

выявить в ней наличие биологически активных химических веществ. Однако данные, получаемые в таких исследованиях, нельзя переносить на целостный организм, где реакции на тот же раздражитель могут протекать совершенно иначе. Результаты настоящего исследования показывают, что в условиях целостного организма физиологическое действие «Нафтуса» реализуется при участии желудочно-кишечной гормональной системы, тогда как в условиях *in vitro* химические компоненты минеральной воды действуют непосредственно на органы и ткани.

Список литературы

1. Бабинец А. Е., Есипенко Б. Е., Моисеева Н. П. и др. Результаты гидрохимического изучения состава растворенных компонентов минеральной воды «Нафтуса». — Геол. журн., 1980, 40, № 5, с. 120—124.
2. Есипенко Б. Е. Физиологическое действие минеральной воды «Нафтуса». Киев: Наук. думка, 1981. — 215 с.
3. Есипенко Б. Е., Костромин А. П., Нацик В. И. Биологическая активность минеральных вод типа «Нафтуса», способы ее определения. — В кн.: Бальнеологические факторы и вопросы санаторно-курортного лечения на курорте Трускавец. Трускавец, 1978, с. 44—46.
4. Есипенко Б. Е., Нацик В. И. Вплив мінеральної води «Нафтуса» на рухову функцію гладких м'язів. — Фізіол. журн., 1977, № 1, с. 58—62.
5. Жалило Л. И. Влияние минеральной воды скважины № 21-Н курорта Трускавец на активность процессов тканевого дыхания. — Физ. и курорт. факторы и их лечеб. применение, 1975, вып. 9, с. 61—63.
6. Костромин А. П. Влияние минеральной воды «Нафтуса» на транспорт ионов в ткани и клетках печени. — Физ. и курорт. факторы и их лечеб. применение, 1975, вып. 9, с. 55—57.
7. Куркудум Ф. Е. О некоторых биологически активных веществах «Нафтуса». — В кн.: Науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня выхода в свет труда И. М. Сеченова «Рефлексы головного мозга»: Тез. докл. Одесса, 1963, с. 76—79.
8. Уголев А. М. Энтеринная (кишечная гормональная) система. Л.: Наука, 1978. — 314 с.
9. Яременко М. С., Бутусова И. А., Харламова О. Н. Влияние минеральной воды скважины № 21-Н курорта Трускавец на всасывательную функцию желчного пузыря. — Физ. и курорт. факторы и их лечеб. применение, 1975, вып. 9, с. 57—61.

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

Поступила в редакцию
20.11.81

УДК 615.36:616—002

А. В. Шевченко, В. В. Корпачев

ВЛИЯНИЕ СПЛЕНИНА НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У КРЫС

Ранее было установлено, что спленин (препарат, получаемый из селезенки крупного рогатого скота) обладает выраженным противовоспалительным действием [1, 2, 3, 7, 8]. Однако механизм этого эффекта изучен еще далеко не полно. Как известно, развитие воспаления зависит от сочетанного взаимодействия экзогенных и эндогенных факторов. К последним относятся медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, кинины, простагландины, активированные белки, протеазы и др.), а также антигены и аутоантигены. Эндогенные факторы часто формируются под влиянием экзогенных повреждающих воздействий. Высказано предположение, что в механизме развития острого воспаления существенная роль принадлежит медиаторам воспаления, а длительный хронический процесс связан с аутоиммунными реакциями [9, 10].

Мы изучали в эксперименте влияние спленина на фазу экссудации и пролиферации при воспроизведении различных моделей острого воспаления.

Методика исследований

Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар массой 200—220 г. Воспаление воспроизводили посредством однократного субплантарного введения в лапу крысы 0,1 мл флогогенных агентов: 15 % овальбумина, 2 % формалина, 1 % каррагенина и 0,2 % трипсина. Динамику развития воспалительного отека изучали на специально сконструированном приборе, в основу которого положены принципы плетизмометрии и сообщающихся сосудов.

При воспроизведении каждого вида воспаления крыс распределяли на три группы по 10 в каждой. Животным I группы внутримышечно вводили спленин в разведении 1:3, а II — 1:7 в объеме 0,25 мл/100 г в течение 5 дней до воспроизведения воспаления. Животные III группы служили контролем и получали физиологический раствор в эквивалентном количестве. Воспаление с преобладанием пролиферативных процессов воспроизводили посредством подкожной имплантации животным под легким эфирным наркозом в области спины ватных тампонов по 20 мг. На 14 день опыта животных забивали, имплантаты удаляли и взвешивали.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из табл. 1, спленин не влияет на течение острой воспалительной реакции, вызванной овальбумином, флогогенное действие которого обусловлено разрушением тучных клеток и высвобождением медиаторов воспаления (гистамина и серотонина), а также не проявляет своих противовоспалительных свойств при развитии отека, после введения протолитического энзима трипсина. Не удалось выявить антифлогогенное действие изучаемого препарата в развитии каррагенинового отека, протекающего дву-

