увеличилось содержание в крови не только лютропина, но и фоллитропина (табл. 2).

Таблица 2

Изменение содержания в плазме крови гонадотропинов под влиянием имплантации в III желудочек мозга адреномиметиков

Препарат	Количество птиц в серии	Вес двух семенников, г	Содержание	
			ЛГ мкг/мл	ФСГ мкг/мл
			($M \pm m$)	($M \pm m$)
Фенамин	9	53,0	$4,51 \pm 0,120^*$	$2,37 \pm 0,138^*$
Изадрин	15	49,6	$4,65 \pm 0,234^*$	$2,24 \pm 0,189^*$
Мезатон	11	48,8	$3,93 \pm 0,143^*$	$1,97 \pm 0,161^*$
Контроль	12	53,2	$1,57 \pm 0,081$	$0,78 \pm 0,054$

* Разница по сравнению с контролем статистически достоверна ($p < 0,05$).

Применение в аналогичных условиях адреномиметиков прямого действия также оказало стимулирующее влияние на секрецию гонадотропинов. Так, под влиянием β -адреномиметика изадрина концентрация лютропина и фоллитропина повысилась почти в три раза. При имплантации α -адреномиметика мезатона концентрация **обоих** гонадотропинов также увеличилась в два с половиной раза. Полученные данные показывают, что примененные агонисты НА оказывают активирующее влияние на секрецию гонадотропинов. Введенные в III желудочек препараты поглощаются клетками танциктарной эпандимы и по ее отросткам поступают в область нейроваскулярных контактов. Танцикты, обладающие способностью двустороннего транспорта [6], соединяют цереброспинальную жидкость, нервные клетки и кровеносные сосуды и могут влиять на обмен информацией между этими тремя типами структур. Одним из важнейших факторов увеличения концентрации моноаминов в синаптической щели является сокращение скорости обратного поглощения моноаминов. Поскольку обратное поглощение представляет собой один из основных путей инактивации аминов, то задержка их обратного транспорта способствует увеличению стимуляции постсинаптических рецепторов. Удобным в этом отношении препаратом является фенамин, который, способствуя выходу НА из терминалей, одновременно задерживает обратный транспорт неиспользованного медиатора и тормозит активность моноаминоксидазы [2]. Адреномиметики изадрин и мезатон оказывают прямое действие на НА-ергические терминали. Благодаря действию агонистов в срединном возвышении создается повышенная концентрация НА, и это способствует усилению секреции люлиберина в портальную систему. В результате усиливается выведение в кровь гонадотропинов. Полученные в описанных экспериментах данные согласуются с представлением различных авторов [5, 7] о том, что адренергические компоненты участвуют в модулировании секреции ЛГ и что НА выполняет стимулирующую роль в регуляции высвобождения ЛГ.

Примененные в наших экспериментах агонисты НА, изадрин и мезатон, оказали активирующее влияние на секрецию гонадотропинов. Несколько меньший эффект, полученный под воздействием мезатона, может быть объяснен тем, что этот препарат обладает высокой гигроскопичностью, и при погружении микротрубочки в мозговые структуры он быстро теряет необходимую концентрацию до достижения конечного пункта назначения — дна III желудочка. Кроме того, мезатон оказывает действие только на α -рецепторы. Изадрин же, который преимущественно влияет на β -рецепторы, может вовлекать в реакцию и α -структуры. Таким образом, полученные результаты не позволяют дифференцировать участие в регуляции секреции гонадотропинов отдельных адренорецепторов.

Приведенные данные показывают, что НА-ергические структуры активируют функцию гипоталамо-гипофизарно-гонадного комплекса, и этот вывод согласуется с представлениями других авторов [1, 9]. Ранее нами было показано, что ингибирующее действие на гонадотропную функцию гипофиза птиц оказывает внутрижелудочковое введение серотонина [4]. Следовательно, НА-ергические и серотонинергические структуры мозга птиц обеспечивают передачу сигналов двоякого рода от экстрагипоталамических образований к гипоталамусу. В нервной регуляции секреции гонадотропинов у птиц принимают участие различные нейромедиаторы, совместное действие которых определяет функционирование гипоталамо-гипофизарной системы.

Список литературы

1. Алешин Б. В. Двойственность нейросекреторных механизмов гипоталамуса и ее значение в регуляции эндокринных функций.— Успехи физиол. наук, 1979, 10, № 1, с. 7—27.
2. Аничков С. В. Избирательное действие медиаторных средств. Л.: Медицина, 1974. 295 с.
3. Новиков Б. Г., Руднева Л. М. Гонадотропная функция гипофиза птиц при внутригипоталамическом введении холинолитиков.— Пробл. физиол. гипотал., 1980, вып. 14, с. 61—65.
4. Руднева Л. М. Моноамины и их значение в регуляции гонадотропной функции.— Физиол. журн., 1978, № 5, с. 676—682.

5. *Borrell J., Piva F., Martini L.* Adrenergic inputs to the amygdala and the control of gonadotrophin release.— *Acta endocrinol.* 1979, 90, N 3, p. 385—393.
6. *Buckingham J.* The endocrine function of the hypothalamus.— *J. Pharm. and Pharmacol.*, 1977, 29, N 11, p. 649—656.
7. *Clifton D. K., Sawyer C. H.* LH release and ovulation in the rat following depletion of hypothalamic porepinephrine: Chronic vs. acute effects.— *Neuroendocrinology*, 1979, 28, N 6, p. 442—449.
8. *Jonson D. S., Nogvi R. H.* A simplified augmented ovarian weight assay for follicle stimulating hormone.— *Proc. Soc. exp. Biol. a. med.*, 1970, 133, N 2, p. 536—539.
9. *Kawakami M., Arita J., Kimura F., Hayashi R.* The stimulatory role of catecholamines and acetylcholine in the regulation of gonadotropin release in ovariectomized rats.— *Endocrinol. Jap.*, 1979, 26, N 2, p. 275—284.
10. *Laszlo J., Stingelin W., Krinke G., Hess R.* Histochemische Untersuchung der monoaminergen Bahnen der Taube.— *Acta anat.*, 1977, 99, N 3, p. 288—289.
11. *Martinovic J. V., McCann S. M.* Effect of lesions in the ventral noradrenergic tract produced by microinjection of 6-hydroxydopamine of gonadotropin release in the rat.— *Endocrinology*, 1977, 100, N 4, p. 1206—1213.
12. *Negro-Vilar A., Ojeda S. R., McCann S. M.* Catecholaminergic modulation of luteinizing hormone-releasing hormone release by median eminence terminals in vitro.— *Endocrinology*, 1979, 104, N 6, p. 1749—1757.
13. *Parlow A. F.* Bioassay of pituitary LH by depletion of ovarian ascorbic acid.— In: *Human pituitary gonadotropins.* / Ed. A. Albert. Springfield, 1961, p. 300—310.
14. *Sawyer C. H., Raaford H. M., Krieg C. H.* Control of pituitary ovarian function by brain catecholamines and LH-releasing hormone.— *Brain—Endocrine Interact. Proc. 3-rd Int. Symp.*, Würzburg, 1977, Basel e. a., 1978, p. 263—273.
15. *Wilkinson M., Herdon H., Pearse M., Wilson C.* Radioligand binding studies on hypothalamic noradrenergic receptors during the estrous cycle or after steroid injection in ovariectomized rats.— *Brain Res.*, 1979, 168, N 3, p. 652—655.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила в редакцию
26. II 1980 г.

УДК 615.365.018.53.015.46

Н. И. Лисяный

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ АЛС

Несмотря на выраженные депрессивные свойства в эксперименте, АЛС не получила широкого клинического применения. Это связано с тем, что механизм действия АЛС окончательно не изучен, и целый ряд теорий объясняют иммунодепрессивное действие антисыворотки [4—3]; применение АЛС вызывает нежелательные побочные эффекты, местные и общие аллергические реакции [4—7, 13, 14]. Наконец, имеются указания на то, что при повторном применении АЛС отмечается ослабление ее иммунодепрессивной активности [15]. Эта причина не исследована в достаточной степени.

Мы изучали иммунодепрессивную активность АЛС при повторном ее применении и изменения содержания Т- и В-лимфоцитов в лимфоидных органах в этих условиях.

Методика исследований

Опыты выполнены на мышах *СВА*. АЛС получали из крови кроликов, иммунизированных клетками лимфатических узлов [10]. Цитотоксическая активность АЛС в цитотесте составляла 1:512. Аллотрансплантацию кожи мышей *СВА* осуществляли от мышей А или *C₅₇BL* [12]. Гуморальный иммунный ответ у мышей определяли после иммунизации их 0,5 мл 2 % взвеси эритроцитов барана ($2 \cdot 10^8$ клеток) в реакции локального гемолиза на 4 сут [11]. Содержание Т-лимфоцитов в лимфоидных органах определяли с помощью гетерологичной антитэта-сыворотки [8, 9]. Содержание В-лимфоцитов определяли [1, 9] в реакции ЕАС — РОК [1, 9]. Статистическая обработка полученного материала выполнена с применением непараметрического критерия «У» [3].

Результаты исследований

Схема опытов по изучению повторного применения АЛС состояла в том, что мышам вводили подкожно по 0,5 мл АЛС с интервалом 2 дня, и через 1 или 2 мес осуществляли трансплантацию кожи или иммунизировали эритроцитами баранов с последующим введением АЛС.

Таблица 1

Выживаемость аллотрансплантатов кожи у мышей СВА при первичном и повторном применении АЛС

Группа животных	Количество животных в группе	Первичное введение АЛС	Интервал	Вторичное введение АЛС	Выживаемость трансплантатов в днях
I	8	0,5 мл · 2 раза	1 мес	На 2, 4 день после трансплантации по 0,5 мл	14,75 (13—16) $p_{1;4} < 0,05$
II	7	0,5 мл · 2 раза	2 мес	На 2, 4 день после трансплантации по 0,5 мл	16,6 (13—20) $p_{2;4} < 0,05$
III	6	0,5 мл · 2 раза	1 мес	—	13,6 (13—15) $p_{3;4} < 0,05$
IV	7	—	—	На 2, 4 день после трансплантации по 0,5 мл	25,14 (20—30)

В табл. 1 показано, что при трансплантации мышам СВА кожи хвоста $C_{57}BL/6$ на фоне первичного введения АЛС (группа IV) выживаемость аллотрансплантата составляла 25,14 дня. Если же мышам после отторжения этих трансплантатов повторно вводили АЛС через 1 или 2 мес после первичного применения АЛС и осуществляли аллотрансплантацию кожи от мышей другой линии А, то выживаемость трансплантатов снижалась до 14,75 и 16,6 дня (группы I и II). Примерно, в те же сроки происходило отторжение трансплантатов и у животных, не получивших повторно АЛС (группа III). Таким образом, вторичное применение АЛС через 1 или 2 мес первичного введения АЛС менее эффективно при депрессии трансплантационного иммунитета.

Влияние первичного и повторного введения АЛС на гуморальный иммунный ответ показано в табл. 2, из которой видно, что повторное введение АЛС вызывает значительную депрессию гуморального иммунного ответа (I и II группы), превышающую примерно в 10 раз иммунодепрессивную активность первичного введения такой же дозы АЛС (IV группа). Необходимо отметить также и то, что мыши, получившие месяц назад двукратно АЛС, обладают значительно сниженной способностью индуцировать гуморальный иммунный ответ (III группа) по сравнению с интактными мышами. Сопоставляя сохранение состояния иммунодепрессии гуморального иммунного ответа в течение месяца после двукратного введения АЛС с данными табл. 1 об отсутствии такого состояния при аллотрансплантации, можно сделать предположение о разнонаправленности отдаленного действия АЛС на гуморальный и клеточный иммунитет.

Изменение содержания Т- и В-лимфоцитов при первичном и вторичном введении АЛС показано в табл. 3, из которой видно, что первичное введение АЛС вызывает значительное снижение содержания лимфоцитов, содержащих Θ -антиген, в тимусе, лимфоузлах, селезенке, в то же время В-лимфоциты изменяются статистически недостоверно во все сроки, хотя в селезенке отмечено значительно сниженное содержание В-лимфоцитов.

При повторном введении АЛС отмечено снижение содержания Т-лимфоцитов во всех органах по сравнению с животными, получавшими НКС.

Таблица 2

Влияние первичного и вторичного введения АЛС на гуморальный иммунный ответ
(расчет АОК на селезенку)

Группа животных	Первичное введение АЛС	Интервал	Вторичное введение АЛС	Доза эритроцитов барана	Содержание АОК в селезенке
I $n=6$	0,5 мл 2 раза	1 мес	0,25	0,5 мл 2 % взвеси	6140 (400—14000) $p_{1,3} < 0,05$
II $n=8$	0,5 мл 2 раза	2 мес	0,25	0,5 мл 2 % взвеси	3140 (300—6200) $p_{2,3} < 0,05$
III $n=8$	0,5 мл 2 раза	1 мес	—	0,5 мл 2 % взвеси	19222 (2800—42300) $p_{3,4} < 0,05$ $p_{3,5} < 0,05$
IV $n=8$	—	—	0,25	0,5 мл 2 % взвеси	55466 (31700—101700) $p_{4,5} < 0,05$
V $n=12$	—	—	—	0,5 мл 2 % взвеси	118400 (87600—180600)

Таблица 3

Влияние первичного и вторичного введения АЛС на процентное содержание Т- и В-лимфоцитов в лимфоидных органах мышей при аллотрансплантации кожи

Курс АЛС	Срок исследования (дни)	тимус		лимфоузел		селезенка	
		Т	В	Т	В	Т	В
0,5 мл 2 раза	3	50,6 % (42—61)	1,0 %	44,0 % (36—58)	13,6 % (17—20)	16,0 % (14—22)	17,0 % (9—30)
	8	57,0 % (40—76)	1,5 %	25,0 % (14—39)	21,0 % (14—29)	12,0 % (7—18)	19,0 % (13—30)
	14	52,0 % (42—63)	1,0 %	26,0 % (16—37)	13,8 % (18—20)	13,2 % (9—21)	14,0 % (8—23)
0,5 мл 2 раза 1 мес + 0,5 мл 2 раза	3	72,8 % (66—78)	1,0 %	42,9 % (27—58)	7,8 % (4—10)	20,3 % (13,5—10)	11,8 % (16—21)
	8	54,9 % (33—76)	1,5 %	42,7 % (30—51)	12,6 % (8—16)	18,1 % (12—24)	20,2 % (16—30)
	14	65,0 % (40—84)	1,0 %	34,2 % (24—54)	13,5 % (9—21)	9,6 % (5,5—12)	26,6 % (11—33)
0,5 мл НКС 2 раза	3	77,0 % (71—83)	2,5 %	45,0 % (32—66)	18,3 % (12—13)	31,0 % (21—50)	22,4 % (10—32)
	8	75,0 % (60—82)	1,5 %	45,0 % (36—58)	11,2 % (6—19)	30,0 % (20—33)	21,6 % (18—25)
	14	74,9 % (62—85)	1,0 %	41,0 % (27—58)	13,0 % (8—21)	28,0 % (18—34)	22,5 % (12—34)

Степень снижения процентного содержания Т-лимфоцитов в лимфоидных органах неоднозначна. В тимусе наблюдалось снижение к 8 сут и повышение к 14 сут, в лимфоузлах практически не было снижения 3 и 8 сут. И лишь на 14 сут отмечено снижение процентного содержания лимфоцитов. В противоположность этому в селезенке

отмечено выраженное снижение процентного содержания *T*-лимфоцитов. Это снижение значительно выше, чем у мышей, получивших первично АЛС.

