

выраженные и быстрые изменения обнаруживаются в растворах, содержащих 120 и 140 мг% глюкозы. Затем количество ИСЭ медленно увеличивается и к 60 мин приближается к исходному значению. Параллельное определение ИРИ в среде инкубации, содержащей различные концентрации глюкозы, обнаруживает увеличение количества гормона, совпадающее по времени с минимальным количеством ИСЭ и достигающее к 10 и 5 мин инкубации в растворах, содержащих 100, 120 и 140 мг% глюкозы, 45 ± 8 , 58 ± 12 и 108 ± 11 мкед/мл соответственно.

Количество ИСЭ (%) в среде инкубации, содержащей различные концентрации глюкозы, в зависимости от времени инкубации

Концентрация глюкозы, мг %	Время инкубации, мин						
	2	5	10	20	30	40	60
100	68 ± 7	50 ± 8	22 ± 11	33 ± 4	45 ± 6	59 ± 5	63 ± 14
120	60 ± 10	37 ± 6	12 ± 3	38 ± 11	58 ± 7	69 ± 6	57 ± 8
140	51 ± 5	6 ± 2	26 ± 5	43 ± 9	60 ± 8	51 ± 7	65 ± 9

На основании полученных данных можно сделать вывод, что глюкоза *in vitro* оказывает быстрое и выраженное влияние на уровень ИСЭ и ИРИ, причем большие концентрации вызывают более резкие изменения в начальные периоды инкубации. Вероятно, инсулин, депонированный эритроцитами, является лабильным резервом гормона, быстро реагирующим на изменения уровня глюкозы, которая воздействует на системы, участвующие в связывании гормона клетками крови. Интересно обнаруженное увеличение количества гормона, депонированного клетками, на 60 мин инкубации. Не исключено, что обсуждаемое [1] повышение уровня ИРИ в плазме крови уже через 10 мин после пероральной нагрузки глюкозой *in vivo*, может быть также связано с выходом инсулина из эритроцитарного депо.

Список литературы

1. Баранов В. Г., Степанова Н. А., Тихонова Н. Г. Динамика секреции инсулина в ответ на пероральную нагрузку глюкозой и ее диагностическое значение. — Пробл. эндокринологии, 1980, № 1, с. 3—8.
2. Сандуляк Л. И. Эритроциты как депо и система транспорта инсулина. — Докл. АН СССР, 1974, 219, № 4, с. 1020—1021.
3. Сандуляк Л. И. Вплив деяких факторів на інсулінзв'язуючу функцію еритроцитів. — В кн.: Х з'їзд Укр. фізіол. т-ва: Тези доп. Одеса, 1977, с. 281—282.
4. Сандуляк Л. И. Метод ранней диагностики скрытого сахарного диабета и предиабетических состояний. — Пробл. эндокринологии, 1981, № 5, с. 32—35.

Кафедра физиологии человека и животных
Черновицкого университета

Поступила в редакцию
30.11.81

УДК 615.252.453:612.123:591.11

Л. В. Кравцова

ВЛИЯНИЕ ХЛОДИТАНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРОЛИКОВ

Широкое применение для лечения болезни Иценко—Кушинга получили ингибиторы секреции кортикотропина и глюкокортикоидов. В связи с этим возникла необходимость изучить влияние этих веществ на различные звенья обмена веществ в организме. Наименее полно изучено влияние ингибитора функции коры надпочечников хлодитана на обмен липидов. В предыдущих наших исследованиях мы наблюдали при болезни и синдроме Иценко—Кушинга гиперлипемии, возрастающую при лечении больных хлодитаном [4]. В эксперименте обнаружено увеличение содержания холестерина в печени

собак и кроликов — чувствительность к хлодитану как блокатору стероидов. С целью изучения почечных желез хлодитана влияние на некоторые показатели резистентности к хлодитану изучаемые соединения.