Влияние спленина на экссудативную фазу экспериментального воспаления

Таблица 1

Флогогенный агент	Вводимый препарат	Процент увеличения отека лапки крысы через					
		1,5 ч	2,0 ч	4,5 ч	24 ч	27 ч	30 ч
Каррагенин, 1 %	Физ. раствор n=10	75,1±7,7	101,7±5,9	97,2±6,0	48,9±2,7	51,7±3,7	46,6±3,2
	Спленин (1:3)	67,4±7,8	113,4±8,3	131,9±12,1	60,4±5,8	58,9±6,7	54,9±6,7
	n=10	p >0,2	>0,2	=0,2	>0,05	>0,2	>0,2
	Спленин (1:7)	68,4±4,5	111,3±8,3	114,7±4,2	53,6±6,3	54,7±6,4	53,5±4,3
	n=10	p >0,2	>0,2	>0,2	>0,5	>0,5	>0,2
	Физ. раствор n=10	70,7±6,9	78,9±6,4	62,8±5,9			
Овальбумин, 15 %	Спленин (1:3)	79,2±3,3	74,3±4,8	63,1±4,9			
	n=10	p >0,05	>0,5	>0,5			
	Спленин (1:7)	66,7±5,3	65,7±4,7	68,0±4,9			
	n=10	p >0,5	>0,5	>0,1			
	Физ. раствор n=10	82,8±0,6	92,7±1,6	94,2±1,6	18,4±2,5		
	Спленин (1:3)	82,5±3,3	96,9±4,8	85,9±3,9	14,0±3,2		
Трипсин, 0,2 %	n=5	p >0,5	>0,2	>0,05	>0,2		
	Спленин (1:7)	87,4±8,6	108,1±6,6	94,1±4,9	17,1±1,9		
	n=5	p >0,5	>0,5	>0,5	>0,5		
	Физ. раствор n=7	62,2±1,7	47,7±9,0	44,5±6,5	48 ч	72 ч	
	Спленин (1:3)	76,6±8,5	47,3±0,7	50,2±7,7	34,1±5,9	48,6±8,9	
	n=8	p <0,001	>0,5	>0,1	>0,5	<0,001	

p — достоверность различия между данными, полученными после введения спленина и физиологического раствора.

фазно и более длительно. роль играют кинины, а стаглатинины.

На модели формалина острой воспалительной тие. Учитывая, что формалин вступает в реакцию с аминогруппами белков, что приводит к их взаимодействию, вероятно, [6], предотвращая конформационные изменения апопротеинов и реакции с сульфидрильными группами, что приводит к образованию новых комплексов [11].

При изучении влияния спленина на лифферативную фазу воспаления получены однозначные результаты в трех сериях экспериментов. Из них представлены те, в которых видно, что препарат не оказывает выраженного влияния на воспалительный процесс в соединительной ткани вокруг имплантата. Таким образом, спленин не оказывает противовоспалительного действия в течение воспалительного процесса. Воспроизведение некоторых эффектов формалина — после введения формалина показано ранее, линкомицин оказывает противовоспалительный эффект при воспалении, вероятно, в этих процессах, что связано с

1. Аплетова Н. Н. Применение спленина и пиррозами печени. — *Вопросы иммунологии*, 1976, № 7, с. 801—804.
2. Баренбойм А. М., Гасанов А. А. Реакции у морских свинок на введение спленина. — *Вопросы иммунологии*, 1976, № 7, с. 801—804.
3. Вержховская А. А. Лечен. — *Врачеб. дело*, 1966, № 3, с. 10—11.
4. Дяченко С. С., Караванский С. С. Влияние спленина на чужеродные эритроциты. — *Иммунология*, 1973, вып. 6, с. 10—11.
5. Дяченко С. С., Караванский С. С. Влияние спленина на мунные реакции при введении антигенов. — *Вопросы иммунологии*, 1973, вып. 6, с. 10—11.
6. Клебанов Б. М. Влияние спленина на один из механизмов антигенной презентации. — В кн.: *Лечение и профилактика заболеваний*, 1973, с. 45—47.
7. Нечаева Е. В., Баренбойм А. М. Активные вещества спленина. — *Сообщ. АН ГрузССР*, 1977, № 1, с. 10—11.
8. Олейник Б. В. Сравнительное исследование спленина и гидрокортизона при экспериментальном воспалении. — *Вопросы иммунологии*, Киев: Здоров'я, 1977, с. 10—11.
9. Тринус Ф. П., Мохорт Н. А. Влияние спленина на иммунные средства. — Киев: Здоров'я, 1977, с. 10—11.
10. Чернух А. М. Воспаление. — *Вопросы иммунологии*, Киев: Здоров'я, 1977, с. 10—11.
11. Шевченко А. В., Дорошенко А. В. Влияние спленина на иммунные процессы. — *Зн. журн.*, 1981, № 2, с. 10—11.
12. Шевченко А. В., Покровская А. В. Влияние спленина на иммунные процессы у мышей. — *Эндокринология*, 1981, № 2, с. 10—11.