Процентное содержание *B*-клеток при вторичном введении АЛС неоднозначно. Отмечено их сниженное количество на 3 сут и затем повышение к 8 и 14 дню. Процентное содержание *B*-лимфоцитов в эти сроки не отличалось от содержания в контрольной группе при аллотрансплантации кожи на фоне НКС.

Таким образом, вторичное введение АЛС обладало неоднозначным воздействием на лимфоидные клетки периферических лимфоидных органов, вызывая изменение в содержании *T*-лимфоцитов в селезенке и практически не влияя на их содержание в лимфоузлах.

Следовательно, сопоставляя результаты опытов с вторичным влиянием АЛС на гуморальный и клеточный иммунитет с данными процентного содержания *T*- и *B*-лимфоцитов в лимфоидных органах, можно сделать заключение, что при повторном введении АЛС наблюдается дефицит функциональной активности гуморального иммунитета, сопровождающегося разнонаправленной реакцией *T*-лимфоцитов периферических органов на воздействие повторно вводимой АЛС.

Для выяснения механизма иммунодефицита, роли различных клеточных популяций в этом процессе, устойчивости *T*-лимфоцитов лимфоузлов к повторному действию АЛС необходимы новые исследования.

Выводы

1. Повторное применение АЛС через 1 или 2 мес после первичного введения АЛС угнетает иммунный ответ на эритроциты барана и не влияет на выживаемость аллотрансплантатов кожи.

2. В отдаленные сроки после двукратного применения АЛС наблюдается развитие функционального вторичного дефицита гуморального иммунного ответа.

3. Повторное введение АЛС вызывает преимущественное уменьшение *T*-лимфоцитов селезенки на фоне практически не измененного процентного содержания *T*-лимфоцитов лимфоузлов.

Список литературы

1. Антоненко В. Т., Черненко В. Д. Об участии *T*- и *B*-лимфоцитов лимфоидных органов в трансплантационном иммунитете при иммунодефицитах, моделируемых сывороткой.— *Физиол. журн.*, 1977, № 6, с. 733—740.
2. Антоненко В. Т. Взаимная комплементарность и трансплантационный иммунитет. Роль трансформации антигенности в преодолении тканевой несовместимости.— В кн.: Патологическая физиология тканевой несовместимости. М., 1976, с. 5—9.
3. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Ленинград: Медицина, 1973. 141 с.
4. Лисяный Н. И. АЛС. Иммунологические проблемы и достижения.— *Журн. микробиологии*, 1978, № 2, с. 3—9.
5. Родзивиц Г. Г., Лобанова Е. Д., Егоров О. К., Пляскина А. В. Клиническая оценка способов введения и эффективность антилимфоцитарных препаратов после аллотрансплантации.— В кн.: Иммунодепрессия при трансплантации органов. М., 1973, с. 94—103.
6. Серебряков И. Г., Сускова В. С., Елед В. И., Петросова В. П., Хаустова Л. Н., Салищева Л. В. К вопросу о тактике применения антилимфоцитарного глобулина при трансплантации.— В кн.: Иммунодепрессия при трансплантации органов. М., 1973, с. 27—45.
7. Шац М. Ф. О влиянии антилимфоцитарной сыворотки на опухолевый рост.— *Журн. микробиологии*, 1972, № 3, с. 92—97.
8. Arnaiz-Villem A., Ligouqyssy M., Playfair R. Rossette formation by mouse lymphocyte.— *Clin. Exp. Immun.* 1974, 18, p. 177—181.
9. Bianco C., Nusserzweig V. Theta-bearing and complement receptor lymphocytes are distant populations of cells.— *Science*, 1971, 173, p. 154—160.
10. Gray J., Monaco P., Wood M., Studies of heterologous antilymphocyte serum in immunity.— *J. Immunol.*, 1966, 96, p. 229—308.
11. Jerne N., Nordin A. Plaque formation in agar by single antibody producing cells.— *Science*, 1963, 140, p. 407—412.
12. Seha J., Wachtel S., Murphy G. A comparison of the survival of H-Y incompatible ear, tail, body skin grafts.— *Transpl.*, 1976, 21, p. 412—416.

13. Skeill A., Kelly G., Mears D., May J. Antilymphocyte globulin in recipients of frenal allografts.— Transpln., 1973, 24, p. 227—228.
14. Vincent C., Revillard J. Antidody response to horse γ -globulin in recipients of allograts.— Transpln., 1977, 24, p. 141—147.
15. Wood M. Effect of rabbit antilymphocyte γ -globulin in mice tolerant or sensibilizes to normal rabbit γ -globulin.— Transplan., 1970, 9, p. 122—130.

Киевский институт
усовершенствования врачей

Поступила в редакцию
28. II 1979 г.

УДК 612.621.31:616.45—001.1/3

Е. С. Кузьменко

ГОРМОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЯИЧНИКОВ У МОЛОДЫХ И ЗРЕЛЫХ КРОЛИКОВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

В группу «болезней адаптации», наряду с другими заболеваниями, Г. Селье [17, 18] включает и половые расстройства. Стрессу в настоящее время придается важная роль в этиопатогенезе расстройств менструальной функции у женщин [4, 14]. Экспериментальные исследования, проведенные на самках, показывают, что длительный стресс приводит к морфологическим и функциональным изменениям в яичнике и матке, нарушениям полового цикла [1, 7, 8, 10, 11, 15, 18]. У животных, подвергнутых стрессу, задерживается компенсаторное увеличение оставшегося яичника после односторонней кастрации [21]. Однако в возрастном аспекте состояние эстрогенного статуса организма при стрессорных ситуациях не изучено, и в литературе нет данных по этому вопросу.

Мы поставили задачу изучить, как сказывается возраст на реакции яичников в ответ на действие стрессорных раздражителей. С этой целью исследовали гормональную активность яичников у молодых и зрелых животных репродуктивного возраста.

Методика исследований

Эксперименты проведены на 16 молодых (1,7—1,9 кг) и 10 зрелых (2,5—3,0 кг) кроликах в предовуляторном периоде полового цикла. Каждая возрастная группа имела свой контроль. О гормональной активности яичников судили по содержанию эстрадиола в крови, оттекающей от яичника гепаринизированных кроликов, находящихся под гексеналовым наркозом (25—30 мг/кг, внутривенно). Учитывая литературные данные [19] о больших вариациях в продукции экстрогенов правым и левым яичником у одного и того же кролика, кровь собирали только от правого яичника. Концентрацию эстрадиола определяли методом, позволяющим раздельное определение фракций эстрогенов в цельной крови [20]. Флуоресценцию гормона измеряли по [12] на флуориметре БИАН-130. Использовали интерференционные фильтры: первичный с длиной волны в максимуме пропускания 436 нм, вторичный 510 нм. Содержание эстрадиола в крови выражали в нг/мл. Полученные данные обработаны непараметрическим методом статистики с использованием критерия Вилкоксона — Манна — Уитни [2]. В качестве стрессорных раздражителей применяли ежедневную иммобилизацию животных (фиксация кроликов к станку) в течение 1 ч на протяжении 2 нед и одновременное раздражение кожи задней конечности электрическим током с помощью электроимпульсатора ЭИ-1. Частота импульсов 100 Гц, продолжительность — 1 мс, сила тока от 20 до 40 мА.

Результаты исследований и их обсуждение

Определение содержания эстрадиола в крови яичниковой вены показало значительные индивидуальные колебания у молодых и зрелых кроликов репродуктивного возраста. Так, количество гормона у молодых кроликов находится в пределах 14,0—33,0 нг/мл (в среднем 18,1 нг/мл). У зрелых кроликов количество эстрадиола колеблет-

ся от 6,0 до 105 нг/мл (в среднем 39,5 нг/мл). Таким образом, в наших опытах концентрация эстрадиола в крови яичниковой вены у кроликов, определяемая флюоресцентным методом, оказалась несколько выше, чем в сообщениях, приведенных в литературе (132—549 пг/мл [13] и 44—1327 пг/мл [19]). Авторы в своих работах использовали радиоиммунологические методы и определяли гормоны в плазме крови. Согласно [16], около 25 % эстрогенов крови связывается с эритроцитами и поэтому использование цельной крови для определения эстрогенов является более целесообразным.

Влияние стрессорных раздражителей на содержание эстрадиола в крови яичниковой вены у мслодых и зрелых кроликов репродуктивного возраста

Группа животных	Условия опыта	Число животных	Эстрадиол, нг/мл (средние арифметические и пределы колебаний)	Критерий
Молодые	Контроль	5	18,1 (14,0—33,0)	
	Стресс длительный	6	17,9 (8,5—30,0) $p > 0,05$	U
	Стресс острый	5	9,4 (0—20,0) $p < 0,05$	U
Зрелые	Контроль	5	39,5 (6,0—105,0)	
	Стресс длительный	5	4,8 (2,0—7,0) $p < 0,05$	U

P—по сравнению с контролем.

Как видно из таблицы, многократное применение иммобилизации и электрокожного раздражения у молодых кроликов не привело к заметным отклонениям концентрации эстрадиола в крови яичниковой вены по сравнению с контрольными животными того же возраста.

В исследованиях, проведенных на зрелых кроликах, было выявлено, что такие же по силе и продолжительности воздействия стрессорными раздражителями резко снизили продукцию эстрадиола яичниками: концентрация его уменьшалась до 4,8 нг/мл при колебаниях от 2,0 до 7,0 нг/мл ($p < 0,05$).

Отсутствие изменений в продукции эстрадиола у молодых кроликов в ответ на повторные воздействия стрессорных раздражителей позволило предположить, что у них наступила адаптация к новой ситуационной обстановке. Для проверки этого предположения мы исследовали влияние острого стресса на инкреторную функцию яичников у молодых кроликов. Результаты этих исследований показали (см. таблицу), что после острого стресса (1 ч иммобилизация и электрокожное раздражение) концентрация эстрадиола в крови яичниковой вены уменьшилась в два раза и составляла 9,4 нг/мл ($p < 0,05$). У некоторых кроликов эстрадиол в крови отсутствовал. Результаты, полученные нами на животных этой группы, согласуются с данными [1] о значительном снижении гормонообразования в яичниках у обезьян в фолликулярную фазу менструального цикла после 2 ч иммобилизации.

Угнетение продукции эстрадиола, выявленное нами у молодых кроликов после острого стресса, следует считать кратковременным, поскольку у животных того же возраста, подвергавшихся длительному стрессу, не было обнаружено достоверных изменений синтеза гормона. Последнее особенно примечательно, т. к. указывает на адап-

тацию к повторно действующим стрессорам и нормализацию функции яичников. Об адаптации к повторным эмоциональным стрессорам сообщают в своих работах некоторые исследователи, изучавшие состояние сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, выживаемость [3, 5]. Показано [6], что у молодых животных в ходе развития стресса адаптационные механизмы на введение токсических доз кортинамина и гексеналя проявляются более резко, чем у старых. Отмечены [9] преходящие нарушения функции яичников у молодых половозрелых крыс — самок, проявившиеся в изменениях эстрального цикла, которые наступали только в острой фазе развития экстрагенитального воспаления.

Сопоставление данных, полученных нами на молодых и зрелых кроликах репродуктивного возраста, показало, что в условиях многократного воздействия стрессорных раздражителей у зрелых животных, в отличие от молодых, наблюдается более длительная перестройка баланса эстрогенов яичникового происхождения, характеризующаяся снижением продукции эстрадиола. Нормализация синтеза эстрадиола у молодых кроликов, несмотря на повторные воздействия чрезвычайных раздражителей, свидетельствует о значительных адаптационных возможностях механизмов, регулирующих функцию гонад у животных этой возрастной группы.

Выводы

1. Гормональная активность яичников у молодых кроликов репродуктивного возраста резко снижается после однократного применения иммобилизации и болевого электрокожного раздражения.
2. Содержание эстрадиола в крови яичниковой вены у молодых кроликов, подвергавшихся повторным воздействиям стрессорных раздражителей, такое же, как у контрольных животных.
3. Концентрация эстрадиола в крови, оттекающей от яичников, у зрелых кроликов репродуктивного возраста после длительного стресса значительно ниже, чем у интактных животных того же возраста.
4. Отличительной особенностью функции яичников молодых кроликов репродуктивного возраста, подвергнутых продолжительному стрессу, по сравнению со зрелыми животными, является восстановление продукции эстрадиола, несмотря на действие стрессорных раздражителей.

Список литературы

1. Гончаров Н. П., Воронцов В. И., Кацяя Г. В., Антоничев А. В., Бутнев В. Ю. Изучение гормональной функции надпочечников и половых желез в опытах на обезьянах. — Вестн. АМН СССР, 1977, 8, с. 13—20.
2. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина, 1973. 141 с.
3. Казаков В. Н., Маевская Н. В., Обоничья О. В. Адаптация к эмоциональному стрессу в деятельности функциональных систем. — В кн.: Стресс и адаптация. Кишинев, 1978, с. 106.
4. Кватер Е. И. Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. М.: Медгиз, 1964, 350 с.
5. Кудрин В. Н. Влияние на организм повторных стрессорных воздействий. — В кн.: Стресс и адаптация. Кишинев, 1978, с. 181.
6. Фролькис В. В., Свечникова Н. В., Вержиковская Н. В., Верхратский Н. С. Сравнительная характеристика адаптационных возможностей организма при развитии стрессовой реакции у животных различного возраста. — В кн.: Физиология и патология эндокринной системы. Харьков, 1964, с. 261—262.
7. Фурдуй Ф. И. Функция щитовидной и половых желез при эмоциональном напряжении. — В кн.: Эмоции и висцеральные функции. Баку, 1974, с. 111—112.
8. Чаусов В. И., Гончаров Ю. В. О морфологических изменениях яичников и матки белых крыс при реакциях стресса. — В кн.: Актуальные вопросы эндокринологической и онкологической гинекологии. Ростов н/Д, 1968, с. 256—257.
9. Чернышева А. А. Возрастные особенности реакции половой системы самок на экстрагенитальное воспаление. — В кн.: Стресс и адаптация. Кишинев, 1978, с. 397.