В эксперименте использовались кролики (в течение 21 дня шести месяцев) из расчета 300 мг на 1 кг массы тела. Кролики получали кукурузное масло в качестве источника энергии, а также общий холестерин, эфирные вещества, а также фосфолипиды [2], а также фосфолипиды [2], а также фосфолипиды [2]. В плазме крови экспериментальных кроликов определяли содержание холестерина (11-ОКС) [13]. Результаты эксперимента использовались для критерия

Результаты

У кроликов, получивших хлодитан, по сравнению с контролем (контроль) соответствующим; $p > 0,2$). Т. е. не была изменена.

Показатели липидного обмена

Показатели липидного обмена

Общий холестерин, г/л
Эфиры холестерина, г/л
Свободный холестерин, г/л
Коэффициент этерификации холестерина
Фосфолипиды, г/л
Коэффициент холестерина/фосфолипиды
Свободные жирные кислоты, мэкв/л
β-липопротеиды, г/л
Триглицериды, ммоль/л

Показатели липидного обмена у кроликов, получивших хлодитан, по сравнению с контролем (контроль) соответствующим; $p > 0,2$). Т. е. не была изменена.

При изучении активности хлодитана, что снижение уровня β-липо-

собак и кроликов — чувствительных и относительно резистентных к действию хлодитана, как блокатору стероидогенеза [3, 11].

С целью изучения фармакологических эффектов ингибитора функции коры надпочечных желез хлодитана (о, п' — дихлордифенилхлорэтана) мы исследовали его влияние на некоторые показатели липидного обмена в сыворотке крови животных, относительно резистентных к этому ингибитору, что исключает влияние гипокортицизма на изучаемые соединения.

Методика исследований

В эксперименте использовали кроликов-самцов породы шиншилла, массой 3—3,5 кг. В течение 21 дня шести кроликам скармливали хлодитан (40 % раствор на кукурузном масле) из расчета 300 мг/кг в сутки. Контрольным животным (6 кроликов) скармливали кукурузное масло в соответствующем объеме. Из сыворотки крови липиды экстрагировали спирт-эфирной смесью (3:1), доведенной до кипения. В экстракте определяли общий холестерин, эфиры холестерина, осаждая свободный холестерин раствором дигитонина [2], а также фосфолипиды по содержанию неорганического фосфора с помощью метода Фiske—Суббароу после минерализации аликвотной части раствора липидного остатка. Определяли содержание свободных жирных кислот (СЖК) [10], триглицеридов [12]. Об активности липопротеиновой липазы в крови судили по степени изменения содержания β -липопротеидов в сыворотке крови после введения гепарина. С этой целью кроликам внутривенно вводили 175 МЕ/кг гепарина [8]. Содержание липопротеидов в сыворотке крови определяли до введения и через 10 мин после введения гепарина [9]. В плазме крови экспериментальных животных определяли содержание 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) [13].

Результаты экспериментов обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

У кроликов, получивших хлодитан, содержание 11-ОКС в плазме крови не изменялось, по сравнению с контрольными животными ($151,9 \pm 15,2$ мкг/л и $149,3 \pm 14,5$ мкг/л, соответственно; $p > 0,2$). Таким образом, функция коры надпочечников у этих животных не была изменена.