Киевский институт эндокринологии и обмена веществ

фазно и более длительно. В механизме этого вида воспаления в первые 3—4 ч важную роль играют кинины, а в более поздний период — протеолитические ферменты и простагландины.

На модели формалинового отека было установлено, что спленин ускоряет развитие острой воспалительной реакции и способствует более быстрому разрешению воспаления. Учитывая, что формалин проявляет свое флогогенное действие при взаимодействии с аминокислотами белка, можно предположить, что спленин препятствует этому взаимодействию, вероятно, вследствие стабилизирующего действия на мембраны клеток [6], предотвращая конформационные изменения апопротеинов и реакционной способности сульфгидрильных групп липопротеиновых комплексов [11].

При изучении влияния спленина на пролиферативную фазу воспаления были получены однозначные результаты во всех трех сериях экспериментов. Результаты одного из них представлены в табл. 2, из которой видно, что препарат не оказывает выраженного влияния на развитие грануляционной ткани вокруг имплантата.

Таким образом, спленин оказывает противовоспалительное действие только при воспроизведении некоторых видов воспаления — после введения формалина и, как было показано ранее, линкомицина [2], и его терапевтический эффект при хронических формах воспаления, вероятно, обусловлен угнетением вторично развившихся аутоиммунных процессов, что связано с иммуносупрессирующими свойствами препарата [4, 5, 12].

Таблица 2
Влияние спленина на развитие грануляционной ткани при воспроизведении экспериментального воспаления

Исследованные препараты	Вес грануляционной ткани, мг
Физ. раствор $n=10$	$34,2 \pm 2,6$
Спленин (1 : 3) $n=10$	$28,6 \pm 1,5$ $p > 0,05$
Спленин (1 : 7) $n=10$	$36,0 \pm 4,7$ $p > 0,5$

Примечание. Спленин вводили внутримышечно ежедневно в течение 14 дней со дня имплантации ватного тампона.

Список литературы

1. Аплетова Н. Н. Применение спленина для лечения больных хроническими гепатитами и циррозами печени. — *Врачеб. дело*, 1963, № 9, с. 26—30.
2. Баренбойм А. М., Гасанов С. Г., Шевнюк Л. А. Изменение кожно-воспалительной реакции у морских свинок под влиянием спленина. — *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, 1976, № 7, с. 801—803.
3. Вержховская А. А. Лечение спленином больных острым инфекционным гепатитом. — *Врачеб. дело*, 1966, № 3, с. 106—110.
4. Дяченко С. С., Караванская Н. А., Лисовенко В. И. Аутоиммунная клеточная реакция на чужеродные эритроциты и ее изменение в условиях действия спленина. — *Иммунология*, 1973, вып. 6, с. 69—72.
5. Дяченко С. С., Караванская Н. А. Экспериментальное исследование клеточных иммунных реакций при введении спленина. — Там же, 1974, вып. 7, с. 26—29.
6. Клебанов Б. М. Влияние на проницаемость клеточных и субклеточных мембран, как один из механизмов антиэкссудативного действия нестероидных противовоспалительных веществ. — В кн.: *Лечение ревматизма и заболеваний суставов*. Киев. Здоров'я, 1973, с. 45—47.
7. Нечаева Е. В., Баренбойм А. М., Трубников В. И. и др. Выявление биологически активных веществ спленина, обладающих противовоспалительным действием. — *Сообщ. АН ГрузССР*, 1977, № 3, с. 717—719.
8. Олейник Б. В. Сравнительная оценка противовоспалительной активности спленина и гидрокортизона при экспериментальном гепатите. — В кн.: *Механизм действия гормонов, патогенез, лечение, профилактика и эпидемиология эндокринных заболеваний*. Киев : Здоров'я, 1977, с. 57—58.
9. Тринус Ф. П., Мохорт Н. А., Клебанов Б. М. Нестероидные противовоспалительные средства. — Киев : Здоров'я, 1975. — 238 с.
10. Чернух А. М. Воспаление. М. : Медицина, 1979. — 447 с.
11. Шевченко А. В., Дорошенко Н. М. К вопросу о механизме действия спленина. — *Физиол. журн.*, 1981, № 2, с. 176—179.
12. Шевченко А. В., Покровская С. В. Влияние спленина на первичный иммунный ответ у мышей. — *Эндокринология*, 1980, вып. 10, с. 58—59.

Киевский институт эндокринологии
и обмена веществ

Поступила в редакцию
21.01.82