

12. Skala J., Kujalova V., Sedova E. et al. The effect of the incubation medium on active transport of glucosa by the small intestine of the rat *in vitro*.—Physiol. Bohemoslov., 1963, 12, p. 118—126.
13. Taylor A. E., Wright E. M., Schultz S. Q., Curran P. F. Effects of sugars on ion fluxes in intestine.—Amer. J. Physiol., 1968, 214, N 4, p. 836—842.
14. Wilson T. H., Wiseman G. The use sars of inverted small intestine for the study of the transference of substances from to the serosal surface.—J. Physiol., (London), 1954, 123, p. 116—125.
15. Wiseman G. Sac of everted intestine technic for study of intestinal absorption *in vitro*.—Methods Med. Res., 1961, N 9, p. 287—292.

Отдел физиологии вегетативной нервной системы

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

Поступила в редакцию
16.02.81

УДК 612.339:615.777.99:577.156

О. Б. Зубков, А. С. Сыновец, А. А. Синовец,
В. Л. Базелян, А. П. Левицкий

ВЛИЯНИЕ КАЛЛИКРЕИНА, ТРИПСИНА И ИХ ИНГИБИТОРА НА ВСАСЫВАНИЕ Na^{125}I ИЗ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ КРЫС

Всасывание из брюшной полости регулируется с помощью физико-химических, биологических механизмов. Возникновение патологических процессов в брюшной полости существенно изменяет скорость и характер всасывания различных веществ брюшиной. Применение в клинике протеолитических ферментов и их ингибиторов — веществ, активно влияющих на проницаемость гистогематических барьеров, открыло новые возможности целенаправленно влиять на процессы всасывания, в том числе и из брюшной полости [10].

Из существующих методик определения всасывательной способности брюшины наиболее точным и объективным является радиоизотопный метод, с помощью которого показано развитие экспериментального перитонита у крыс, сопровождающееся резким изменением скорости всасывания радиоактивных изотопов [3—5, 8].

Мы в эксперименте изучали влияние протеолитических ферментов (калликреин и трипсин) и их ингибитора (контрикал) при различных путях их введения в организм на скорость всасывания Na^{125}I из брюшной полости.

Методика исследований

Эксперименты выполнены на 160 белых крысах линии Вистар обоего пола, массой 0,18—0,20 кг, которым внутрибрюшинно вводили 1 мл раствора Na^{125}I из расчета 33334 Бк/кг. Эта дозировка оказалась оптимальной в наших условиях.

Всех подопытных животных разделили на четыре группы. Крысам I группы (контрольной) внутрибрюшинно и внутримышечно вводили физиологический раствор; II — раствор трипсина («Sprofa» ЧССР) в дозе 3 мг/кг внутримышечно или внутрибрюшинно за 2—3 мин до введения изотопа; III — таким же образом вводили контрикал (препарат ГДР) по 10000 ед/кг; IV — калликреин по 2 мг/кг, полученный по [1]. Активность препарата определяли по БАПНА (N- α -бензоил-аргинин-пара-нитроанилид). Удельная активность калликреина составляла 234 мЕ/кг белка. Через 30 мин, 1, 2, 4, 8 и 24 ч после введения препаратов крыс декапитировали.

Для радиометрии отбирали кровь и промывные воды брюшной полости по 0,1 мл, а также по 0,1 г сырой ткани печени и почек. Указанные объемы жидкостей и тканей наносили на мишени и высушивали в течение 12 ч при 110 °C. Исследуемый материал радиометрировали на линейном усилителе-анализаторе VA-V-100 (ГДР) с использованием сцинтилляционного кристалла (NaCl)Тl в качестве детектора. Эффективность счета составила 12,5 % при фоне ниже 2 Бк.

Полученные результаты обрабатывали статистически по методу Стьюдента в модификации [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из представленных данных (см. таблицу), как внутрибрюшинное, так и внутримышечное введение трипсина ускоряет всасывание Na^{125}I из брюшной полости интактных крыс. Через 30 мин после внутримышечного введения препарата количество изотопа в крови в 1,4 раза превышает контрольные показатели. Внутрибрюшинное введение препарата также ускоряет всасывание изотопа, однако в меньшей степени.

