

CONTENT OF ELECTROLYTES IN BLOOD AND WATER
IN ORGANS UNDER EMOTIONAL-ALGESIC STRESS

It is established that emotional-algesic stress is accompanied by pronounced variations in the content of sodium, potassium, calcium and magnesium in blood as well as by an increase of the blood pH with simultaneous water disbalance of organs. The highest disturbance of these indices for the above ions is observed in the period of stress damage development while changes associated with magnesium and calcium are successively normalized during a weak after EAS reproduction. In this case hyponatremia and the excess of water in heart are typical of the whole period of the stress aftereffect on the organism.

Medical Institute, Zaporozhie

1. Меерсон Ф. З., Павлова В. П., Камиров Ф. К., Якушев В. С. Нарушения энергетического метаболизма в печени при эмоционально-болевым стрессе и профилактика этих нарушений ГОМК // *Вопр. мед. химии.*— 1978.— 24, № 6.— С. 774—779.
2. Меерсон Ф. З., Павлова В. П., Сухих Г. Т. и др. Постстрессорная активация синтеза нуклеиновых кислот и белков и ее роль в адаптационных реакциях организма // *Патол. физиология и эксперим. терапия.*— 1982.— № 5.— С. 3—4.
3. Меерсон Ф. З., Манухин Е. Б., Пинелис В. Г. Влияние эмоционально-болевого стресса на резистентность сократительной функции воротной вены к изменению концентрации кальция и действию аноксии // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.*— 1983.— 26, № 10.— С. 12—14.
4. Якушев В. С., Давыдов В. В. Фосфолипиды митохондрий и активность их мембраносвязанных ферментов при развитии некроза миокарда у крыс после стресса // *Укр. биохим. журн.*— 1982.— 54, № 4.— С. 389—394.
5. Якушев В. С., Давыдов В. В., Курипка В. И., Мakoed О. Б. Энергетический метаболизм в больших полушариях головного мозга и особенности его регуляции в различные периоды последействия эмоционально-болевого стресса // IX Всесоюз. конф. по биохимии нерв. системы: Тез. науч. сообщ. (Ереван, 2—5 нояб. 1983).— М.: Медицина, 1984.— С. 336—337.
6. Desiderato O., Mackiner J., Hisson H. Development of gastric ulcers in rats following termination // *J. Comp. Psychol.*— 1974.— 87, N 2.— P. 208—214.

Запорож. мед. ин-т МЗ УССР

Поступила 23.03.84

УДК 615.361.2:612.822.2]—084

Н. М. Дорошенко, С. В. Покровская, А. В. Шевченко

ВЛИЯНИЕ СПЛЕНИНА НА СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ
В ТКАНЯХ И ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС

Хорошо известен выраженный терапевтический эффект спленина при токсикозах беременности, лучевой болезни, аллергических состояниях, гепатитах различной этиологии и др. [1, 5, 9]. В патогенезе перечисленных болезней существенная роль принадлежит изменениям обмена биогенных аминов, в частности гистамина и серотонина [8]. Установленные недавно неизвестные ранее свойства спленина высвобождать гистамин из тучных клеток крыс, снижать его уровень во время анафилактики в эксперименте [7] и способствовать нормализации его обмена у больных вирусным гепатитом [5] послужили основанием для исследования его влияния на содержание биогенных аминов в органах и тканях интактных животных.

Методика

Опыты проведены на 80 крысах-самцах линии Вистар массой тела 200—250 г. Содержание биогенных аминов (серотонина и гистамина) определяли в плазме крови

и тканях печени, сердца, легких, почек, селезенки, мозга, тонкой кишки и кожи по давно известному методу [11] в модификации [4], позволяющей определять оба амина в одной пробе. Животных (60) разделили на следующие четыре группы (по 15 крыс): 1-я — контрольная, 2-, 3-, 4-я — опытные группы, животным которых внутримышечно вводили концентрат спленина, полученный в заводских условиях. Разведение концентрата физиологическим раствором для животных второй группы соответствовало соотношению 1:9; третьей — 1:4. Для четвертой группы животных концентрат не разводили. Объем вводимого препарата на 100 г массы тела, во всех случаях составлял 0,25 мл, введение производили в течение пяти дней. Контрольным животным вводили такой же объем физиологического раствора.