10. Шварева Н. В. К механизму нарушения овариального цикла у крыс при стрессе: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Кишинев, 1971. 17 с.
11. Юсфина Э. З., Алтанец С. И., Годобородько А. В., Яковлева А. Н. О противоположной направленности изменений стероидсинтезирующих органов при стрессовых состояниях.— В кн.: Стресс и адаптация. Кишинев, 1978, с. 153—154
12. Bates R. W., Cohen H. Experimental basis for selecting the optimal conditions for quantitative fluorometry of natural estrogens.— *Endocrinology*, 1950, **47**, p. 166—181.
13. Eaton L. W., Hillard J. Estradiol-17 β , progesterone and 20 α hydroxy-pregn-4-en-3-one in rabbit ovarian venous plasma. 1. Steroid secretion from paired ovaries with and without Corpora Lutea. effect of LH.— *Endocrinology*, 1971, **89**, N 1, p. 105—111.
14. Милку Ш., Мустер Д. Гинекологическая эндокринология. Бухарест: Изд-во соц. республики Румынии, 1973. 488 с.
15. Pollard T. Plasma glucocorticoid elevation and desynchronisation on the estrous cycle following unpredictable stress in the rat.— *Behav. Biol.*, 1975, **14**, N 1, p. 103—108.
16. Roy E. Y., Brown J. B. A method for the estimation of oestriol oestrone and oestradiol-17 β in the blood of the pregnant women and of the foetus.— *J. Endocrinol.*, 1960, **21**, N 1, p. 9—25.
17. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М.: Медгиз, 1960. 254 с.
18. Селье Г. Концепция стресса как мы ее представляем в 1976 году.— В кн.: Новое о гормонах и механизме их действия. Киев, 1977, с. 27—51.
19. Shaikh A. A., Harper M. Ovarian steroid secretion in estrous mated and HGG-treated rabbits, determined by concurrent cannulation of both ovarian veins.— *Biol. of Reprod.*, 1972, **7**, N 3, p. 387—397.
20. Юденфред С. Ю. Флюоресцентный анализ в биологии и медицине. М.: Мир, 1965. 484 с.
21. Vaginuta T., Kobayashi T. Effect of stress, metirapone and adrenalectomy on compensatory hypertrophy.— *Endocr. Jap.*, 1974, **24**, N 4, p. 403—407.

Харьковский институт
эндокринологии и химии гормонов

Поступила в редакцию
4. VI 1979 г.

УДК 57:58.035.7

Я. И. Серкиз

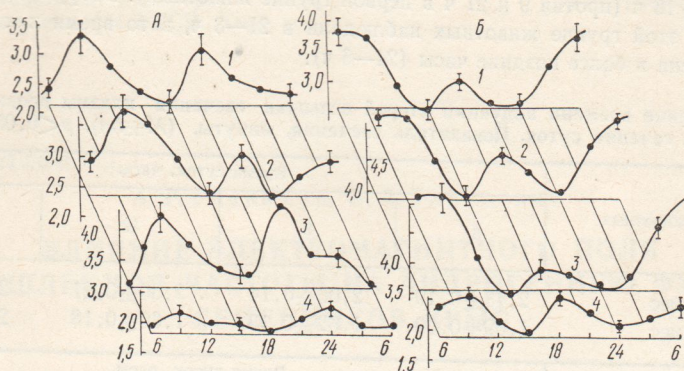
СУТОЧНЫЕ РИТМЫ СВЕРХСЛАБОГО СВЕЧЕНИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС

Предыдущими нашими исследованиями установлена значительная вариабельность характеристик хемилюминесценции плазмы крови у животных и человека, показана зависимость параметров свечения плазмы крови от вида организмов, пола, возраста, состояния эстрального цикла у самок и др. [2, 3]. Учет этих отклонений необходим в первую очередь для изучения по тесту сверхслабых свечений физиологических особенностей организма, а также изменений, связанных с действием многих факторов внешней среды. Существует ряд процессов в том числе циклических, которые также приводят к изменению исследуемых показателей. Из многих периодических процессов представляют интерес суточные ритмы, лежащие в основе динамического состояния организма. В литературе есть сведения об изменении различных показателей, которые зависят от суточных и циркадных ритмов. Исследование количественных закономерностей суточных колебаний сверхслабого свечения плазмы крови кроме общетеоретического значения может представлять интерес в плане изучения индивидуальных особенностей организмов и их биологической нормы.

Мы изучали суточные колебания хемилюминесценции плазмы крови у животных.

Методика исследований

В опытах использованы белые беспородные крысы-самцы разного возраста: I группа — 3 мес, II — 12 мес. Измерения проводили каждые 3 ч, круглосуточно (в 3, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 3 ч). На один срок брали 10 крыс, всего использовано — 160 животных. Кровь получали при декапитации без использования антикоагулянтов. Сверхслабое свечение плазмы крови измеряли на универсальной квантометрической установке



Суточные ритмы параметров кинетики хемилюминесценции плазмы крови крыс.

А — животные 3 мес; Б — 12 мес; по горизонталям — время суток, часы; по вертикалям — параметры кинетики: 1 — ΣI_5 , 2 — I_1 , 3 — I_2 , 4 — I_k , отн. ед.

[1]. Изучали хемилюминесценцию, индуцированную перекисью водорода, концентрация которой в кювете составляла 1,00 %. Для одного измерения использовали 1,00 мл плазмы крови. Анализ кривых свечения проводили по методу кинетических хемилюминесцентных характеристик [2], по пяти параметрам: ΣI_5 — общая светосумма перекисной реакции за 5 мин измерения; I_1 — амплитуда первой вспышки свечения, I_2 — амплитуда второй вспышки свечения; I_k — конечная амплитуда свечения через 5 мин после введения в кювету H_2O_2 ; τ — время индукции второй вспышки свечения. Данные обрабатывали статистически.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследования показали возрастные изменения параметров кинетики свечения плазмы крови. Как следует из рисунка (А, Б) для животных II группы (12 мес) характерно увеличение параметров свечения по сравнению с трехмесячными крысами. Эти результаты согласуются с полученными нами ранее данными о зависимости хемилюминесценции плазмы крови от возраста у человека [3]. Следовательно, у животных как и у человека, с возрастом свойства плазмы крови изменяются таким образом, что процессы перекисного окисления плазмы крови протекают более интенсивно и сопровождаются большим световыходом и более выраженными вспышками свечения. Причиной этому является, по-видимому, перераспределение соотношения составляющих липопротеиновых комплексы, в частности фосфолипидов, по мере роста и развития организмов, поскольку литературные данные указывают на них как на наиболее существенный компонент в процессах, приводящих к высвечиванию квантов света.

Как следует из приведенных данных, характеристики кинетики свечения плазмы крови значительно зависят от времени суток. Причем эти зависимости разные для животных двух возрастных групп. На кривой наблюдаются две положительные и две отрицательные полуволны изменения всех измеренных показателей свечения по отношению к среднесуточным значениям.

Для трехмесячных животных первая положительная полуволна приходится на 9 ч утра, затем следует постепенное уменьшение величин кинетических хемилюминесцентных характеристик, и в 18 ч отмечено минимальное значение показателей или пер-

вая отрицательная полуволна. В 21 ч наблюдали максимальное значение второй положительной полуволны и в течение $24 \div 6$ ч — стабилизацию ΣI_5 , I_2 и I_K , как правило, при минимальных их значениях. Только для I_1 в период покоя отмечены высокие величины.

Все экстремальные значения ритмов у 12-месячных животных смещены в более ранние часы. Так, первая положительная полуволна имеет максимальные значения в 6 ч, вторая в 18 ч (против 9 и 21 ч в первой группе животных). Вторую отрицательную полуволну в этой группе животных наблюдали в 21—3 ч, в то время как во II группе она смещена в более поздние часы (24—6 ч).

Изменение времени индукции второй вспышки свечения плазмы крови крыс в течение суток. Показатель свечения, минуты, ($M \pm tm$), $p < 0,05$

Возраст животных	Время суток, часы			
	6	9	12	15
3 мес	$2,43 \pm 0,19$	$2,00 \pm 0,14$	$2,60 \pm 0,21$	$2,15 \pm 0,17$
12 мес	$1,69 \pm 0,09$	$1,62 \pm 0,13$	$1,60 \pm 0,18$	$2,05 \pm 0,16$

Возраст животных	Время суток, часы			
	18	21	24	3
3 мес	$2,50 \pm 0,24$	$1,56 \pm 0,11$	$2,69 \pm 0,35$	$2,10 \pm 0,12$
12 мес	$2,20 \pm 0,21$	$2,37 \pm 0,29$	$1,31 \pm 0,13$	$1,53 \pm 0,11$

Отмечены также существенные изменения показателя τ в течение суток (см. таблицу). Однако они не коррелируют с изменениями остальных характеристик свечения (см. рисунок) и, по-видимому, обусловлены более сложными процессами, исследованию которых необходимо уделить особое внимание.

Суточные ритмы сверхслабого свечения плазмы крови, возможно, являются следствием колебательных реакций свободнорадикального типа, поскольку некоторые исследователи указывают на существенную роль их в синхронизации обмена, в происхождении митотических или циркадных ритмов [4].

Таким образом, результаты исследования показывают, что при изучении сверхслабого свечения плазмы крови крыс необходимо учитывать суточные ритмы изменения показателей хемилюминесценции. Как следует из приведенных данных, отклонения величин их от среднесуточных значений могут быть существенными.

Выводы

1. Параметры кинетики хемилюминесценции плазмы крови крыс при ее перекисном окислении подвержены суточным колебаниям.
2. Характер суточных ритмов существенным образом зависит от возраста животных. С возрастом происходит смещение экстремальных участков кривой суточной зависимости параметров свечения в более ранние часы суток.
3. Суточные ритмы показателей хемилюминесценции плазмы крови необходимо учитывать при планировании и постановке эксперимента.

Список литературы

1. Серкиз Я. И., Киричинский Б. Р., Рябова Е. З., Чеботарьев Е. Ю. Про вимірювання надслабких світінь біологічних об'єктів.— Фізіол. журн., 1971, 17, № 1, с. 126—130.
2. Серкиз Я. И., Чеботарев Е. Е., Федорова З. П., Рябова Э. З., Гитис Е. И. Кинетиче-

- ские хемилюминесцентные характеристики сыворотки крови животных и человека.— Физиол. журн., 1977, 23, № 2, с. 274—276.
3. Серкиз Я. И., Яновская Т. С., Рябова Э. З., Чеботарев Е. Е. Индуцированная хемилюминесценция сыворотки крови больных лимфогранулематозом.— Вopr. онкологии, 1978, 24, № 5, с. 17—21.
4. Goldbeter A. Thermodynamic and kinetic aspects of regulation.— Acta biochim. et biophys. Acad. sci. hung., 1977, 12, N 2, s. 141—148.

Отдел радиобиологии Института
проблем онкологии АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
9. IV 1979 г.

УДК 613.163:612.616.31.617.1

А. Г. Резников, Л. В. Тарасенко

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТОТЫ НА АНДРОГЕННУЮ ФУНКЦИЮ СЕМЕННИКОВ КРЫС

Изучение биологических эффектов электромагнитного поля промышленной частоты (ЭМППЧ), создаваемого высоковольтными линиями электропередач, необходимо для гигиенического нормирования напряженности электрического поля. У крыс и кроликов, находившихся в течение 2—4 мес в ЭМППЧ напряженностью (Е) до 15 кВ/м, обнаружены изменения репродуктивной системы: снижение оплодотворяющей способности, угнетение сперматогенеза, повышение экскреции 17-кетостероидов, а также торможение дыхания и окислительного фосфорилирования в семенниках [1, 2,]. Нарушение фертильной способности и снижение рождаемости отмечено также у мышей в результате воздействия ЭМППЧ $E=50-100$ кВ/м [3].

Как известно, основные функции размножения у человека и животных регулируются комплексом нервных и гуморальных факторов, в первую очередь — половыми гормонами. В связи с отсутствием в литературе сведений о влиянии ЭМППЧ на биосинтез и секрецию половых стероидов нами исследованы некоторые показатели андрогенной функции гонад у самцов крыс, находившихся в ЭМППЧ.

Методика исследований

Опыты проведены на беспородных белых крысах массой 250—280 г. В течение 4 мес животных ежедневно «облучали» на установке Киевского НИИ общей и коммунальной гигиены. Общая продолжительность и режим «облучения» с учетом видовой продолжительности жизни соответствуют реальным условиям пребывания населения в зоне действия ЭМППЧ. Условия воздействия ЭМППЧ были следующими: I и II группы — $E=15$ кВ/м, экспозиции по 20 мин, общая продолжительность 3 ч/сут; III группа — $E=20$ кВ/м, по 20 мин, 3 ч/сут; IV группа — $E=15$ кВ/м, по 80 мин, 5 ч/сут; V группа — $E=10$ кВ/м, по 80 мин, 5 ч/сут; VI группа — контроль для I, III IV и V групп (опыт 1); VII группа — контроль для II группы (опыт 2). Интервалы между экспозициями составляли 30 мин. По окончании срока воздействия ЭМППЧ крыс декапитировали, кровь собирали в гепаринизированные пробирки. Часть животных I и V групп были взяты в опыт через месяц после пребывания в ЭМППЧ (эти группы обозначены соответственно IA и VA).

В плазме крови содержание тестостерона определяли радиоиммунологическим методом с помощью набора TESTOK (International CIS, Франция). Радиоактивность измеряли в жидкостном сцинтилляционном счетчике Isoscap-300 (Nuclear Chicago, США). В свежих гомогенатах семенников определяли активность стероид- $\Delta^5-3\beta$ -олдегидрогеназы (СД) модифицированным спектрофотометрическим методом, основанном на измерении скорости превращения дегидроэпиандростерона в андростендион [5]. Семенник измельчали в фарфоровой ступке на льду, отбирали навеску 115—130 мг, которую затем гомогенизировали в среде, состоящей из равных частей 0,9 % раствора NaCl и фосфатного буфера, pH 7.4. Для инкубации готовили смесь следующего состава: 1 мл 5 % гомогената семенников (50 мг ткани), 2,9 мл фосфатного буфера,

рН 7,4 и 0,9 % раствора NaCl (1:1), 2,0 мг НАД, 100 мкг дегидроэпиандростерона в 0,1 мл абсолютного этанола. Контрольные пробы готовили по аналогичной прописи, но вместо раствора дегидроэпиандростерона добавляли 0,1 мл абсолютного этанола. Пробы инкубировали на водяной бане при постоянном перемешивании. Продолжительность инкубации 1,5 ч при 37 °С. Реакцию приостанавливали помещением проб на лед. Δ^4 -3-кетостероиды экстрагировали из проб равным объемом (5 мл) очищенного и перегнанного метилхлорида. Образовавшуюся эмульсию разделяли центрифугированием со скоростью 4000 об/мин в течение 10 мин. Экстракт переносили в кювету спектрофотометра СФ-26 и измеряли его оптическую плотность против метилхлоридного экстракта инкубационной среды при длине волн 240 нм. Прирост оптической плотности в пробах, содержащих в качестве субстрата СД дегидроэпиандростерон, по сравнению с контрольными пробами, определяется количеством образовавшегося андростендиона и служит мерой активности изучаемого фермента.