Влияние протеаз и их ингибитора на радиоактивность крови, промывных вод брюшной полости, печени и почек после внутрибрюшинного введения Na^{125}I

Время, ч	Статистические показатели	Радиоактивность, Бк/кг						
		Контроль	Трисин		Калликреин		Контрикал	
			внутрибрюшинно	внутримышечно	внутрибрюшинно	внутримышечно	внутрибрюшинно	внутримышечно
Кровь								
0,5	$M \pm m$	61200 ± 3883	69266 ± 866 $p > 0,05$	80933 ± 2583 $p < 0,001$	36750 ± 3500 $p < 0,05$	37883 ± 7566 $p < 0,05$	26166 ± 1433 $p < 0,001$	27433 ± 633 $p < 0,001$
1	$M \pm m$	43900 ± 2283	52066 ± 1200 $p < 0,02$	53566 ± 8650 $p > 0,2$	25716 ± 4783 $p < 0,01$	33383 ± 3233 $p < 0,05$	37550 ± 7216 $p > 0,4$	33000 ± 1933 $p < 0,001$
2	$M \pm m$	29516 ± 2750	34166 ± 2366 $p > 0,1$	28833 ± 2766 $p > 0,9$	22416 ± 2066 $p > 0,05$	22666 ± 2416 $p > 0,05$	18666 ± 2516 $p > 0,05$	17100 ± 450 $p < 0,01$
4	$M \pm m$	22916 ± 3516	15466 ± 1566 $p > 0,05$	16266 ± 3116 $p > 0,2$	18716 ± 1566 $p < 0,5$	13000 ± 666 $p < 0,05$	11600 ± 450 $p < 0,02$	13333 ± 483 $p < 0,05$
8	$M \pm m$	11016 ± 3516	15733 ± 1250 $p > 0,1$	14600 ± 1833 $p > 0,5$	9433 ± 800 $p > 0,7$	6383 ± 783 $p > 0,1$	8100 ± 2383 $p > 0,5$	8716 ± 1766 $p > 0,6$
24	$M \pm m$	3533 ± 666	7533 ± 1050 $p < 0,01$	8066 ± 2116 $p > 0,05$	2266 ± 933 $p > 0,1$	2883 ± 933 $p > 0,4$	4833 ± 566 $p > 0,3$	4166 ± 0 $p > 0,3$
Промывные воды брюшной полости								
0,5	$M \pm m$	48116 ± 4300	41983 ± 1300 $p > 0,2$	37900 ± 2000 $p > 0,05$	69000 ± 8516 $p > 0,05$	70133 ± 8133 $p < 0,05$	53166 ± 566 $p > 0,2$	52000 ± 616 $p > 0,4$
1	$M \pm m$	26066 ± 2750	39916 ± 3283 $p < 0,02$	35183 ± 4283 $p > 0,1$	26133 ± 1816 $p > 0,9$	41300 ± 5233 $p < 0,02$	22216 ± 116 $p > 0,1$	16333 ± 2900 $p < 0,05$
2	$M \pm m$	13566 ± 210	12083 ± 850 $p > 0,6$	15250 ± 3016 $p > 0,7$	24000 ± 1483 $p < 0,01$	16500 ± 2116 $p > 0,3$	18433 ± 2583 $p > 0,2$	15433 ± 2433 $p < 0,7$
4	$M \pm m$	10583 ± 2466	26700 ± 1233 $p > 0,3$	7200 ± 250 $p > 0,1$	6600 ± 800 $p > 0,2$	5666 ± 183 $p > 0,05$	14666 ± 666 $p > 0,1$	12500 ± 0 $p > 0,3$
8	$M \pm m$	4600 ± 400	5516 ± 533 $p > 0,1$	5950 ± 766 $p > 0,1$	6216 ± 733 $p > 0,1$	4833 ± 1150 $p > 0,7$	6667 ± 966 $p > 0,05$	2216 ± 633 $p < 0,05$
24	$M \pm m$	500 ± 83	2433 ± 66 $p < 0,001$	2283 ± 33 $p < 0,001$	1766 ± 316 $p < 0,001$	3100 ± 250 $p < 0,001$	3766 ± 250 $p < 0,001$	2216 ± 150 $p < 0,001$