Показатели липидного обмена в сыворотке крови кроликов, получавших хлодитан

Показатели липидного обмена	$M \pm m; n=6$		p
	Контроль	Опыт	
Общий холестерин, г/л	$0,48 \pm 0,04$	$1,69 \pm 0,14$	$< 0,001$
Эфиры холестерина, г/л	$0,30 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,06$	$< 0,001$
Свободный холестерин, г/л	$0,18 \pm 0,02$	$0,75 \pm 0,09$	$< 0,001$
Коэффициент этерификации холестерина	$0,616 \pm 0,032$	$0,558 \pm 0,023$	$> 0,1$
Фосфолипиды, г/л	$0,90 \pm 0,05$	$1,83 \pm 0,022$	$< 0,01$
Коэффициент холестерин/фосфолипиды	$0,535 \pm 0,043$	$0,970 \pm 0,104$	$< 0,01$
Свободные жирные кислоты, мэкв/л	$0,69 \pm 0,068$	$1,87 \pm 0,19$	$< 0,001$
β -липопротеиды, г/л	$0,95 \pm 0,199$	$6,51 \pm 1,20$	$< 0,001$
Триглицериды, ммоль/л	$1,51 \pm 0,323$	$6,26 \pm 1,96$	$< 0,001$

Показатели липидного обмена (см. таблицу) оказались повышенными у животных, получавших хлодитан, по сравнению с контрольными кроликами. Так, содержание общего холестерина увеличилось на 252 %, эфиров холестерина на 213 %, свободного холестерина на 316 %, фосфолипидов на 103 %, триглицеридов на 211 %. Возрос также и коэффициент холестерин/фосфолипиды. Коэффициент этерификации холестерина остался без изменения, что свидетельствует об отсутствии поражения паренхимы печени при введении хлодитана.

При изучении активности постгепариновой липопротеиновой липазы обнаружено, что снижение уровня β -липопротеидов под влиянием гепарина у кроликов, получавших

хлодитан, достоверно не изменяется, по сравнению с контрольными животными. Если у контрольных кроликов процент снижения составлял $23 \pm 7,9$, то у животных, получавших препарат, он был $45 \pm 10,4$ ($p > 0,1$).

Нами получены косвенные данные, свидетельствующие о том, что под влиянием хлодитана интенсифицируется липолиз в жировой ткани. Об этом говорит увеличение СЖК в сыворотке крови животных, получавших хлодитан. Как известно [1, 7], подобное явление может быть результатом повышения активности липолитических ферментов в жировой ткани.

В наших исследованиях наблюдалось более чем шестикратное увеличение под влиянием хлодитана содержания β -липопротеидов в сыворотке крови кроликов. Известно, что эти соединения, образующиеся из синтезирующихся в печени липидов и белков, формируются на поверхности клеток этого органа и оттуда поступают в кровь [1, 7]. Поэтому можно допустить, что обнаруженный нами резкий приток в кровь β -липопротеидов при введении хлодитана говорит либо о накоплении липидов в печени, либо об усилении их биосинтеза, либо СЖК, высвобождающиеся при липолизе, стимулируют повышенный синтез липидов в печени [1, 6].

В литературе описаны два типа гиперлипидемии: ретенционная и продуктивная [6, 14, 15]. Обнаруженную нами гиперлипидемию у кроликов, получавших хлодитан, вероятнее всего, следует отнести к гиперлипидемии второго типа, возникающую в результате усилившегося синтеза β -липопротеидов в печени и последующего притока их в кровь. К ретенционной, т. е. возникающей в результате снижения активности липопротеиновой липазы, ее, очевидно, отнести нельзя, т. к. установлено, что активность этой липазы у кроликов, получавших хлодитан, не изменяется, по сравнению с контрольными кроликами. Подтверждением этому предположению являются результаты предыдущих исследований, в которых обнаружено достоверное увеличение содержания холестерина в печени кроликов и собак [5], т. е. животных, как резистентных к действию препарата, так и чувствительных к нему.

Таким образом, в данной работе установлено, что хлодитан создает такие условия в организме, при которых усиливается липолиз жировой ткани, и как результат этого возникает гиперлипидемия.