Содержание андростендиона определяли по калибровочному графику величин экстинкции, составленному для стандарта андростендиона в пределах 5—30 мкг. Активность СД выражали количеством Δ^4 -3-кетостероидов (по стандарту андростендиона) в мкг за 90 мин инкубации в расчете на целый семенник, г сырой ткани и мг белка. Содержание общего белка определяли по Лоури [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Как показали проведенные исследования, вес семенников крыс под влиянием ЭМППЧ достоверно уменьшается во всех подопытных группах, за исключением II, IV и VA (табл. 1). Незначительное увеличение веса гонад отмечено во II группе.

Таблица 1

Вес семенников и содержание тестостерона в плазме крови крыс, подвергавшихся воздействию ЭМППЧ в течение 4 мес ($M \pm m$)

Номер группы	Количество животных	Вес семенников, мг	Содержание тестостерона, нг/мл
Опыт 1			
I	3	1286 ± 94	$1,15 \pm 0,23$
		$< 0,05$	$> 0,05$
IA	4	1277 ± 75	$1,0 \pm 0,27$
		$< 0,05$	$> 0,05$
III	4	1252 ± 45	$1,32 \pm 0,54$
		$< 0,05$	$> 0,05$
IV	4	1415 ± 111	$0,89 \pm 0,23$
		$> 0,05$	$> 0,05$
V	5	1362 ± 58	$1,23 \pm 0,35$
		$< 0,05$	$> 0,05$
VA	3	1520 ± 85	$1,03 \pm 0,23$
		$> 0,05$	$> 0,05$
VI	9	1640 ± 128	$0,99 \pm 0,27$
Опыт 2			
II	5	1578 ± 83	$2,64 \pm 0,5$
		$< 0,05$	$> 0,05$
VII	4	1325 ± 45	$3,81 \pm 1,1$

Примечание. Со знаками $>$ и $<$ приведены значения p по сравнению с соответствующими контрольными группами.

Содержание тестостерона в плазме крови подопытных и контрольных крыс характеризовалось значительной вариабельностью внутри отдельных групп опыта 1. Наряду с достаточно высокими величинами (2,25—2,92 нг/мл) встречались и довольно низкие (0,33—0,72 нг/мл). Это связано с сезонными колебаниями андрогенной активности се-

меников крыс. Животных забивали осенью, когда секреция тестостерона резко снижается по сравнению с весенне-летним периодом [6]. По этой же причине среднее содержание тестостерона у контрольных животных, обследованных летом (опыт 2), в четыре раза выше, чем в опыте 1.

Не обнаружено достоверных различий между уровнями циркулирующего тестостерона у контрольных и подопытных животных как непосредственно после пребывания в ЭМППЧ, так и спустя 1 мес после «облучения».

У животных II и III групп выявлено уменьшение концентрации белка в семенниках на 20—25 %, в остальных группах изменений не обнаружено (табл. 2).

Таблица 2
Влияние ЭМППЧ на активность СД и содержание белка в семенниках крыс ($M \pm m$)

Номер группы	Количество животных	Активность СД			Содержание белка, г %
		на мг белка	на г ткани	в семеннике	
Опыт 1					
I	3	6,18±1,42 <0,05	216±36 <0,05	264±57 <0,05	3,64±0,29 >0,05
IA	4	5,83±0,61 <0,05	233±17 <0,05	291±10 <0,05	4,03±0,08 >0,05
III	4	6,49±1,77 <0,05	194±35 <0,05	266±64 >0,05	3,00±0,08 <0,05
IV	4	5,18±0,56 <0,05	194±26 <0,05	255±42 <0,05	3,63±0,12 >0,05
V	5	4,59±0,47 <0,05	179±16 <0,05	242±38 <0,05	3,89±0,09 >0,05
VA	3	2,96±0,33 <0,05	127±11 <0,05	184±21 <0,05	4,30±0,10 >0,05
VI	9	1,65±0,13	65±6	99±14	4,01±0,24
Опыт 2					
II	5	4,68±0,17 <0,05	218±16 >0,05	315±32 >0,05	4,67±0,33 <0,05
VII	4	2,94±0,47	175±20	225±26	5,92±0,27

Активность СД в семенниках крыс, так же как и концентрация тестостерона в крови, подвержена сезонным колебаниям. Различия энзиматической активности внутри групп и между двумя контрольными группами были аналогичны описанным различиям в концентрациях тестостерона.

У животных всех подопытных групп наблюдалось существенное возрастание активности СД в половых железах. В опыте 1 степень этого повышения после четырехмесячного воздействия ЭМППЧ была почти одинаковой у животных всех групп, хотя в III группе она была несколько меньшей в расчете на семенник, а в V группе — на мг белка. В опыте 2, несмотря на то, что абсолютные значения средних величин по всем расчетным показателям у подопытных животных превышали контрольные цифры, эти изменения статистически подтверждены только для энзиматической активности на мг белка. Повышенная по сравнению с контролем активность СД сохранялась и через месяц после прекращения воздействия ЭМППЧ. В то же время отмечена заметная тенденция к ослаблению описанного эффекта, что может свидетельствовать о начале восстановительного процесса.

Обращает на себя внимание определенное расхождение между индуцируемым ЭМППЧ усилением ферментативной активности в семенниках крыс и отсутствием зна-

чительных изменений уровня циркулирующего тестостерона. Подобное расхождение может быть обусловлено тем, что стимуляция биосинтеза стероидов распространяется не на все звенья этого процесса, в результате чего отмечается усиленное образование Δ^4 -3-кетостероидов, отличающихся по своей структуре от тестостерона. В пользу этого предположения свидетельствует возрастание экскреции 17-кетостероидов с мочой у животных под влиянием ЭМПЧ [2].

Снижение концентрации белка в семенниках крыс некоторых подопытных групп согласуется с наблюдениями об угнетающем влиянии ЭМПЧ на энергетические процессы в гонадах [1].

Анализ представленных данных свидетельствует об отсутствии зависимости изменений ферментативной активности от продолжительности, режима воздействия ЭМПЧ и его напряженности в пределах 10—20 кВ/м. Вызываемая ЭМПЧ активация стероидогенеза в семенниках крыс может рассматриваться как проявление функционального напряжения половых желез вследствие включения нейроэндокринных механизмов в общую реакцию организма.

Выводы

1. Влияние ЭМПЧ на эндокринную функцию семенников крыс состоит в интенсификации процессов стероидогенеза и соответствующем повышении активности стероид- Δ^5 -3 β -ол-дегидрогеназы.

2. Четырехмесячное «облучение» ЭМПЧ не вызывает существенных изменений уровня тестостерона в плазме периферической крови.

Список литературы

1. Андриенко Л. Г., Думанский Ю. Д., Рудиченко В. Ф., Мелешко Г. И. Влияние электромагнитных полей промышленной частоты на сперматогенную функцию.— *Врач. дело*, 1977, № 9, с. 116—118.
2. Думанский Ю. Д. и др. Изучение условий пребывания населения в электрическом поле ВЛ 330, 500 750 кВ и разработка гигиенических нормативов для населенных мест.— *Отчет КНИИОиКГ*, Киев, 1975, с. 445.
3. Дышловой В. Д., Качура В. С. Влияние электромагнитных полей промышленной частоты на организм человека и биологические объекты. Киев: Общество «Знание» УССР, 1977. 20 с.
4. Козярин И. П., Попович В. М. Оценка гигиенического значения электрического поля линий электропередачи в условиях населенных мест.— *Врач. дело*, 1977, № 11, с. 120—124.
5. Резников О. Г., Демченко В. М., Нищименко О. В. Вплив антитестикулярної цитотоксичної сироватки на утворення тестостерону в сім'яниках щурів в нормі та при гіпогонадізмі, зумовленому введенням хлориду кадмію.— *Фізіол. журн. АН УРСР*, 1976, № 5, с. 616—621.
6. Серова Л. И. Роль медиально-базального гипоталамуса в сезонных изменениях уровня тестостерона в периферической крови самцов белых крыс.— *Пробл. эндокринологии*, 1974, № 5, с. 45—48.
7. Lowry O. Protein measurement with the Folin phenol reagent.— *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, p. 265—275.

Лаборатория нейрогормональной регуляции
размножения Киевского института
эндокринологии и обмена веществ

Поступила в редакцию
19. X 1979 г.

И. М. Кожура, Л. К. Финагин

ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЖЕЛЧЕОТДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Желчные кислоты являются одним из основных продуктов катаболизма и выведения холестерина из организма. Давно описано повышение выведения желчных кислот в ответ на избыточное поступление холестерина с кормом у крыс [15] и собак [9]. У кроликов подобная реакция организма выражена в значительно меньшей степени [5] или, как предполагают [11], вовсе отсутствует. Возрастные особенности желчеотделения изучали, в основном, в опытах на крысах [7, 10, 12—14] и птицах [1, 3]. При этом показано, что снижение с возрастом желчеотделительной функции печени выявляется чаще всего при сравнении неполовозрелых или только достигших половой зрелости животных со взрослыми. На более поздних этапах онтогенеза образование и выведение желчных кислот существенно не изменяется или проявляет тенденцию к дальнейшему снижению. Большой интерес представляет изучение желчеотделительной функции у кроликов, поскольку этот вид животных характеризуется низкой устойчивостью к атерогенному влиянию экзогенного холестерина.

Мы изучали желчеотделительную функцию печени у половозрелых молодых и старых кроликов в норме и при экспериментальном атеросклерозе.

Методика исследований

Опыты проведены на 29 кроликах-самках, породы шиншилла двух возрастных групп: молодых — 3—7 мес и старых — 4—4,5 лет. 9 молодых (I группа) и 7 старых (II группа) кроликов получали обычный лабораторный рацион и служили контролем. 6 молодых (III группа) и 7 старых (IV группа) животных получали ежедневно в течение 60 дней дополнительно к рациону 0,1 г/кг холестерина в виде 10 % суспензии в подсолнечном масле. Кроликам под нембуталовым наркозом вставляли в желчный проток со стороны просвета двенадцатиперстной кишки полиэтиленовую канюлю, фиксировали ее и собирали часовые порции желчи в течение 4 ч. В каждой порции желчи определяли содержание холестерина и общих желчных кислот. Для этого 0,5 мл желчи смешивали с 5 мл этилового спирта, оставляли на ночь, центрифугировали при 3000 об/мин. Аликвотную часть надосадочной жидкости использовали для осаждения β -стеролов спиртовым раствором дигитонина и для реакции с хлорным железом в присутствии серной кислоты. Общие желчные кислоты определяли с помощью реакции Петтенкофа [4]. У всех животных определяли содержание холестерина в сыворотке крови [8]. Полученные цифровые данные обработаны статистически [6].

Результаты исследований и их обсуждение

В табл. 1 приведены результаты определения объема часовых порций желчи и количества в них холестерина и желчных кислот у молодых и старых кроликов в норме (контроль). Из этих данных вытекает, что у молодых и старых кроликов наиболее активное желчеотделение наблюдается в начале эксперимента и постепенно снижается в последующие часы наблюдения. Хотя объем отделяемой желчи и содержание в ней холестерина при естественном старении кроликов существенно не изменяются, количество выводимых с желчью желчных кислот в расчете на единицу веса кролика или веса печени у старых кроликов заметно снижено по сравнению с молодыми. Содержание холестерина в сыворотке крови молодых (60 ± 6 мг %) и старых кроликов (64 ± 7 мг %) существенно не отличалось ($p > 0,05$).

Введение кроликам холестерина приводило к значительному нарастанию его уровня в крови и сопровождалось изменениями желчеотделения. Степень этих изменений зависит от возраста животных, что хорошо иллюстрируют данные, полученные при пересчете изучаемых показателей на единицу веса кролика или единицу веса ткани

Таблица 1
Объем отделяемой желчи и содержание в ней холестерина и желчных кислот у молодых и старых кроликов в норме ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	I группа Молодые ($n=9$)				II группа Старые ($n=7$)		
	Объем желчи (мл)	Холестерин (мл)	Желчные кислоты (мг)	Объем желчи (мл)	Холестерин (мг)	Желчные кислоты (мг)	
Часы наблюдений							
1	17,4±0,9	6,3±0,6	28,5±1,6	23,4±2,5	9,0±1,5	26,1±2,9	
2	14,2±0,5	4,8±0,4	25,9±1,1	16,7±1,9	7,2±1,3	18,5±1,4	
3	10,8±0,5	3,4±0,5	18,6±1,0	14,4±2,2	5,7±0,9	18,9±2,8	
4	9,5±0,3	3,5±0,6	17,8±0,9	12,0±2,9	4,5±0,4	14,6±2,3	
Общее количество (за 4 ч)	51,9±1,4	18,0±1,4	90,9±2,6	66,5±7,2	26,4±4,1	78,2±6,8	
в расчете на кг веса кролика	18,3±1,0	6,5±0,7	33,0±2,8	15,9±2,3	6,4±1,1	18,8±2,0	$p < 0,01$
в расчете на 100 г ткани печени	57,5±1,5	20,4±1,6	102,8±3,6	70,6±10,4	28,7±5,4	82,7±8,8	$p < 0,05$
Общий холестерин сыворотки крови (мг %)		60,1±6,0			64,4±7,2		
Вес кроликов (кг)		2,8±0,2			4,2±0,1		
Вес печени (г)		88,8±1,4			$p < 0,01$		
					96,6±1,8		$p < 0,01$

Таблица 2
Объем отделяемой желчи и содержание в ней холестерина и желчных кислот у молодых и старых кроликов при экспериментальном атеросклерозе