В отдельной серии экспериментов у 10 животных определяли содержание гистамина в цельной крови при введении фармакопейного (ампульного) препарата спленина (серия 1441280) из расчета 0,25 мл на 100 г массы тела внутримышечно в течение 7 сут. Определение гистамина в этой серии проводили по известному методу [3]. Контрольным животным (10) вводили такой же объем растворителя спленина (физиологического раствора, содержащего 8 % этилового спирта).

С помощью спектрофлуориметра фирмы «Hithachi» определяли концентрацию биогенных аминов в крови (мкг/мл) и в сырой ткани некоторых органов (мкг/г сырой ткани). В качестве стандартов использовали основание гистамина (фирма Fluka A. D. Buchs S. G.), и серотонин креатинин-сульфат (фирма «Reanal»). Полученные данные статистически обрабатывали с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных экспериментов показали, что введение животным спленина заметно снижает содержание гистамина в крови и в тканях всех исследуемых органов (табл. 1). Наблюдается отчетливая зависимость снижения содержания гистамина от дозы препарата. Наименее выраженное снижение наблюдалось при введении наименьшей концентрации препарата (разведение 1:9). Существенное снижение концентрации гистамина в этих случаях наблюдалось только в плазме крови и ткани печени. При использовании раствора спленина разведением 1:4 отмечено достоверное снижение содержания гистамина во всех исследуемых объектах. Введение концентрата спленина также вызывало снижение содержания гистамина, однако в некоторых тканях (печень, кожа) эти изменения статистически недостоверны, а в ткани почек содержание гистамина практически не изменялось. Та же направленность изменений содержания гистамина в цельной крови отмечена и при введении ампульного спленина. Так, при концентрации гистамина у контрольных животных $0,384 \text{ мкг/мл} \pm 0,045 \text{ мкг/мл}$, введение ампульного препарата снижало рассматриваемый показатель более чем в два раза: до $(0,0177 \pm 0,039) \text{ мкг/мл}$; $P < 0,05$). Данные о содержании в тканях серотонина представлены в табл. 2.

Сопоставление изменений концентрации гистамина и серотонина обнаруживает их разнонаправленность. Если содержание гистамина в тканях под влиянием спленина снижалось, то серотонина при этом обычно возрастало. Исключение — плазма крови, в которой концентрация серотонина так же, как и гистамина под воздействием спленина снижалась. Наиболее выраженное и постоянное влияние спленина при всех испытанных дозировках проявлялось в концентрации этого амина в тканях тонкой кишки и кожи. Оптимальная концентрация вводимого препарата — разведение 1:4. При такой концентрации во всех исследуемых тканях происходило увеличение содержания серотонина.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что спленин, вводимый парентерально в течение 5—7 сут интактным животным, способствует существенному изменению концентрации гистамина и серотонина в биологических жидкостях и тканях.

Принимая во внимание общепризнанное значение биогенных аминов в адаптивных процессах в норме и при патологии, мы попытались сопоставить результаты проведенных исследований с данными, полученными ранее в клинике и эксперименте. Явление гистаминемии,

Таблица 1. Концентрация гистамина в плазме крови (мкг/мл) и сырой ткани (мкг/г) некоторых органов крыс под влиянием спленина