Печень

0,5	$M \pm m$	3066 ± 3683	42533 ± 6300 $p > 0,1$	40466 ± 350 $p < 0,05$	25266 ± 1083 $p > 0,1$	16766 ± 800 $p < 0,001$	14766 ± 900 $p < 0,001$
1	$M \pm m$	28500 ± 1600	39750 ± 466 $p < 0,001$	26183 ± 3150 $p > 0,5$	16133 ± 1300 $p < 0,001$	17683 ± 1566 $p < 0,001$	18500 ± 1333 $p < 0,001$
2	$M \pm m$	17816 ± 1850	16750 ± 966 $p > 0,5$	15716 ± 5650 $p > 0,8$	18083 ± 2650 $p > 0,9$	18866 ± 3150 $p > 0,7$	20300 ± 2133 $p < 0,05$
4	$M \pm m$	12233 ± 2216	24383 ± 5966 $p < 0,001$				

0,5	$M \pm m$	3066 ± 3683	42533 ± 6300 $p > 0,1$	40466 ± 350 $p < 0,05$	25266 ± 1083 $p > 0,1$	23083 ± 933 $p < 0,05$	16766 ± 800 $p < 0,001$	14766 ± 900 $p < 0,001$
1	$M \pm m$	28500 ± 1600	39750 ± 466 $p < 0,001$	26183 ± 3150 $p > 0,5$	16133 ± 1300 $p < 0,001$	18733 ± 1566 $p < 0,001$	17683 ± 1566 $p < 0,001$	18500 ± 1333 $p < 0,001$
2	$M \pm m$	17816 ± 1850	16750 ± 966 $p > 0,5$	15716 ± 5650 $p > 0,8$	18083 ± 2650 $p > 0,9$	16150 ± 1233 $p > 0,6$	18866 ± 3150 $p > 0,7$	20300 ± 2133 $p > 0,5$
4	$M \pm m$	12233 ± 2216	24383 ± 5266 $p > 0,05$	6933 ± 1016 $p > 0,05$	11266 ± 2266 $p > 0,8$	11483 ± 750 $p > 0,7$	14666 ± 383 $p > 0,4$	15833 ± 233 $p > 0,1$
8	$M \pm m$	8316 ± 1066	12483 ± 1000 $p < 0,01$	9067 ± 1150 $p > 0,3$	10550 ± 2166 $p > 0,3$	8000 ± 1700 $p > 0,9$	7500 ± 1500 $p > 0,6$	6283 ± 350 $p > 0,05$
24	$M \pm m$	4116 ± 2166	10616 ± 1950 $p < 0,05$	8516 ± 616 $p > 0,05$	2300 ± 400 $p > 0,5$	7250 ± 650 $p > 0,1$	5000 ± 483 $p > 0,8$	3333 ± 183 $p > 0,7$
0,5	$M \pm m$	57200 ± 4916	62683 ± 5050 $p > 0,5$	61283 ± 6000 $p > 0,6$	41400 ± 2933 $p < 0,05$	46800 ± 4350 $p > 0,1$	24766 ± 3216 $p < 0,001$	26383 ± 450 $p < 0,001$
1	$M \pm m$	48950 ± 3000	54683 ± 4333 $p > 0,3$	48450 ± 6667 $p > 0,9$	33400 ± 1533 $p < 0,001$	38866 ± 4383 $p < 0,05$	18733 ± 4316 $p < 0,001$	25466 ± 3216 $p < 0,001$
2	$M \pm m$	20983 ± 2550	27350 ± 4733 $p > 0,2$	23966 ± 2200 $p > 0,3$	28716 ± 2866 $p < 0,05$	26500 ± 1333 $p > 0,05$	22116 ± 3966 $p > 0,8$	24666 ± 2700 $p > 0,4$
4	$M \pm m$	20350 ± 3266	21600 ± 1150 $p > 0,7$	22200 ± 2733 $p > 0,6$	29216 ± 4050 $p > 0,05$	24500 ± 1866 $p > 0,2$	17733 ± 150 $p > 0,3$	16766 ± 700 $p > 0,3$
8	$M \pm m$	10550 ± 2766	14283 ± 1116 $p > 0,3$	13700 ± 2100 $p > 0,3$	20933 ± 1700 $p < 0,01$	14116 ± 600 $p > 0,3$	14916 ± 1100 $p > 0,1$	6766 ± 667 $p > 0,2$
24	$M \pm m$	1716 ± 150	7616 ± 500 $p < 0,001$	7900 ± 2600 $p < 0,05$	5083 ± 1566 $p > 0,05$	14066 ± 3100 $p < 0,001$	10833 ± 483 $p < 0,001$	4166 ± 483 $p < 0,001$