Изучаемые показатели	III группа				IV группа			
	Молодые (n=6)				Старые (n=7)			
	Объем желчи (мл)	Холестерин (мг)	Желчные кислоты (мг)		Объем желчи (мл)	Холестерин (мг)	Желчные кислоты	
Часы наблюдений								
1	26,0±1,3 $p_1 < 0,01$	9,3±1,7	38,4±8,3		18,7±1,2	7,2±0,2	14,8±0,7 $p_1 < 0,01$	$p_2 < 0,01$
2	21,1±1,1 $p_1 < 0,01$	8,9±0,60 $p_1 < 0,01$	27,7±3,2		12,4±1,1	5,7±1,2	9,5±1,3 $p_1 < 0,01$	$p_2 < 0,01$
3	16,9±0,6 $p_1 < 0,01$	7,0±0,80 $p_1 < 0,01$	22,7±2,4		9,4±0,5 $p_1 < 0,05$	4,2±0,30 $p_1 < 0,1$	7,4±1,3 $p_1 < 0,01$	$p_2 < 0,01$
4	13,3±1,7 $p_1 < 0,01$	6,6±1,6 $p_1 < 0,01$	25,6±4,1		7,2±0,8 $p_1 < 0,1$	3,2±0,5 $p_1 < 0,05$	5,0±0,9 $p_1 < 0,01$	$p_2 < 0,01$
Общее количество (за 4 ч)	77,3±3,5 $p_1 < 0,01$	31,8±3,2 $p_1 < 0,01$	114,3±15,3		47,7±4,3 $p_1 < 0,05$	20,3±2,0 $p_2 < 0,05$	36,8±4,1 $p_1 < 0,01$	$p_2 < 0,01$
в расчете на кг веса кролика	23,9±1,5 $p_1 < 0,05$	10,1±1,4 $p_1 < 0,05$	35,0±5,7		12,5±1,5 $p_2 < 0,01$	5,96±1,5 $p_2 < 0,05$	9,0±1,6 $p_1 < 0,01$	$p_2 < 0,01$
в расчете на 100 г ткани печени	72,5±4,2 $p_1 < 0,01$	30,5±4,3 $p_1 < 0,05$	92,0±11,4		45,0±4,4 $p_1 < 0,05$	21,5±2,3 $p_2 < 0,05$	33,0±4,2 $p_1 < 0,01$	$p_2 < 0,01$
Общий холестерин сыворотки крови (мг %)		398,3±42,4				582,1±56,0		
Вес кроликов (кг)		3,2±0,2 $p_1 < 0,1$				3,7±0,2		
Вес печени (г)		108,2±0,8 $p_1 < 0,01$				102,1±5,8		

Обозначения. p_1 —достоверность различий при сравнении с нормальными кроликами того же возраста; p_2 —достоверность возрастных различий при атеросклерозе; n —число животных.

печени (табл. 1, 2). Так, у молодых животных (III группа) объем отделяемой желчи и содержание в ней холестерина повышались, а количество выводимых желчных кислот существенно не изменялось по сравнению с соответствующим возрастным контролем (I группа). У старых подопытных животных (IV группа) наблюдалось снижение объема секретируемой желчи и содержания в ней холестерина и желчных кислот по сравнению с нормой (II группа). В связи с этим возрастные различия в желчеотделении у животных с экспериментальным атеросклерозом выражены более четко, чем в норме: у молодых подопытных кроликов повышен объем секретируемой желчи, увеличено количество выводимых с ней холестерина и желчных кислот по сравнению со старыми животными, которых содержали в аналогичных условиях эксперимента (табл. 1, 2). В соответствии с этим уровень холестерина в крови старых кроликов, получавших холестерин, был выше (582 ± 56 мг %), чем у молодых (398 ± 42 мг %, $p < 0,05$). Введение кроликам холестерина вызывало гипертрофию печени, более выраженную у молодых животных.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у кроликов не происходит усиленного выведения с желчью желчных кислот в ответ на избыточное поступление с кормов холестерина. Поскольку превращение холестерина в желчные кислоты является основным путем выведения его из организма, есть основания считать, что неэффективность данного пути катаболизма холестерина при длительном введении его кроликам может быть важной причиной быстрого накопления холестерина в крови и тканях животных данного вида. К подобному выводу приходит Хелстрем [11], изучавший желчеотделение у взрослых кроликов, получавших холестерин. Этот автор считает, что у кроликов отсутствует механизм усиленной трансформации экзогенного холестерина в желчные кислоты. Однако в опытах Марцевич [5] было показано, что на ранних стадиях развития атеросклероза у кроликов (7—30 дней после начала введения холестерина) наблюдается хотя и небольшое, но все же заметное усиление выведения с желчью желчных кислот. Сопоставляя эти данные с результатами наших наблюдений, можно предположить, что длительное введение кроликам холестерина приводит к нарушению механизма защиты, о котором идет речь. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у старых кроликов нарушение данного механизма выражено в большей степени, чем у молодых. Эти результаты согласуются с описанным нами повышенным уровнем холестерина в крови и усиленным накоплением холестерина в ткани печени старых кроликов в условиях воспроизведения экспериментального атеросклероза по сравнению с молодыми животными [2].

В заключение можно сказать, что состояние желчеотделительной функции печени, вероятно, в значительной степени определяет, наряду с другими факторами, устойчивость к атерогенному влиянию холестерина, связанную с возрастом и видом животных. Это необходимо учитывать при поисках средств и способов профилактики и лечения атеросклеротического процесса.

Список литературы

1. Аубакиров А. К. Влияние витамина В₁₅ на жириполидный обмен у петухов различного возраста при экспериментальном атеросклерозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Караганда, 1971. 21 с.
2. Горев Н. Н., Кожура И. М., Костюк Л. В., Ступина А. С., Черкасский Л. П. Экспериментальный атеросклероз и возраст. М.: Медицина, 1972. 208 с.
3. Кожура И. М., Шевчук В. М., Лященко П. С. Желчеотделительная функция печени у птиц разного возраста при экспериментальном атеросклерозе.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1976, № 9, с. 1038—1041.
4. Кульберг Л. М., Маларевская М. Е. Микрофотометрический метод определения желчных кислот в биологических жидкостях.— Врач. дело, 1951, № 9, с. 809—812.
5. Марцевич М. С. Особенности выделения холестерина кишечником у животных с различной видовой резистентностью к экзогенному холестерину.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1973, № 10, с. 43—47.
6. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1964, № 4, с. 71—78.

7. Финагин Л. К., Кожура И. М., Заика М. У. Холестерин крови и желчеотделительная функция печени крыс разного возраста в норме и при содержании их на атерогенном рационе.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1978, № 2, с. 155—157.
8. Abell L. L., Levi B. B., Brodie B. B., Kendall F. E. A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity.— J. Biol. Chem., 1952, 195, p. 357—366.
9. Abell L. L., Mosbach E. H., Kendall F. E. Cholesterol metabolism in the dog.— J. Biol. Chem., 1956, 220, p. 527—536.
10. Bener W. T., Casazza K. K., Lin G. Y. Effect of age and sex on rat bile acid metabolism.— Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1971, 138, N 2, p. 645—650.
11. Hellström K. On the bile acid and neutral steroid in man and rabbits following cholesterol feeding.— Acta physiol. scand., 1965, 63, N 1, p. 21—35.
12. Hřůza Z., Zbuzkova V. Decrease of excretion of cholesterol during aging.— Exp. Geront., 1973, 8, N 1, p. 29—37.
13. Yamamoto M., Yamamura Y. Changes of cholesterol metabolism in the ageing rats.— Atherosclerosis, 1971, 13, p. 365—374.
14. Kroker R., Anwer M. S., Hegner D. The age dependence of bile acid metabolism in rats.— Aktuell Gerontol., 1977, 7, N 10, p. 539—545.
15. Wilson J. D. Relation between dietary cholesterol and bile acid excretion in the rat.— Am. J. Physiol., 1962, 200, N 6, p. 1029—1032.

Институт геронтологии АМН СССР, Киев;
Институт физиологии Киевского университета

Поступила в редакцию
19. IV 1979 г.

УДК 616—003.725:612.015.12:616.36—002—099

А. В. Шевченко, Г. В. Тюленева

ВЛИЯНИЕ СПЛЕНИНА НА АТФазную АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ, СЕЛЕЗЕНКИ И ПОЧЕК КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

Токсический гепатит, вызванный четыреххлористым углеродом, сопровождается глубокими изменениями обмена, в том числе и энергетического [3, 12]. В литературе имеются сведения о том, что при повреждении паренхимы печени нарушается синтез ферментных белков [4, 16], снижается синтез АТФ [15] и активность АТФаз [7, 14]. В этих условиях представляло интерес изучить активность АТФазных систем печени и других паренхиматозных органов и влияние на них биологически активного препарата селезенки — спленина — который, как известно, оказывает многостороннее влияние на обменные процессы в организме и, в частности, обладает способностью усиливать антитоксическую функцию печени [2, 5, 10].

Мы изучали влияние спленина *in vivo* на Mg^{2+} зависимую, Na^+K^+ активируемую аденозинтрифосфатазную активность печени, селезенки и почек крыс в норме и при экспериментальном гепатите, вызванном CCl_4 .

Методика исследований

Опыты проведены на 60 крысах-самцах линии Вистар весом 200—250 г. Экспериментальный гепатит воспроизводили пятикратным подкожным введением через день CCl_4 (растворенного на косточковом масле 1:1) из расчета 0,5 мл/100 г. Концентрированный спленин, разведенный на физиологическом растворе 1:9 вводили ежедневно в течение шести дней внутримышечно по 0,25 мл/100 г.

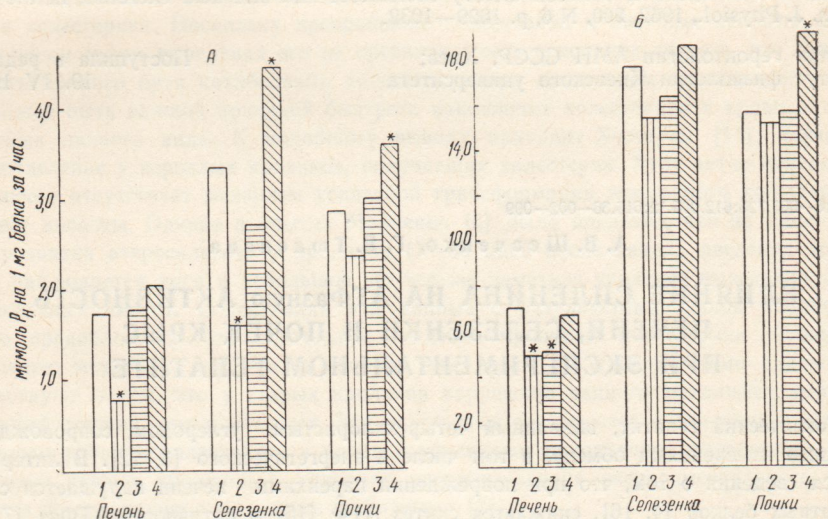
Действие спленина изучали в двух сериях опытов. I — исследовали влияние спленина на АТФазы печени, селезенки и почек у интактных животных, II — при введении CCl_4 (животным первой группы вводили растворитель CCl_4 , второй — CCl_4 , третьей — спленин после введения CCl_4 , четвертой — спленин перед введением CCl_4).

Исследовались 6 % гомогенаты печени, селезенки и почек крыс, приготовленные а 1 мМ растворе ЭДТА (рН 7,4). Для определения активности АТФаз пробы инкубировали при 37 °C в течение 20 мин в среде следующего состава (в ммоль): трис-АТФ — 4, NaCl — 200, KCl — 40, $MgCl_2$ — 4, трис-HCl — 80 (рН 7,4). Реакцию начинали вне-

сением в реакционную смесь ферментных препаратов (0,3—0,4 мг белка). Общий объем пробы составлял 1 мл. Реакцию останавливали добавлением ТХУ до конечной концентрации 6 %. Na^+ , K^+ АТФазную активность рассчитывали, вычитая из общей АТФазной активности Mg^{2+} зависимую, которую определяли в присутствии 10^{-4} моль строфантина К. Удельную активность ферментов выражали в микромолях неорганического фосфора на 1 мг белка за 1 ч. Количество неорганического фосфора и белок определяли колориметрическими методами [11, 13]. В исследованиях использовали трис и АТФ фирмы «Reanal» (Венгрия). Натриевую соль АТФ переводили в трис-АТФ.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследований, представленные в таблице, показали что введение спленины интактным животным достоверно повышает активность Na^+ , K^+ АТФазы только в селезенке, а Mg^{2+} АТФазы только в почках крыс. Активность Na^+ , K^+ АТФазы увеличилась в селезенке на 77 %, а Mg^{2+} АТФазы почек в полтора раза по сравнению с контрольными животными.



Влияние спленины на активность Na^+ , K^+ АТФазы (А) и Mg^{2+} АТФазы (Б) печени, селезенки и почек крыс при интоксикации CCl_4 .

1 — контрольные животные, 2 — интоксикация CCl_4 , 3 — действие спленины на фоне интоксикации CCl_4 , 4 — действие CCl_4 на фоне спленины, * разница по отношению к контролю достоверна ($p < 0,05$).

Полученные результаты II серии опытов (см. рисунок) свидетельствуют о том, что при экспериментальном гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом, угнетается активность Na^+ , K^+ АТФазы печени и селезенки на 54 и 50 % соответственно, и Mg^{2+} АТФазы печени на 30 %. Угнетение активности этих ферментов в печени крыс при введении им CCl_4 наблюдали и другие исследователи [12]. Как известно, первичным местом действия CCl_4 является эндоплазматический ретикулум печеночных клеток. Причиной снижения активности ферментов в этом случае являются продукты расщепления CCl_4 , образующиеся при этом свободные радикалы являются наиболее активными соединениями, которые действуют на функциональные группы белков мембран и ферментов, нарушая их функцию. По мнению некоторых авторов [1], CCl_4 способствует образованию перекиси ненасыщенных жирных кислот, которые могут принимать участие в механизме торможения активности Na^+ , K^+ АТФазы и Mg^{2+} АТФазы [8].

Мы не обнаружили достоверного снижения активности исследуемых ферментов в почках крыс при введении CCl_4 , хотя, по данным литературы [6], CCl_4 действует на мембранные структуры клеток почек, способствуя нарастанию в них гипоксин и глю-

боких сдвигов метаболизма, приводящих к снижению активности ферментов, в том числе и АТФаз.

Из литературы известно, что введение спленина при экспериментальном гепатите, вызванном CCl_4 , усиливает детоксикационную функцию печени [9, 10], поэтому нами было проведено исследование его влияния на активность АТФаз при экспериментальном гепатите. Введение спленина на фоне интоксикации CCl_4 вызывает активацию Na^+ , K^+ АТФазы в печени и селезенке крыс. Активность фермента в этих органах достигает уровня контрольных показателей. Сравнивая животных этой группы с теми, которым вводили только CCl_4 , можно отметить, что введение спленина вызывает повышение активности Na^+ , K^+ АТФазы печени более, чем в два раза, а селезенки в 1,7 раза, тогда как на активность Mg^{2+} АТФазы спленин не оказывает действия. Восстановление к норме активности Na^+ , K^+ АТФазы под влиянием спленина можно объяснить тем, что он усиливает регенерацию поврежденных клеток.