Объект исследования	До введения спленина (контроль)	После введения спленина		
		Разбавление (1:9)	Разбавление (1:4)	Концентрат
Плазма крови	$0,11 \pm 0,010$	$0,06 \pm 0,002^*$	$0,05 \pm 0,001^*$	$0,09 \pm 0,009$
Печень	$0,59 \pm 0,143$	$0,14 \pm 0,025^*$	$0,09 \pm 0,021^*$	$0,12 \pm 0,019$
Почки	$0,21 \pm 0,047$	$0,22 \pm 0,041$	$0,11 \pm 0,022^*$	$0,18 \pm 0,035$
Сердце	$0,26 \pm 0,062$	$0,26 \pm 0,051$	$0,08 \pm 0,023^*$	$0,08 \pm 0,014^*$
Легкие	$0,28 \pm 0,067$	$0,23 \pm 0,050$	$0,11 \pm 0,023^*$	$0,10 \pm 0,019^*$
Селезенка	$0,45 \pm 0,101$	$0,29 \pm 0,091$	$0,09 \pm 0,049^*$	$0,15 \pm 0,035^*$
Тонкая кишка	$0,43 \pm 0,112$	$0,27 \pm 0,012$	$0,13 \pm 0,021^*$	$0,13 \pm 0,020^*$
Кожа	$0,30 \pm 0,061$	$0,24 \pm 0,040$	$0,04 \pm 0,006^*$	$0,14 \pm 0,028$
Мозг	$0,18 \pm 0,030$	$0,18 \pm 0,042$	$0,08 \pm 0,022^*$	$0,09 \pm 0,014^*$

Примечания. 1. Приведены значения среднего $\pm$ ошибка среднего. 2. Значком * отмечены статистически достоверно отличающиеся от контрольных значения ($P < 0,005$).

Таблица 2. Концентрация серотонина в плазме крови (мкг/мл) и сырой ткани (мкг/г) некоторых органов крыс под влиянием спленина

Объект исследования	До введения спленина (контроль)	После введения спленина		
		Разбавление (1:9)	Разбавление (1:4)	Концентрат
Плазма крови	$0,057 \pm 0,0030$	$0,025 \pm 0,0010^*$	$0,036 \pm 0,0012^*$	$0,035 \pm 0,0011^*$
Печень	$0,77 \pm 0,110$	$1,22 \pm 0,155^*$	$1,15 \pm 0,128^*$	$1,01 \pm 0,130$
Почка	$0,48 \pm 0,122$	$0,75 \pm 0,094$	$0,83 \pm 0,118^*$	$0,53 \pm 0,103$
Сердце	$0,40 \pm 0,112$	$0,39 \pm 0,081$	$0,72 \pm 0,115^*$	$0,60 \pm 0,104$
Легкие	$0,36 \pm 0,101$	$0,30 \pm 0,097$	$0,72 \pm 0,135^*$	$0,70 \pm 0,095^*$
Селезенка	$0,32 \pm 0,052$	$0,43 \pm 0,091$	$0,50 \pm 0,079^*$	$0,48 \pm 0,082$
Тонкая кишка	$3,84 \pm 0,298$	$22,07 \pm 1,790^*$	$6,42 \pm 0,759^*$	$15,22 \pm 1,035^*$
Кожа	$1,55 \pm 0,177$	$2,72 \pm 0,197^*$	$2,03 \pm 0,153^*$	$2,36 \pm 0,170^*$
Мозг	$0,74 \pm 0,095$	$0,64 \pm 0,105$	$1,24 \pm 0,107^*$	$1,00 \pm 0,110$

Примечание. Обозначения те же, что и в таблице 1.

сопровожающее клинические симптомы аллергии, в частности крапивницу, вазомоторный ринит, по данным некоторых авторов, значительно ослаблялось или исчезало в результате проведения курса спленинотерапии [9]. Было установлено также, что этот положительный эффект введения спленина связан с усилением активности расщепляющих гистамина ферментов и увеличением гистаминопексии [5, 7].

При деструктивных заболеваниях печени наблюдается снижение гистаминсвязывающей способности белков плазмы крови, сопровождающееся повышением содержания гистамина. В свою очередь, гистаминемия представляет собой важнейшее звено патогенетических механизмов развития аллергических проявлений, часто встречающихся при патологии печени — органа, играющего определяющую роль в процессе обмена гистамина в организме. Имеющиеся многочисленные работы по применению спленина в клинике и эксперименте убедительно показали, что спленин — гепатотропный препарат, способный усиливать дезинтоксикационную функцию печени, активизируя в ней ферментативные процессы [6]. В частности, введение спленина больным инфекционным гепатитом способствовало повышению активности гистаминазы и гистаминопексии плазмы крови, с чем связано снижение проявлений аллергического компонента у таких больных [5].