Почки

чем при внутримышечном введении. Эти данные коррелируют с результатами исследования радиоактивности промывных вод. В таблице представлена динамика изменения радиоактивности промывных вод брюшной полости в разные сроки после введения испытуемых веществ, по которой видно, что накопление радиоактивного NaI в крови через 30 мин соответствует уменьшению содержания его в промывных водах.

В таблице представлены также данные о накоплении Na^{125}I в печени и почках экспериментальных животных на фоне введения протеаз и их ингибитора. Значительное увеличение содержания изотопа в тканях печени и почек как через 30 мин, так и через 1 ч после введения трипсина соответствует резкому повышению его концентрации в крови в эти же сроки.

Совершенно неожиданными следует считать данные, полученные при исследовании влияния калликреина на всасывание из брюшной полости. Являясь трипсиноподобной протеазой, калликреин, однако, оказывает противоположный эффект на характер и скорость всасывания из брюшной полости. Как видно из таблицы, через 30 мин после введения калликреина всасывание Na^{125}I из брюшной полости замедляется почти в два раза и остается низким по отношению к контролю на протяжении всего опыта. Путь введения не оказывает существенного влияния на способность калликреина замедлять всасывание из брюшной полости. Это также подтверждается результатами исследования радиоактивности промывных вод брюшной полости, тканей печени и почек. Выраженный тормозящий эффект калликреина на всасывание из брюшной полости объясняет значительно меньшую степень накопления изотопа в органах по сравнению с контролем (см. таблицу).

Исследование влияния ингибитора протеолиза (контрикала) на скорость всасывания из брюшной полости демонстрирует способность контрикала резко угнетать этот процесс. Через 30 мин после введения препарата радиоактивность крови в два раза ниже по сравнению с контролем. Эта зависимость сохраняется при исследовании радиоактивности тканей печени и почек, а также промывных вод брюшной полости. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном влиянии протеолитических ферментов и их ингибиторов на скорость всасывания из брюшной полости.

Ускорение всасывания изотопа под действием трипсина, по-видимому, связано со способностью этого фермента увеличивать проницаемость мезотелия брюшины, а возможно, и других гистогематических барьеров [2]. Отсутствие значительной разницы в эффекте при внутрибрюшинном и внутримышечном введении препарата заставляет думать о том, что под влиянием трипсина происходит активация ферментных систем, обеспечивающих процесс активного всасывания из брюшной полости. Кроме того, известную роль в этом может играть действие трипсина на состояние мелких кровеносных и лимфатических сосудов.

Введение контрикала — сильного ингибитора трипсина, как и ожидалось, оказывает противоположный эффект, скорее всего связанный с блокированием тканевых трипсиноподобных ферментов. Следует отметить, что и в отношении контрикала путь введения почти не сказывается на результате его действия.