Влияние спленина на активность АТФаз печени, селезенки и почек крыс
(мкмоль P_n на 1 мг белка за 1 ч)

Исследуемые группы	К-во животных	Статистический показатель	Na^+ , K^+ -АТФаза			Mg^{2+} -АТФаза		
			Печень	Селезенка	Почки	Печень	Селезенка	Почки
Контроль	8	<i>M</i>	1,75	2,10	4,03	7,01	20,44	15,06
		$\pm m$	0,27	0,23	0,30	0,49	0,61	0,60
Спленин	8	<i>M</i>	2,05	3,71	4,70	7,87	21,99	23,07
		$\pm m$	0,18	0,21	0,29	0,12	0,93	1,65
		<i>p</i>	>0,5	<0,001	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001

Контролем служили животные, которым вводили физиологический раствор.

Проведенное нами исследование с предварительным введением спленина перед интоксикацией животных CCl_4 показало, что активность Na^+ , K^+ АТФазы увеличивается в селезенке и почках крыс по сравнению с контрольной группой животных на 33 и 27 % соответственно, в печени увеличение активности этого фермента было недостоверным. На Mg^{2+} АТФазу предварительное введение спленина не оказывает влияния, за исключением почек, где активность этого фермента увеличивается на 18 % по сравнению с животными контрольной группы.

Таким образом можно отметить, что спленин в условиях токсического поражения печени CCl_4 в большей мере действует на Na^+ , K^+ АТФазу, восстанавливая ее до контрольных величин, чем на Mg^{2+} АТФазу. Поэтому возможным механизмом приложения действия спленина в этих условиях является восстановление ионного транспорта.

Список литературы

1. Бободжанова М. Б. Влияние этанола и CCl_4 на содержание цитохрома Р-450 в остром и хроническом эксперименте.— В кн.: Экспериментальная патология печени. Душанбе, 1976, с. 139—147.
2. Головцев Ю. Н. Влияние спленина на некоторые показатели обмена веществ у больных атеросклерозом.— Терапевт. арх., 1969, № 9, с. 66—70.
3. Губский Ю. И., Сильченко В. П., Покрасен Н. М. Влияние полициклических углеводородов на ультраструктуру и ферментативные свойства гепатоцитов крыс при отравлении четыреххлористым углеродом.— ДАН УРСР, Сер. Б, 1977, № 1, с. 66—69.
4. Губский Ю. И. Вплив олівоміцину на пошкодження мембранних структур печінки і нирок щурів при гострому отруєнні чотирьохлористим вуглецем.— ДАН УРСР, Сер. Б, 1978, № 1, с. 54—57.
5. Зержебловська В. М., Благодзевич А. А. Зміна деяких показників білкової функції печінки під впливом спленіну.— Фізіол. журн., 1964, 10, № 1, с. 121—122.

6. Киселева А. Ф. Влияние CCl_4 на активность окислительно-восстановительных и фосфатазных ферментов в почках белых крыс.— Гигиена труда и профзаболевания, 1969, № 7, с. 47—49.
7. Мансурова И. Д. Аденозинтрифосфатаза.— В кн.: Обменные процессы при диффузных поражениях печени. Душанбе, 1967, с. 89—94.
8. Мирсалихова Н. М., Юкельсон Л. Я., Зиямухамедов Р. Участие ионов Ca и жирных кислот в торможении Mg^{2+} - и Na^+ , K^+ -АТФаз «прямым» гемолизом и фосфолипазой А яда кобры.— Укр. біохім. журн., 1975, 47, № 1, с. 61—64.
9. Олейник Б. В. Влияние спленина на обмен и экскрецию бромсульфоталейна и секрцию желчи у крыс с токсическим гепатитом.— Фізіол. журн., 1978, 24, № 1, с. 52—56.
10. Шевченко А. В., Олейник Б. В. Влияние спленина на очищение крови от бромсульфоталейна при экспериментальном токсическом гепатите.— Вопр. эндокрин. и обмена веществ. Киев, 1970, вып. 1, с. 75—77.
11. Fiske C. H., Subbarow J. The colorimetric determination of phosphorus.— J. Biol. Chem., 1925, 66, p. 375—400.
12. Kamath S. A., Rubin E. Effects of carbon tetrachloride and phenobarbital on plasma membranes Enzymes and phospholipid transfer.— Lab. Invest., 1974, 30, № 4, p. 494—499.
13. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Rendall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent.— J. Biol. Chem., 1951, 193, p. 265—275.
14. Rufejer U., Frimmer M. Inhibition by polyhalogenated hydrocarbons (PHHC) of ATPases in plasma membranes of parenchymal liver cells. Naunyn — Schmiedebergs Arch. Pharmacol., 1976, 293, N 2, p. 187—190.
15. Slater T. F. Necrogenic action of carbon tetrachloride in the rat a speculative mechanism based on activation.— Nature, 1966, 209, p. 36—40.
16. Ugario G., Koch R. R. Reversibility of liver damage in rats rendered resistant to carbon tetrachloride by prior carbon tetrachloride administration bearing on the Lipoperoxidation hypothesis.— Exp. and Molec. Pathol., 1973, 18, N 3, p. 281—289.

Лаборатория экспериментальной
фармакотерапии Киевского института
эндокринологии и обмена веществ

Поступила в редакцию
13. III 1979 г.

Н. М. АМОСОВ, Б. Л. ПАЛЕЦ, Б. Т. АГАПОВ,
И. И. ЕРМАКОВА, Е. Г. ЛЯБАХ, С. А. ПАЦКИНА, В. П. СОЛОВЬЕВ

«ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ»

Киев, «Наукова думка», 1977

О. И. ЛИССОВА, Б. Л. ПАЛЕЦ, Б. А. БЕРЕГОВСКИЙ

«РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ». Отв. ред. Н. М. Амосов

Киев, «Наукова думка», 1977

Анализ сложных взаимосвязанных физиологических процессов, формирование системных представлений о регуляции важнейших жизненных функций в конечном итоге невозможны без привлечения строгих количественных методов исследования, наиболее важными из которых являются методы теории управления и математического моделирования. В последнее время в отечественной и зарубежной литературе появляются работы по моделированию физиологических систем. Однако, чаще всего—это исследования отдельных, сравнительно простых явлений. Обобщающие монографии в этой области пока крайне редки, носят обзорный характер и являются скорее введениями в математическое моделирование и теорию управления для биологов, где основы теории иллюстрируются упрощенными примерами из области физиологии.

В этом аспекте рецензируемые монографии обладают существенными преимуществами. В них представлены результаты работ по математическому моделированию физиологических систем и применению моделей в экспериментальных исследованиях кровообращения, выполненных под руководством академика АН УССР Н. М. Амосова в Институте кибернетики АН УССР.

В первой монографии разработаны и исследованы на ЭЦВМ модели кровообращения, дыхания, терморегуляции, водно-солевого обмена и комплексная модель, объединяющая названные системы в единую модель внутренней сферы организма человека. В целом математические модели описывают взаимодействие более 200 физиологических параметров при имитации физической и тепловой нагрузок, изменений потребления солей и воды, состава вдыхаемого воздуха, нарушения насосной функции сердца.

При построении и исследовании моделей авторы обобщили большой экспериментальный материал, основанный как на литературных, так и собственных данных, полученных при исследованиях сердца и кровообращения. По глубине физиологического обоснования модели, представленные в рецензируемых книгах, по-видимому, наиболее значительные из опубликованных к настоящему времени. Характерной чертой данной работы является то, что авторы не просто создают системы уравнений, решения которых совпадают с данными экспериментальных исследований. Адекватность моделей показана на большом числе количественных данных, однако это хотя и существенная, но не главная цель работы. В конечном итоге авторы стремятся с помощью моделей получить ценные с точки зрения физиологии выводы о регуляции моделируемых функций.

В этом плане выводы о саморегуляторных свойствах сердца и сердечно-сосудистой системы, о роли температуры артериальной крови в процессах терморегуляции, о закономерностях транкапиллярного обмена кислорода, о компенсаторных процессах в системах кровообращения и водно-солевого обмена представляют несомненный интерес для физиологов и клиницистов.

Для коллектива исследователей, руководимого Н. М. Амосовым, вообще характерна тесная связь теоретических исследований с экспериментом и клиникой. Это в достаточной степени проявилось во второй из рассматриваемых монографий («Регуляция кровообращения»), в которой сочетание экспериментальных методов и математического моделирования применяется при изучении регуляции кровообращения.

Экспериментальные исследования, проведенные авторами, представляют самостоятельный интерес. В хронических опытах на животных с вживленными датчиком кровотока и катетерами для измерения артериального и венозного давлений исследуются общие закономерности регуляции системной гемодинамики в условиях глубокого и поверхностного наркозов, у неанестезированных животных в покое, при физической нагрузке, при инфузии различных доз адреналина.

Такого рода многоплановые исследования на целостном организме сравнительно редки и результаты их весьма ценны для физиологии и в ряде аспектов для клиники.

Математическое моделирование в этих исследованиях применяется для определения реакций насосной способности сердца и емкости сосудистого русла, т. е. показателей, труднодоступных для непосредственного измерения, особенно у неанестезированных животных.

В монографии показано, что роль сердечных и сосудистых факторов в регуляции гемодинамики существенно зависит от состояния организма (тип наркоза, уровень физической активности). Эти результаты могут быть использованы в клинике сердечно-сосудистых заболеваний.

Необходимо заметить, что разработка и особенно использование математических моделей в конкретных экспериментальных исследованиях всегда связаны с определенным риском. При построении моделей упрощения неизбежны и необходимы. Это в свою очередь требует большой тщательности и осторожности при использовании моделей для анализа, т. к. на его результатах могут сказаться исходные упрощения. Достоинством рассматриваемых работ является то, что чувство меры никогда не изменяет авторам, а полученные ими содержательные выводы, по нашему мнению, действительно являются следствием прежде всего физиологических фактов, включенных в модели.

Конечно не все фрагменты моделей разработаны одинаково глубоко. Здесь скажется и недостаточность экспериментальных данных в той или иной области, и собственные научные интересы авторов, связанные прежде всего с регуляцией кровообращения. Поэтому применение предложенных моделей в более широкой области условий функционирования организма, возможно, потребует определенных уточнений и дополнений. Несомненным достоинством работы в этом плане является то, что модели имеют блочную структуру, достаточно гибки и предусматривают возможности дальнейшего усовершенствования.

В заключение следует сказать, что рецензируемые книги являются несомненно актуальными, полезными для понимания сложных процессов регуляции физиологических систем. Они позволяют также достаточно полно представить возможности метода математического моделирования, его место в физиологии и характер его взаимосвязи с экспериментальными методами исследований.

В. В. ФРОЛЬКИС

УДК 612.826.4×612.822.3.612.273+612.017

Гипоталамическая модель адаптации и дезадаптации при высотной гипоксии и управляемое воздействие на реактивность и резистентность организма. Орестенко Ю. Н., Ковалев Н. М., Жулинский В. А. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 3—9.

В хронических опытах на 17 свободно передвигающихся крысах с вживленными электродами в зону паравентрикулярных ядер и дорсальный гиппокамп исследовали физиологические процессы в мозге, деятельность сердца, а также состав периферической крови при повторяющейся ежедневно на протяжении 10 дней кратковременной высотной гипоксии. Начальные гипоксии (вплоть до седьмой) вызывали фазу возбуждения и напряжения, а последующие — фазу перенапряжения с присущими особенностями физиологических процессов в структурах мозга и организме. Полученные данные использованы в качестве модели для воспроизведения при повторяющихся гипоксиях возбуждения, напряжения, перенапряжения организма. Полученная гипоталамическая модель применена для контролируемого повышения и понижения реактивности и резистентности организма к высотной гипоксии. Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 20.

УДК 612.273+616.—003.725

Влияние гипербарической оксигенации на содержание катехоламинов в головном мозге и надпочечниках крыс. Нагнибеда Н. Н. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 10—15.

В опытах на 85 крысах-самцах изучали влияние различных режимов гипербарической оксигенации (2 ата в течение 2 ч) на показатели активности симпат-адреналовой системы. Показано, что через 2 ч от начала воздействия ГБО при 2 ата содержание дофамина, норадреналина в гипоталамусе и полушариях снижается, что связано с преобладанием утилизации над синтезом этих медиаторов. В гипоталамусе через 3 сут отмечено усиление синтеза норадреналина, на фоне снижения уровня его предшественника дофамина, а в полушариях содержание всех аминов снизилось. К 9 и 21 сут концентрация катехоламинов в гипоталамусе и полушариях уменьшается, за исключением уровня дофамина в полушариях, который приближается к показателям интактных животных. Усиление синтеза катехоламинов в надпочечниках отмечается в начальные сроки действия ГБО, с постепенным снижением к 21 сут. Таким образом, содержание катехоламинов в тканях изменяется фазно, характер этих фаз и длительность зависят от выраженности и длительности ГБО. Отмечены изменения в метаболизме катехоламинов в гипоталамусе и полушариях. Табл. 3. Библиогр. 14.

УДК 612.22.11:612.26

Влияние повышенного парциального давления углекислоты на потребление кислорода и гликолиз в тканях белых крыс. Назаренко А. И., Говоруха Т. Н., Задорожная Н. Ф. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 16—19.

На белых крысах-самцах, предварительно разделенных на группы высоко- (ВГ) и низкоустойчивых (НГ) к гипоксии особей, определяли потребление кислорода тканями печени и больших полушарий головного мозга, содержание молочной и пировиноградной кислот в крови крыс при воздействии нормоксической гиперкапнии с высоким содержанием CO_2 . Отмечены различия в изменениях изучаемых параметров в тканях ВГ и НГ крыс. Высказывается предположение, что способность тканей ВГ крыс к поддержанию более низкого уровня потребления кислорода, возможно, является положительным моментом в устойчивости этой группы животных к условиям жесткой гиперкапнии. Ил. 3. Библиогр. 10.

УДК 616.22:575.172

Исследование функции внешнего дыхания у близнецов в условиях измененной газовой среды. Березовский В. А., Серебровская Т. В., Липский П. Ю. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 20—25.

Исследовано влияние наследственных и средовых факторов на показатели внешнего дыхания и газообмена у близнецов 13—14 лет. Показано, что значительным влиянием факторов наследственности подвержены такие параметры, как частота дыхательных движений (коэффициент Хольцингера равен 0,89), потребление кислорода (0,79), в меньшей мере — минутный объем дыхания (0,63). Постепенное уменьшение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе либо увеличение содержания углекислого газа в нем вызывают выраженные изменения вентиляции и газообмена, при этом влияние наследственности в наибольшей степени проявляется в контроле за частотой дыхательных движений и потреблением кислорода. Ил. 2. Табл. 3. Библиогр. 21.