Список литературы

1. Алимова Е. К., Аствацатурьян А. Т., Жаров Л. В. Липиды и жирные кислоты в норме и при ряде патологических состояний.— М.: Медицина, 1975.— 277 с.
2. Балаховский С. Д., Балаховский И. С. Методы химического анализа крови.— М.: Медгиз, 1953.— 746 с.
3. Комиссаренко В. П., Резников А. Г. Ингибиторы функции коры надпочечных желез.— Киев: Здоров'я, 1972.— 374 с.
4. Комиссаренко И. В., Кононенко В. Я., Кравцова Л. В. Влияние хлодитана на показатели липидного обмена в сыворотке крови больных болезнью и синдромом Иценко—Кушинга.— В кн.: VII Респ. конф. эндокринологов Белоруссии (Брест, 24—25 дек. 1979 г.): Тез. докл. Брест, 1979, с. 238—240.
5. Кравцова Л. В. Липиды головного мозга и некоторых других органов в условиях гипокортицизма, моделируемого введением животным α -ДД.— В кн.: Механизм действия гормонов: Тез. докл. респ. науч. конф. (Киев, 26—27 июня 1975 г.). Киев, 1975, с. 64—65.
6. Лейтес С. М., Лангева Н. Н. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы.— М.: Медицина, 1967.— 424 с.
7. Стейнберг Д., Вон М. Факторы, регулирующие мобилизацию жирных кислот из жировой ткани.— В кн.: Тр. V Междунар. биохим. конгр. (Москва, 10—16 авг. 1961 г.). М., 1962, с. 157—187.
8. Amr E., Thouvenot J. P., Doussat N. et al. Lipoproteine lipase plasmatique (PHLA) chez le lapin irradié Action des corticoides.— Int. J. Radiat. Biol., 1977, 32, N 2, p. 181—183.
9. Burstain M., Samaille J. Sur une nouvelle methode de dosage des β -lipoproteines seriques par l'heparine.— C. r. Acad. Sci., 1956, 243, 25, p. 2185—2187.
10. Duncombe W. G. The colorimetric micro-determination of non-esterified fatty acids in plasma.— Clin. chem. acta 1964, 9, N 2, p. 122—125.
11. Gredy H. Y., Asarnoff D. L., Creagar K. et al. Specificity of enzyme inhibition by DDD.— Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1965, 119, N 1, p. 238—241.
12. Von Handel E., Zilvermit D. B. Micromethod for the direct determination of serum triglycerides.— J. Lab. Clin. Med., 1957, 50, N 1, p. 152—157.
13. Moor de P., Steeno O., Raskin M. et al. Fluorimetric determination of free plasma 11-hydroxycorticosteroids in man.— Acta endocrinol., 1960, 33, N 2, p. 297—307.

14. Nikkila E. A., Pycalisto cellular free fatty acids.—
15. Wind D. R., Robinson L. 1968, 109, N 5, p. 841—84

Киевский институт эндокрин и обмена веществ

УДК 612.014.461.8:612.35

М. С. Ярем

О МЕХАНИЗМЕ А ФУНКЦИИ ПЕЧЕ

Известно, что минерал лирующее действие на орган

Вопрос о механизме, с не выясненным. Существует вуют непосредственно на вности пищеварительного тропы, проведенных *in vitro* бавленная в среду инкубаци ных оргanelл [5], вызывает

Если таким же образом ного организма, то, очевидно введении. Для проверки это длительного внутривенного в у крыс. Кроме того, изучали ных минеральной водой на

Опыты проводили на к крыс наркотизировали нембу ли общий желчный проток и лении к печени, фиксируя ег верхностную вену бедра, в к крыс-доноров, которых пред вень холерестической активн реакции у крыс-реципиентов. чета на 100 г массы тела. Н и сыворотку крови вводили н доноров нагружали водой ин После этого животных декап крыс-доноров брали через 30 ся» в объеме 1% от массы т нагрузки их минеральной вод ние на холерез внутривенной ние 30 мин со скоростью 35 ется резко гипотонической ж вносили NaCl, создавая раств

Как видно из данных, п наркотизированным крысам м не влияло сколько-нибудь на инфузия жидкости в течение реза. Только через 60—90 ми тах наблюдали незначительно