Неожиданными явились данные, полученные нами при исследовании влияния калликреина на процессы всасывания из брюшной полости. В противоположность существующим экспериментальным данным [2, 9], указывающим на то, что калликреин резко повышает проницаемость гистогематических барьеров путем изменения проницаемости сосудистой стенки, наши данные свидетельствуют об обратном эффекте. Как внутримышечное, так и внутрибрюшинное введение препарата оказывало значительное тормозящее действие на процесс всасывания из брюшной полости и включения изотопа в ткани органов. Этот обнаруженный нами, парадоксальный на первый взгляд, факт одинаковой реакции процессов всасывания из брюшной полости на введение калликреина и на введение его ингибитора, по-видимому, объясняется тем, что в животном организме имеется физиологическая система, способная реагировать на введение специфических протеаз активацией эндогенных антипротеолитических ингибиторных систем [6]. По всей вероятности, трипсин, полученный из поджелудочной железы крупного рогатого скота, выпускаемый биохимической промышленностью и использованный нами в наших исследованиях, не обладает такой способностью стимулировать эндогенные антипротеолитические системы крысы, как крысиный калликреин. В пользу этого свидетельствуют многочисленные данные литературы о чрезвычайно выраженной видовой специфичности фермент-ингибиторных взаимодействий [2, 10].

Полученные экспериментально применению ферментов для регуляции процессов всасывания

1. Трипсин усиливает всасывание.
2. Калликреин, подавляя всасывание из брюшной полости, усиливает всасывание из брюшной полости.
3. Поливалентный ингибитор трипсина усиливает всасывание из брюшной полости.
4. Путь введения не оказывает существенного влияния на всасывание.
5. Предполагается, что всасывание из брюшной полости зависит от состояния организма.

1. Вовчук С. В. Гипотеза о роли калликреина в регуляции процессов всасывания. — Одесса, 1975.
2. Веремеенко К. Н. Кинетика всасывания из брюшной полости. — Киев: Наукова думка, 1976.
3. Данилова Б. С. Динамика всасывания из брюшной полости при перитоните. — Киев: Наукова думка, 1976.
4. Зубарев П. Н. Путь введения калликреина и его влияние на всасывание из брюшной полости. — Вестник перитонита. — Киев: Наукова думка, 1976.
5. Крыжановский Н. А. Влияние калликреина на всасывание из брюшной полости. — Клиническая хирургия, 1976, № 4, с. 74—78.
6. Левицкий А. П., Варварин В. П. Влияние калликреина на всасывание из брюшной полости. — Биохимический съезд, Донецк, 1964, № 4, с. 74—78.
7. Монтевичюте-Эрингене Л. Влияние калликреина на всасывание из брюшной полости. — Медицинская исследовательская работа, 1964, № 4, с. 74—78.
8. Муляев Л. Ф. Применение калликреина для лечения перитонита. — Киев: Наукова думка, 1976.
9. Пасхина Т. С. Биохимическое исследование всасывания из брюшной полости. — Молекулярные основы жизни, 1976, № 4, с. 74—78.
10. Сыновец А. С., Левицкий А. П. Влияние калликреина на всасывание из брюшной полости. — Киев: Здоров'я, 1976.

Одесский медицинский институт

УДК 543.272.4:616.155.1:616.317—

О. Л. Орл

СОДЕРЖАНИЕ ИОННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ И ИОННАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЗДОРОВЫХ

При пародонтозе, одонтогенных заболеваниях, в тканях пародонта наблюдается снижение интенсивности кровотока, концентрации кислорода, что приводит к развитию тканевой гипоксии и развитию тканевой гипоксии. Причиной возникновения гипоксии микроциркуляции и гипоксии одного из многоступенчатых звеньев эритроцитов, где он соединяется с кислородом. Перенос кислорода в ткани осуществляется с помощью HCO_3^- и выходом в плазму крови ионов хлора внутри эритроцитов. Для хлора особое значение имеет его концентрация в тканях пародонта.