УДК 612.825+612.826:612.014.426.616—073.656:612.31

Динамика температурных и электрических реакций некоторых структур головного мозга при пищевом возбуждении. Мирончик К. В., Кулакова Т. Б. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 26—33.

В хронических экспериментах на кошках показано, что кратковременное кормление их сопровождается определенными изменениями температуры в структурах пищевого центра. Повышение температуры при кормлении является преобладающей реакцией для зрительной, слуховой, сенсорной и орбитальной коры, для вентрального постромедиального ядра таламуса, медиального и латерального коленчатого тела. В латеральном гипоталамусе и срединном центре таламуса чаще регистрируется понижение температуры. Длительность температурной реакции находится в прямой зависимости от продолжительности еды. В структурах, не относящихся к пищевому центру (задний отдел гипоталамуса, вентральное постлатеральное ядро таламуса), при кормлении не отмечено закономерных изменений температуры. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 30.

УДК 612.815:612.73

Действие тиамина, тиаминфосфатов и флавинаденидинуклеотида на нервно-мышечную передачу в гладких мышцах. Романенко А. В., Байдан Л. В., Халмурадов А. Г., Шуба М. Ф. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 34—36.

Экзогенные тиамин, тиаминпирофосфат (TPP), тиаминтрифосфат (TTP), флавинаденидинуклеотид (FAD) в концентрации 10^{-3} моль увеличивают потенциал покоя и уменьшают амплитуду тормозных постсинаптических потенциалов гладкомышечных клеток *taenia coli* морской свинки. TPP, TTP и FAD снижают сопротивление мембран, а тиамин не влияет на этот параметр. Экзогенный флавиномононуклеотид не изменял ни одну из исследованных характеристик. На фоне действия апамина TTP и TTP, не влияя на потенциал покоя, уменьшают амплитуду возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП); FAD также, снижая амплитуду ВПСП, в некоторых случаях деполяризует мембрану. Ил. 1. Библиогр. 12.

УДК 612.671.111.7.015.31.018.2

Действие инсулина и гидрокортизона на концентрацию ионов калия и натрия в ядерных и безъядерных клетках. Мартыненко О. А. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 37—40.

В опытах *in vivo* и *in vitro* изучали влияние инсулина и гидрокортизона на транспорт ионов через мембрану ядерных и безъядерных эритроцитов кур и крыс. В ядерных эритроцитах кур инсулин и гидрокортизон вызывают выраженный сдвиг ионов. Под влиянием инсулина увеличивается концентрация внутриклеточного калия, а под влиянием гидрокортизона снижается концентрация натрия. В безъядерных же эритроцитах крыс эти гормоны подобного эффекта не вызывают. Табл. 1. Библиогр. 12.

О роли вегетативной нервной системы в регуляции всасывания глюкозы в кишечнике при укачивании. Гладкий Т. В., Тараненко В. Д. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 41—47.

На трех собаках в хроническом эксперименте с изолированной петлей тощей кишки по Тири — Павлову показано, что 30 мин качание на четырех-штанговых качелях Хилова угнетает всасывание в кишечнике 0,28 М раствора глюкозы. Полученные данные дают основание считать, что изменение интенсивности всасывания глюкозы при качании обусловлено изменением тонуса вегетативной нервной системы. При этом симпатические влияния при качании оказываются более выраженными. На тонус вегетативной нервной системы оказывает влияние импульсация, идущая со стороны вестибулярного анализатора. Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 14.

О влиянии атропина и бензогексония на поражения слизистой оболочки желудка у крыс, вызванные различными типами стрессов. Гройсман С. Д., Каревина Т. Г. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 48—52.

Изучали защитное действие атропина и бензогексония на поражения слизистой оболочки желудка крыс, вызванные генерализованной электризацией и «социальным» стрессом. Обнаружили, что оба препарата оказывают антиязвенное влияние на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка, причем наиболее сильный эффект наблюдается по отношению к язвам, затем, в порядке ослабления эффекта следуют точечные кровоизлияния, эрозии и массивные кровоизлияния. Бензогексоний в большей степени предохраняет слизистую желудка от стрессорных васкулярных поражений, атропин — от эрозивных. В целом при генерализованной электризации более эффективен в отношении снижения стрессорных поражений желудка бензогексоний, при «социальном» стрессе — атропин. Указана оптимальная доза атропина, обеспечивающая наилучшую защиту слизистой оболочки желудка от стрессорных поражений. Табл. 2. Библиогр. 11.

Влияние выключения двенадцатиперстной кишки после резекции желудка на характер гликемических кривых в эксперименте. Потуремец Л. М., Мечковский Е. П., Шпилева В. П., Рекалюк Н. М. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 53—59.

В эксперименте на 47 собаках изучены закономерности развития функционально-морфологических изменений в инкреторном отделе поджелудочной железы через 1 мес — 1 год после резекции желудка по Гофмейстеру — Финстереру и Бильрот-I. Установлено, что изменения внутрисекреторного отдела до 6 мес после операции развиваются по общим закономерностям в обеих сериях. Выявлена связь гипогликемических кривых с компенсаторной гиперплазией островковой ткани и повышением ее функциональной активности. Через 1 год после резекции желудка по Бильрот-I функционально-морфологические показатели инкреторного отдела нормализовались; после резекции по Гофмейстеру — Финстереру, вследствие дегенеративно-деструктивных изменений в гормональных клетках, развивалась недостаточность инсулярного аппарата. Послерезекционные нарушения внутрисекреторного отдела поджелудочной железы поддаются хирургической коррекции методом реконструктивной гастроеюнодуоденопластики, кроме тех случаев, когда в островках Лангерганса развиваются необратимые структурные изменения. Ил. 3. Библиогр. 12.

УДК 612.34—018:615.217.22

Влияние норадреналина и фентоламина на инсулярный аппарат поджелудочной железы. Мардарь А. И., Кришталь Н. В. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 60—63.

В экспериментах на 57 интактных и гипопизектомированных белых крысах с использованием морфометрических, гистохимических и биохимических методов изучено влияние длительного введения альфа-адреномиметика норадреналина и альфа-адренолитика фентоламина на гистофизиологию островков Лангерганса поджелудочной железы. Установлено, что блокада альфа-адренорецепторов фентоламином повышает функциональную активность бета-клеток на фоне гипогликемии. Введение норадреналина стимулирует активность бета-клеток на фоне гипергликемии. Делается вывод о прямом тормозящем влиянии альфа-адренореактивных систем на инсулиновыделительную функцию поджелудочной железы. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 9.

УДК 616.45—073.916:615.272.2

Влияние йодистых, гипохолестеринемических препаратов и АКТГ на включение меченого холестерина в надпочечники. Славнов В. Н., Валueva Г. В., Марков В. В., Лучицкий Е. В. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 64—71.

Представлены сравнительные данные о распределении, накоплении, выведении $1,2\text{-}^3\text{H}$ -холестерина и 19-йодо холестерина- ^{131}I в организме крыс и влияние ряда препаратов на эти показатели. Включение и выведение йодохолестерина и $1,2\text{-}^3\text{H}$ -холестерина значительно различаются. Распределение по органам животных обоих меченых препаратов идентично. Йодистые, гипохолестеринемические препараты, АКТГ повышают включение йодохолестерина в надпочечники. Наиболее рациональным является применение К1 до и полиспонина после 19-йодо холестерина- ^{131}I . Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 14.

УДК 612.014.461+612.015.31+612.35

О роли натрия в механизме желчотока. Есипенко Б. Е., Воробей А. И., Костромина А. П., Нацик В. И., Рожок Г. П., Синельник О. Д. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 72—76.

В различных формах опытов на лабораторных животных (кролики, крысы) в условиях сухоядения, перенасыщения водой, парэнтеральных и внутрипортальных нагрузках растворами хлористого натрия и перфузии изолированной печени крыс растворами с различной концентрацией натрия обнаружена непрямая зависимость выделения натрия и скорости желчотока от концентрации натрия в крови или перфузате. Наиболее высокий уровень экскреции натрия с желчью и скорости желчотока наблюдается при средних концентрациях натрия в крови (перфузате), низкий — как при понижении, так и при повышении этого показателя. Несмотря на высокую корреляцию между выделением натрия с желчью и скоростью желчотока с коэффициентом, близким к 1,0, соотношение скорость желчотока/экскреция натрия с желчью с увеличением концентрации натрия в крови понижается. Полученные данные важны для выяснения механизмов, обуславливающих уровень желчеотделения, а также для обоснования оптимального режима потребления солей натрия в клинике и в практике животноводства. Ил. 2. Библиогр. 11.

Функциональное состояние системы гипоталамус—гипофиз—яичники и гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников у здоровых женщин в динамике менструального цикла. Николаева В. М. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 77—81.

Содержание в плазме крови ФСГ, ЛГ, ЛТГ, эстрадиола (E_2), прогестерона (П), тестостерона (Т), АКТГ и кортизола (F) определяли радиоиммунологически у 23 женщин с нормальным менструальным циклом. Максимальное содержание E_2 в крови и значительное повышение Т в середине цикла отмечалось одновременно с резким увеличением количества ФСГ и еще большего нарастания ЛГ. Повышался также уровень ЛТГ. Начало заметного увеличения П в крови (в два раза) несколько предшествовало овуляторному выбросу ФСГ и ЛГ. В дальнейшем происходило более резкое его нарастание, максимум которого в середине лютеиновой фазы совпадал со вторым пиком ЛГ и ЛТГ. В этот же период наблюдалось максимальное содержание Т в крови. На протяжении менструального цикла выявлено три пика секреции АКТГ: в начале фолликулиновой фазы, середине цикла и в середине лютеиновой фазы. Сходные, хотя и менее выраженные колебания происходили и в концентрации F в крови. К концу менструального цикла содержание ЛГ, ЛТГ и F снижалось умеренно, а уровень половых гормонов и АКТГ — резко. Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 12.

Исследование функционального состояния симпато-адреналовой системы при бронхиальной астме. Котова С. А., Ялкупт С. И. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 82—87.

Экскреция катехоламинов и их предшественников с мочой увеличивается пропорционально тяжести бронхиальной астмы; при тяжелом течении наблюдаются два типа экскреции адреналина — повышенный и сниженный. Экскреция ВМК — основного метаболита катехоламинов повышается на ранних этапах заболевания и снижена при тяжелом течении. При определении катехоламинов на фоне введения L-ДОФА установлено, что по мере прогрессирования заболевания нарушается синтез катехоламинов. В результате инсулинового теста выявлено снижение компенсаторных возможностей симпато-адреналовой системы у больных астмой. Обсуждается патогенетическое значение установленных изменений. Использование функциональных нагрузок целесообразно для оценки адаптационных возможностей симпато-адреналовой системы у больных бронхиальной астмой. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 11.

Экспериментальное моделирование диабетических ангиопатий. Ефимов А. С., Гордненко В. М., Ткачук Ю. В., Мельник И. М., Каминский Л. А. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 88—94.

Показано, что при длительно текущем аллоксановом диабете у крыс развиваются поражения сосудов микроциркуляторного русла и некоторых внутренних органов, сходные с наблюдаемыми у людей, страдающих сахарным диабетом. В почках ведущими признаками повреждения были гломерулосклероз и явления нефрозо-нефрита. В печени выраженная паренхиматозная дистрофия с очагами некроза и периваскулярных воспалительных изменений. В миокарде умеренно выраженная паренхиматозная дистрофия. Электронномикроскопически определяется утолщение базальной мембраны капилляров мышц при длительности диабета 6 мес — в 1,5 раза, 9 мес — 2 раза, 12 мес — 3—4 раза. При витальной биомикроскопии радужной оболочки отмечаются нарушения микроциркуляции с очагами стаза, тромбоза, микроаневризмами. Полученная модель диабетических ангиопатий может быть использована для изучения методов лечения, профилактики и диагностики данной патологии. Ил. 4. Библиогр. 10.

Характеристика патологического влечения к алкоголю и ее значение для обоснования и выбора терапевтической тактики. Слабунов О. С. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 95—100.

У 74 больных хроническим алкоголизмом установлено, что патологическое влечение к алкоголю, как проявление синдрома дезадаптации, определяется взаимодействием разных уровней функционально-динамической системы мозга. Доминирование одного из уровней определяет специфичность клинической картины и патофизиологических показателей, а также их динамику в процессе лечения. Прогностически благоприятными признаками являются: улучшение корковой нейродинамики, исчезновение условнорефлекторных лейкоцитарных реакций на алкоголь, усиление активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Появление этих признаков повышает адаптационные возможности организма и способствует стабилизации ремиссий. Табл. 2. Библиогр. 15.

УДК 612.32.015.348:612.328

Роль нуклеиновых кислот и белков слизистой оболочки желудка в секреторном процессе. Свистун Т. И., Загороднева А. Г., Наливайко Д. Г. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 101—107.

В обзоре обобщены литературные данные о связи между секреторным процессом в желудке и интенсивностью синтеза нуклеиновых кислот и белков в его слизистой оболочке, а также о регулирующей роли вегетативной нервной системы и гормонов желудочно-кишечного тракта в этом процессе. Библиогр. 68.

УДК 612.43/45+612.018

Значение адренергических структур центральной нервной системы в регуляции гипоталамусом гонадотропной функции у птиц. Новиков Б. Г., Руднева Л. М. Физиологический журнал, СССР, 1981, т. 27, № 1, с. 108—111.

Исследовано влияние адреномиметиков прямого и непрямого действия на содержание гонадотропинов в плазме крови пекинских уток. Методом стереотаксической имплантации в III желудочек мозга этих птиц стеклянных микротрубочек, заполненных агонистами норадреналина, установлено, что фенамин, изадрин и мезатон повышают содержание в плазме крови лютропина и фоллитропина. Табл. 2. Библиогр. 15.

УДК 615.365.018.53.015.46

Особенности формирования иммунных реакций при первичном и повторном введении АЛС. Лисяный Н. И. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 111—115.

Изучали иммунодепрессивную активность АЛС при первичном и повторном введении ее на реакции гуморального и клеточного иммунитета. Установлено выраженное угнетение гуморального и трансплантационного иммунитета при первичном введении АЛС. Угнетение иммунного ответа сопровождалось снижением процентного содержания Т-лимфоцитов в тимусе, лимфоузлах и селезенке. Повторное введение АЛС через месяц после первичного применения не вызывало угнетения трансплантационного иммунитета, хотя гуморальный иммунный ответ был подавлен. При повторном введении АЛС отмечено выраженное снижение содержания Т-лимфоцитов только в селезенке. Табл. 3. Библиогр. 15.

