

4. Левицкий А. П. Пищеварительные ферменты слюнных желез: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.— Одесса, 1974.—53 с.
5. Левицкий А. П., Коновец В. М., Львов Н. Ф. и др. Калликреин и неспецифические протеазы в слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.— *Вопр. мед. химии*, 1973, 19, № 6, с. 633—637.
6. Левицкий А. П., Барабаш Р. Д., Вовчук С. В., Самойлюк О. И. Роль слюнных желез в развитии пищеварительной системы.— В кн.: *Механизмы адаптации и компенсации физиологических функций в экспериментальных условиях*. Томск: Б. и., 1977, с. 128—129.
7. Левицкий А. П., Вовчук С. В., Самойлюк О. И., Коваленко А. Ф. Пищеварительные ферменты слюны крыс при избирательном или тотальном удалении слюнных желез.— *Физиол. журн. СССР*, 1978, 64, № 1, с. 68—71.
8. Монцевичоте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе.— *Патол. физиология и эксперим. терапия*, 1964, № 4, с. 71—78.
9. Ромачева И. Ф. Воспалительные заболевания слюнных желез: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1974.—22 с.
10. Сукманский О. И. Минеральный обмен в тканях зубов и значение для него слюнных желез (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Одесса, 1969.—28 с.
11. Сыновец А. С., Левицкий А. П., Осадчий Б. Д. Диагностическое значение исследования ферментов слюны при заболеваниях желудка.— *Врачеб. дело*, 1975, № 2, с. 68—69.
12. Andre F., Descos F., Andre C., Lampert R. Salivary secretion in evolutive and guiescent duodenal ulcer.— *Digestion*, 1974, 11, 1/2, p. 98—104.
13. Blum A. L., Woodall J. W. Salivary secretion in duodenal ulcer disease.— *J. Brit. Gastroent.*, 1972, 13, N 10/6, p. 713—716.
14. Cohen S. Isolation of mouse sebmaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the newborn animal.— *J. Biol. Chem.*, 1962, 237, N 5, p. 1555—1562.
15. Menguy R., Berlinski M. Source of sialogastrone, a gastric inhibitory substance in human saliva.— *Amer. J. Digest.*, 1967, 12, N 1, p. 1—6.

Одесский
медицинский институт

Поступила в редакцию
18.04.80

УДК 616.24—005.98:577.17

И. А. Серебровская, М. Б. Жангелова, Х. М. Байманова,
М. Х. Габдуллина, Г. В. Баранова

ГИСТАМИН И КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВАЯ СИСТЕМА ПРИ ОТЕКЕ ЛЕГКОГО

В наших ранее проведенных исследованиях [6] было показано, что развитие патогенетически различных моделей легочного отека происходит при закономерном повышении образования и накопления в легком избытка катехоламинов и серотонина — вероятных медиаторов нарушения легочной микроциркуляции и проницаемости аэрогематического барьера. Известно, что легкое содержит большие количества гистамина, который в нем почти не разрушается, но способен активно высвобождаться в кровь [1]. Сведения о возможной причастности этого медиатора к развитию отека легкого (ОЛ) весьма противоречивы. Сообщалось, что введением гистамина можно вызвать отек изолированного легкого и у интактных животных, а также усилить развитие его гипероксической и адреналиновой моделей. Были получены и противоположные данные [12]. Наблюдали даже торможение гистамином разных форм ОЛ. Есть сведения о высвобождении гистамина из легкого с повышением его концентрации в крови и снижении в легком при самых различных формах ОЛ. В то же время при адреналиновом ОЛ находили возрастание в три-четыре раза его содержания в легочной ткани, но отсутствие признаков участия гистамина в развитии сывороточного ОЛ.

Легкое богато компонентами калликреин-кининовой системы (ККС), способно высвобождать кинины в кровь [1], а также почти полностью разрушать введенный в вену брадикинин [15]. Даже в больших дозах брадикинин не вызывал ОЛ, не способствовал его возникновению от инъекции неэдемогенного количества адреналина.

Развитие адреналинового отека сопровождалось появлением в крови и отечной жидкости кининов нарастающим количеством кининов [15], в сывоточном ОЛ при введении ККС выявлены в сывороте в качестве показателя активности при ОЛ активности кининазы II, разрушающей кинины и одновременно ангиотензин I, следовательно в трансудате на II.

Приведенные сведения недостаточны для оценки роли гистамина и брадикинина в развитии возможных медиаторов данной работе была сделана попытка приблизиться к решению этого вопроса.

Методика исследования

Работа выполнена на взрослых белых крысах массой $266,6 \pm 3,0$. ОЛ вводили внутривенно введением аконитина и внутривенным введением гетерогенной смеси [6]. О наличии и интенсивности проявления, внешнему виду животного, величине легочного коэффициента и сухого остатка сывоты. Содержание гистамина в крови и тканях определяли по активности гистаминазы в сывороте крови по [3], гистаминическую способность сывоты по [4]. Определение кининов калликреина выполнено по активности кининазы — по

Результаты исследования и их обсуждение

Оба примененных эдемогенных воздействия вызвали быстрое (в пределах 3—11 мин) развитие ОЛ. Приводимые в таблице средние величины легочного коэффициента и сухого остатка сывоты объективно подтверждают большую интенсивность сывороточного отека по сравнению с центральным аконитиновым. Содержание гистамина в легком здоровых крыс близко к величинам, полученным тем же методом другими авторами [10]. Развитие обеих моделей

Развитие адrenaлинового ОЛ сопровождалось появлением в крови и отечной жидкости и значительным нарастанием в легком активных кининов [15], хотя при сывороточном ОЛ признаки активации ККС выявлены не были. Косвенным показателем повышения при ОЛ активности легочной кининазы II, разрушающей брадикинин и одновременно активирующей ангиотензин I, служит появление в трансудате ангиотензина II.

Приведенные сведения явно недостаточны для суждения о роли гистамина и брадикинина как возможных медиаторов ОЛ, и в данной работе была сделана попытка приблизиться к решению этого вопроса.

Методика исследований

Работа выполнена на 135 взрослых белых крысах-самцах массой $266,6 \pm 3,0$. ОЛ воспроизводили внутрибрюшинным введением аконитина и внутривенным введением гетерогенной сыворотки [6]. О наличии и интенсивности ОЛ судили по его прижизненным проявлениям, внешнему виду легкого, величине легочного коэффициента и сухого остатка его ткани. Содержание гистамина в крови и тканях определяли по [5], активность гистаминазы в сыворотке крови по [3], гистаминопексическую способность сыворотки по [4]. Определение кининогена и калликреина выполнено по [8], активности кининазы — по [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Оба примененных эдемогенных воздействия вызывали очень быстрое (в пределах 3—11 мин) развитие ОЛ. Приводимые в таблице средние величины легочного коэффициента и сухого остатка объективно подтверждают большую интенсивность сывороточного отека по сравнению с центрогенным аконитиновым. Содержание гистамина в легком здоровых крыс близко к величинам, полученным тем же методом другими авторами [10]. Развитие обеих моделей

Изменения содержания гистамина, показателей его инактивации и ККС при отеке легкого ($X \pm m$)

Серии опытов	Статистические показатели	Легочный коэффициент (г/100 г)	Сухой остаток (%)	Гистамин			кровь (мкг/мл)	Гистаминаза сыворотки (мкг/мл)	ГПИ (%)	Кининотен		Активность кининазы (мкг/мл/мин)
				легкое	мозг	сердце				(мкг/мл)		
I Контроль n-48		0,63 ±0,21 21	21,4 ±0,22 21	3,8 ±0,15 19	0,44 ±0,02 35	1,2 ±0,04 27	0,06 ±0,008 17	0,17 ±0,008 8	30,6 ±3,67 9	0,84 ±0,02 27	0,71 ±0,01 27	0,32 ±0,01 27
II Центрогенный отек n-53	n	1,37 ±0,04 21	15,7 ±0,39 44	13,2 ±0,58 23	4,30 ±0,43 25	3,5 ±0,22 24	0,54 ±0,15 7	0,14 ±0,006 7	41,0 ±3,22 7	1,35 ±0,04 7	0,93 ±0,02 7	0,22 ±0,03 7
III Сывороточный отек n-34	p _{I-II}	<0,001 2,46 ±0,07 34	<0,001 13,5 ±0,33 30	<0,001 12,7 ±0,46 14	<0,001 8,70 ±0,45 14	<0,001 8,7 ±0,45 14	<0,01 0,13 ±0,006 5	<0,001 0,17 ±0,012 5	<0,001 16,0 ±1,56 7	<0,001 1,63 ±0,06 6	<0,001 1,45 ±0,05 6	<0,01 0,33 ±0,025 6
	p _{I-III}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
	p _{II-III}	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,02	<0,001	<0,02

ОЛ сопровождалось его нарастанием в легком в 3,5—3,3 раза. Еще более значительное высвобождение гистамина происходило в мозговой ткани и в сердце, особенно при сывороточном отеке. В девять раз повысилась концентрация биогенного амина в крови при центрогенном ОЛ, при сывороточном — лишь вдвое. Аконитиновый отек развивался на фоне несколько пониженной гистаминазной активности сывотки крови и увеличенного гистаминопексического индекса (ГПИ). При сывороточном ОЛ гистаминаза не изменилась, а ГПИ снизился.