УДК 612.621.31:616.45—001.1/3

Гормональная активность яичников у молодых и зрелых кроликов репродуктивного возраста в условиях стресса. Кузьменко Е. С. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 115—118.

У молодых кроликов репродуктивного возраста однократное применение иммобилизации и электрокожного раздражения приводит к угнетению гормональной активности яичников. После многократного воздействия раздражителей продукция эстрадиола яичниками не отличается от нормы, что является доказательством адаптации функции яичников к повтoрно действующим стрессорным раздражителям. У зрелых животных аналогичное по силе и продолжительности многократное воздействие стрессорных раздражителей снижает продукцию эстрадиола яичниками. Табл. 1. Библиогр. 21.

УДК 57:58.035.7

Суточные ритмы сверхслабого свечения плазмы крови крыс. Серкиз Я. И. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 118—121.

Параметры кинетики хемолуминесценции плазмы крови крыс при ее перекисном окислении подвержены суточным колебаниям. Характер суточных ритмов существенным образом зависит от возраста животных. Суточные ритмы показателей хемилуминесценции плазмы крови необходимо учитывать при планировании и постановке экспериментов. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 4.

УДК 613.163:612.616.31.617.1

Влияние электромагнитного поля промышленной частоты на андрогенную функцию семенников крыс. Резников А. Г., Тарасенко Л. В. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 121—124.

Изучено влияние электромагнитного поля промышленной частоты напряженностью 10, 15, 20 кВ/м при воздействии в течение 4 мес на андрогенную функцию семенников крыс. Обнаружено повышение активности стероид- Δ^5 -3 β -ол-дегидрогеназы в семенниках, которое не зависело от напряженности поля и режима воздействия. Энзиматическая активность оставалась повышенной спустя 1 мес после пребывания животных в электромагнитном поле. Электромагнитное поле промышленной частоты не вызвало существенных изменений уровня тестостерона в периферической крови. Табл. 2. Библиогр. 7.

УДК 612.673.573.2:616.13—004.6—092.9

Возрастные различия желчеотделительной функции печени при экспериментальном атеросклерозе. Кожура И. М., Финагин Л. К. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 125—129.

В опытах на молодых половозрелых (6—7 мес) и старых (4—4,5 лет) кроликах изучали желчеотделительную функцию печени в норме и при развитии атеросклероза, вызванного введением холестерина. В норме объем отделяемой желчи и содержание в ней холестерина с возрастом кроликов существенно не изменяются, однако количество выводимых с желчью желчных кислот у старых животных заметно снижено по сравнению с молодыми. При экспериментальном атеросклерозе ни у молодых, ни у старых кроликов не наблюдается усиленного выведения с желчью желчных кислот. Отмечены четкие возрастные различия в желчеотделении у кроликов, получавших холестерин: у старых животных объем секретируемой желчи и содержание в ней холестерина и желчных кислот снижено, а уровни холестерина в крови повышены по сравнению с молодыми особями. Высказано предположение, что отсутствие усиленной трансформации холестерина в желчные кислоты при длительном введении кроликам холестерина может быть важной причиной быстрого накопления его в крови и тканях животных данного вида. Табл. 2. Библиогр. 15.

Влияние спленина на АТФазную активность печени, селезенки и почек крыс при экспериментальном гепатите. Шевченко А. В., Тюленева Г. В. Физиологический журнал, 1981, т. 27, № 1, с. 129—132.

Исследовали влияние спленина, биологически активного препарата селезенки, на активность АТФазных систем печени, селезенки и почек крыс в норме и при экспериментальном гепатите, вызванном CCl_4 . У интактных животных спленин вызывает повышение активности Na^+ , K^+ АТФазы в селезенке и Mg^{2+} АТФазы в почках крыс. При экспериментальном гепатите спленин повышает активность Na^+ , K^+ АТФазы в печени и селезенке животных; на активность Mg^{2+} АТФазы он не оказывает влияния. Предварительное введение спленина перед интоксикацией CCl_4 повышает активность Na^+ , K^+ АТФазы в селезенке и почках крыс и Mg^{2+} АТФазы — в почках. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 16.

**В издательстве „Наукова думка“
В 1981 году выйдет в свет книга**

Магура И. С. ПРОБЛЕМЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ВОЗБУДИМОСТИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ.— Киев : Наук. думка, 1981.

В монографии описаны механизмы электрической возбудимости нервной клетки. Рассмотрены вопросы селективности, фармакологии и воротных механизмов потенциалзависимых натриевых и калиевых каналов. Приведены данные о роли ионов кальция как переносчиков тока, входящего через возбудимые мембраны. Обсуждены вопросы регуляции внутриклеточной концентрации ионизированного кальция. Представлены сведения об электрических параметрах соматической мембраны, а также об особенностях возникновения потенциалов действия в соме и их ионных механизмов. Описаны свойства различных типов ионных каналов соматической мембраны нейронов и рассмотрена их роль в ритмической и «вспышечной» активности.

Для физиологов, фармакологов, нейрофизиологов, биофизиков.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ЗАКАЗЫ ПРИНИМАЮТ ВСЕ МАГАЗИНЫ КНИГОТОРГОВ, МАГАЗИНЫ «КНИГА — ПОЧТОЙ» И «АКАДЕМКНИГА».

СОДЕРЖАНИЕ

Орестенко Ю. Н., Ковалев Н. М., Жулинский В. А. Гипоталамическая модель адаптации и дезадаптации при высотной гипоксии и управляемое воздействие на реактивность и резистентность организма	3
Нагнибеда Н. Н. Влияние гипербарической оксигенации на содержание катехоламинов в головном мозге и надпочечниках крыс	10
Назаренко А. И., Говоруха Т. Н., Задорожная Н. Ф. Влияние повышенного парциального давления углекислоты на потребление кислорода и гликолиз в тканях белых крыс	16
Березовский В. А., Серебровская Т. В., Липский П. Ю. Исследование функции внешнего дыхания у близнецов в условиях измененной газовой среды	20
Мирончик К. В., Кулакова Т. Б. Динамика температурных и электрических реакций некоторых структур головного мозга кошек при пищевом возбуждении	26
Романенко А. В., Байдан Л. В., Халмурадов А. Г., Шуба М. Ф. Действие тиамина, тиаминфосфатов и флавинадениндинуклеотида на нервно-мышечную передачу в гладких мышцах	34
Мартыненко О. А. Действие инсулина и гидрокортизона на концентрацию ионов калия и натрия в ядерных и безъядерных клетках эритроцитов кур и крыс	37
Гладкий Т. В., Тараненко В. Д. О роли вегетативной нервной системы в регуляции всасывания глюкозы в кишечнике при укачивании	41
Гройсман С. Д., Каревина Т. Г. О влиянии атропина и бензогексония на поражения слизистой оболочки желудка у крыс, вызванные различными типами стрессов	48
Потуремец Л. М., Мечковский Е. П., Шпилева В. П., Рекалюк Н. М. Влияние выключения двенадцатиперстной кишки после резекции желудка на характер гликемических кривых в эксперименте	53
Мардарь А. И., Кристаль Н. В. Влияние норадреналина на инсулярный аппарат поджелудочной железы	60
Славнов В. Н., Валуева Г. В., Марков В. В., Лучицкий Е. В. Влияние йодистых гипохлестеринемических препаратов и АКГТ на включение меченого холестерина в надпочечники	64
Есипенко Б. Е., Воробей А. И., Костромина А. П., Нацик В. И., Рожок Г. П., Синельник О. Д. О роли натрия в механизме желчотока	72
Николаева В. М. Функциональное состояние системы гипоталамус — гипофиз — яичники и гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников у здоровых женщин в динамике менструального цикла	77
Котова С. А., Ялгут С. И. Исследование функционального состояния симпатoadреналовой системы при бронхиальной астме	82
Ефимов А. С., Гордиенко В. М., Ткачук Ю. В., Мельник И. М., Каминский Л. А. Экспериментальное моделирование диабетических ангиопатий	88
Слабунов О. С. Характеристика патологического влечения к алкоголю и ее значение для обоснования и выбора терапевтической тактики	95

Обзоры

Свистун Т. И., Загороднева А. Г., Наливайко Д. Г. Роль нуклеиновых кислот и белков слизистой оболочки желудка в секреторном процессе	101
--	-----

Краткие сообщения

Новиков Б. Г., Руднева Л. М. Значение адренергических структур центральной нервной системы в регуляции гипоталамусом гонадотропной функции у птиц	108
Лисянский Н. И. Особенности формирования иммунных реакций при первичном и повторном введении АЛС	111
Кузьменко Е. С. Гормональная активность яичников у молодых и зрелых кроликов репродуктивного возраста в условиях стресса	115
Серкиз Я. И. Суточные ритмы сверхслабого свечения плазмы крови крыс	118
Резников А. Г., Тарасенко Л. В. Влияние электромагнитного поля промышленной частоты на андрогенную функцию семенников крыс	121
Кожура И. М., Финагин Л. К. Возрастные различия желчеотделительной функции печени кроликов при экспериментальном атеросклерозе	125
Шевченко А. В., Тюленева Г. В. Влияние спленина на АТФазную активность печени, селезенки и почек крыс при экспериментальном гепатите	129

Рецензии

Фролькис В. В., Н. М. Амосов, Б. Л. Палец, Б. Т. Агапов, И. И. Ермакова, Е. Г. Лябах, В. П. Соловьев, С. А. Пацкина. «Теоретические исследования физиологических систем. Математическое моделирование». О. И. Лиссова, Б. Л. Палец, Б. А. Береговский «Регуляция кровообращения. Экспериментальные и математические исследования»	133
---	-----

CONTENTS

<i>Orestenko Yu. N., Kovalev N. M., Zhulinsky V. A.</i> Hypothalamic model of adaptation and desadaptation during high-altitude hypoxia and controllable action on the organism reactivity and resistance	3
<i>Nagnibeda N. N.</i> Effect of Hyperbaric Oxygenation on the Catecholamine Content in the Rat Brain and Adrenals	10
<i>Nazarenko A. I., Govorukha T. N., Zadorozhnaya N. F.</i> Effect of Carbon Dioxide Elevated Partial Pressure on Oxygen Uptake and Glycolysis in Albino Rat Tissues	16
<i>Berezovsky V. A., Serebrovskaya T. V., Lipsky P. Yu.</i> Determination of Respiratory Function in Twins Under Variable Conditions of Environment	20
<i>Mironchik K. V., Kulakova T. B.</i> Dynamics of the Temperature and Electrical Responses of certain Brain Structures During Alimentary Excitement	26
<i>Romanenko A. V., Baidan L. V., Kholmuradov A. G., Shiba M. F.</i> The Action of Thiamine, Thiaminephosphates and Flavine Adenine Dinucleotide on Nerve-Muscular Transmission in the Guinea Pig <i>Taenia Coli</i>	34
<i>Martynenko O. A.</i> Effect of Insulin and Hydrocortisone on K^+ and Na^+ Concentration in Nuclear and Anuclear Cells of Chicken and Rat Erythrocytes	37
<i>Gladky T. V., Taranenko V. D.</i> On the Role of Vegetative Nervous System in Regulation of Glucose Absorption in the Small Intestine Under Conditions of Motion Disease	41
<i>Groisman S. D., Karevina T. G.</i> On the Atropine and Benzohexonium Influence on Gastric Damages Induced by Different Stresses in Rats	48
<i>Poturemetz L. M., Mechkovsky E. P., Shpileva V. P., Rekalyuk N. M.</i> Effect of Duodenum Isolation on the Character of Glycemic Curves After Stomach Resection in the Experiment	53
<i>Mardar A. I., Krishtal N. V.</i> Effect of Noradrenaline and Phentolamine on the Insular Apparatus of the Pancreas	60
<i>Slaonov V. N., Valuyeva G. V., Markov V. V., Luchitsky E. V.</i> Influence of Iodic Hypocholesterinemic Preparations and ACTH on Incorporation of Labelled Cholesterol into Adrenals	64
<i>Esipenko B. E., Vorobei A. I., Kostromina A. P., Natsik V. I., Rozhok G. P., Sunelnik D. D.</i> On the Role of Sodium in Bile Flow Mechanism	72
<i>Nikolaeva V. M.</i> Functional Activity of the Hypothalamic-Pituitary-Ovarium and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Cortex Systems in Normal Women in the Menstrual Cycle Dynamics	77
<i>Kotova S. A., Yalkut S. I.</i> Investigation of the Functional State of Sympathoadrenal System with Bronchial Asthma	82
<i>Efimov A. S., Gordienko V. M., Tkachuk Yu. V., Melnik I. M., Kaminsky L. A.</i> Experimental Modelling of Diabetic Angiopathies	88
<i>Slabunov O. S.</i> Characteristics of Pathologic Addiction to Alcohol and Its Significance for a Based Choice of Adequate Treatment	95
Surveys	
<i>Svistun T. I., Zagorodneva A. G., Nalivaiko D. G.</i> Role of Nucleic Acids and Proteins in the Secretory Process	101
Brief Notes	
<i>Novikov B. G., Rudneva L. M.</i> Significance of Adrenergic Structures of the Central Nervous System in Hypothalamic Regulation of Gonadotropic Function in Birds	108
<i>Lisyany N. I.</i> Peculiarities of Immune Reactions Formation at Primary and Repeated ALS Administration	111
<i>Kuzmenko E. S.</i> Hormonal Activity of Ovaries in Young and Puberal Rabbits of Reproductive Age Under Stress Conditions	115
<i>Serkiz Ya. I.</i> Diurnal Rhythms of Blood Plasma Superweak Luminescence in Rats	118
<i>Reznikov A. G., Tarasenko L. V.</i> Effect of the Commercial Frequency Electromagnetic Field on the Androgenic Function of Rat Testis	121
<i>Kozhura I. M., Finagin L. K.</i> Age Differences of Bile Secretion Function of Rabbit Liver Under Experimental Atherosclerosis	125
<i>Shevchenko A. V., Tyuleneva G. V.</i> Splenin Effect on ATPase Activity of Rats Liver, Spleen and Kidneys with Experimental Hepatitis	129
Reviews	
<i>Frolkis V. V., N. M. Amosov, B. L. Palets, B. T. Agapov, I. I. Ermakova, E. G. Lyabakh, V. P. Soloviev, S. A. Patskina</i> «Theoretical Investigations of Physiological Systems. Mathematical Modelling» O. I. Lissova, B. L. Palets, V. A. Beregovsky «Circulation Regulation. Experimental and Mathematical Investigations»	133

90 коп.

74523

«НАУКОВА ДУМКА»

Физиол. журн., 1981, т. XXVII, № 1, 1—144