Полученные результаты позволяют полагать, что существенное накопление гистамина в легком при обоих разнородных эдемогенных воздействиях не является специфичным именно для этого органа. Одним из возможных механизмов создания большого тканевого избытка гистамина в этих условиях может послужить закономерное повышение содержания в исследованных органах катехоламинов. Известно, что α -адренергические агенты являются одними из многих либераторов гистамина [1], в легком же доминирующими являются α -адренорецепторы [11]. При уже развившемся ОЛ избыточному высвобождению в нем гистамина способствует альвеолярная гипоксия [1]. Накопление гистамина в легочной ткани при действии эдемогенных факторов не может не отразиться на судьбе развивающегося ОЛ. Гистамин повышает тонус и сопротивление легочных сосудов [2, 10—12, 14], вызывая легочную артериальную гипертензию [2]. В условиях гипоксии он действует через H_1 -рецепторы легкого [14]. Получены прямые доказательства повышения гистамином, также через H_1 -рецепторы, проницаемости микрососудов легкого [12] и альвеолярного эпителия [13].

О повышении активности ККС при обеих изученных формах ОЛ свидетельствует достоверное увеличение в крови концентрации кининогена и калликреина в 1,3—2 раза, причем при сывороточной модели оно было значительно более высоким. Последнее не является неожиданным, поскольку известно, что патологические иммунные реакции, в частности при переливании несовместимой крови, — один из важных активаторов ККС [15]. Кининазная активность крови снизилась при центрогенном отеке и не изменилась при сывороточном. Как известно, брадикинин является мощным вазодилататором микрососудов большого круга. Являясь антагонистом катехоламинов, он уменьшает их прессорное действие и понижает системное давление [9]. Сведения о влиянии брадикинина на легочное русло менее определены. Указывают, что он суживает боталлов проток, но расширяет ветви легочной артерии. В то же время сообщают, что большие дозы расширяют легочное русло, понижая в нем артериальное давление, а малые — его повышают, хотя в ничтожных количествах он может расширять сосуды малого круга [9]. Хорошо известна способность брадикинина сильно повышать проницаемость капилляров и венул. Это его свойство подтверждает причастность повышенной активности ККС при исследованных моделях ОЛ к механизму развития отека. Вполне вероятно также, что достоверно большая степень активности ККС при сывороточном отеке является одной из причин его достоверно большей интенсивности.

Итак, проведенные исследования показали, что развитие патогенетически различных форм легочного отека, помимо ранее выявленного увеличения в легком и некоторых других органах содержания катехоламинов и серотонина, сопровождается также возрастанием концентрации в нем и в крови гистамина и активацией ККС.

Список литературы

1. Гончарова В. А. Роль легких в обмене биологически активных веществ, циркулирующих в крови. — В кн.: Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. Л.: ВНИИП, 1979, с. 5—12.
2. Заславская Р. М. Фармакологические воздействия на легочное кровообращение. — М.: Медицина, 1974. — 152 с.
3. Колб В. Г., Камышников В. С. Определение активности гистаминазы в сывотке крови. — В кн.: Клиническая биохимия. Минск: Высшая школа, 1976, с. 295—300.
4. Малюк В. И. Простой метод определения гистаминопексической способности сывотки крови. — Лаб. дело, 1971, № 8, с. 487—490.
5. Мецержакова С. А. Определение гистамина в цельной крови по флуоресценции продуктов, образующихся при реакции с ортофталевым альдегидом. — Лаб. дело, 1971, № 2, с. 103—105.
6. Серебровская И. А., Жангелова М. Б., Баймонова Х. М. и др. Некоторые гуморальные механизмы в патогенезе отека легких. — Физиол. журн., 1981, 27, № 2, с. 212—218.

7. Суrowикина М. С. Оология, 1973, № 2.
8. Суrowикина М. С. реина плазмы чело
9. Сыромятникова Н. исследования при
10. Aviado D. M., Sa in the lungs: histan
11. Bergofsky E. H. Hu 1980, 42, Palo, Alto
12. Nakahara K., Ohku bronchial artery on N 4, p. 875—882.
13. Propst K., Millen J monary alveolar m p. 1063—1068.
14. Tucker A., Hoffman hibit hypoxic pulmo p. 261—262.
15. Vane J. R. The rele J. Pharmacol., 1969,

Кагарандинский
медицинский институт

УДК 612.8.833.1:615.15

ВЛИЯНИЕ НИЗКОЙ КОНЦЕ

Наряду с хорошим
тельстве пищевых объек
ентов которых являетс
диэтилентриамин с бут
опасность для здоровья

Мы изучали состоя
ких составных аминозфир

Условнорефлекторну
дике [1] по так называе
лексов состоял из пяти
щей, а два (звук 800 Гц
условного сигнала 10 с.
зателями, характеризую
ный период, длительность
сигнальных выходов, чис
нарушений дифференциро
метр, изготовленный эксп
[3] в него вмонтирован
нормирования длительнос
риода, длительности реак
определению типа нервной
рольную группы отбирали
вании положительных усл
сов осуществляли на фоне
ного отвердителя.

Концентрацию химиче
ДТБ-2, определяли из расч
сичность аминозфирного от
сах при введении в желудоч
(1/100 ЛД₅₀) и 4,6 мг/кг (1/10