В настоящей работе приведены также данные, свидетельствующие об усилении под влиянием спленина инактивации гистамина у интактных животных не только при патологии, но и в норме. Повышение со-

держания серотонина в тканях некоторых органов под влиянием спленина, может быть обусловлено перераспределением данного амина в органах и тканях. Однако не исключена возможность, что спленин прямо или опосредовано влияет на активность ферментных систем, обуславливающих синтез и расщепление серотонина и таким образом изменяет его содержание в тканях [10]. Существует мнение, согласно которому накопление серотонина в тканях способствует повышению их устойчивости к патологическим воздействиям (воспалительным агентам, стрессу, облучению) [2].

Полученные ранее экспериментальные данные об адаптивных свойствах спленина, а также о терапевтическом эффекте препарата при патологических состояниях в значительной мере объясняются перераспределением биогенных аминов в органах и тканях. Механизм такого воздействия спленина подлежит дальнейшему изучению.

N. M. Doroshenko, S. V. Pokrovskaya, A. V. Shevchenko

THE INFLUENCE OF SPLENIN ON CONTENT OF BIOGENIC AMINES IN TISSUES AND BLOOD PLASMA OF RATS

Content of histamine and serotonin in blood plasma, tissues of liver, heart, lungs, kidneys, spleen, brain, small intestine and skin is studied under the action of intramuscular injection of splenin in different concentrations for 5-7 days. Injection of splenin essentially decreases the content of histamine and increases that of serotonin in all studied tissues. Content of histamine and serotonin in blood plasma decreases. A conclusion is made that adaptive properties of splenin as well as a therapeutic effect are closely connected with detected peculiarities in redistribution of biogenic amine under the action of the preparation under study.

Institute of Endocrinology and Substance Metabolism, Kiev

1. Ганджа И. М., Лысенко Г. И., Кишко А. С. Применение спленина в клинической практике // Врачеб. дело.—1983.—№ 6.—С. 9—15.
2. Граевская Е. Э., Гончаренко Е. Н. Биогенные амины тучных клеток и радиорезистентность организма // Биол. науки.—1980.—№ 2.—С. 5—13.
3. Мецержакова С. А. Флюориметрические метод определения гистамина в крови и тканях // Лаб. дело.—1971.—№ 2.—С. 103—105.
4. Мецержакова С. А., Герасимова У. И. Флюориметрический метод определения содержания гистамина и серотонина в одной пробе // Там же.—1974.—№ 11.—С. 670—672.
5. Тюленева Г. В., Покровская С. В., Шевченко А. В. и др. Показатели гистаминового обмена у больных вирусным гепатитом А при лечении спленином // 2-й съезд инфекционистов Украины.—Киев, 1983.—С. 181—182.
6. Шевченко А. В., Тюленева Г. В. Влияние спленина на АТФазную активность печени, селезенки и почек крыс при экспериментальном гепатите // Физиол. журн.—1981.—№ 1.—С. 129—132.
7. Шевченко О. В., Тюленева Г. В., Покровська С. В. Вплив спленину на гістаміновий обмін при анафілаксії у щурів // 4-й Укр. біохім. з'їзд.—К.: Наук. думка, 1982.—С. 244.
8. Шуцкий И. В., Антоненко В. Г., Шишкина В. В. и др. Характеристика иммунологического гомеостаза у детей, больных экземами и нейродермитами // Организация дерматологической помощи и современные методы диагностики, лечения и профилактики распространенных тяжелых и профессиональных дерматозов: Тез. докл. 4-го съезда дерматовенерологов Украины.—Харьков, 1980.—С. 106—110.
9. Шуцкий И. В., Покровская С. В. Применение спленина в комплексном лечении заболеваний кожи у детей // Информ. листок МЗ УССР.—Киев, 1983.
10. Movat H. Z. Inflammation immunity and hypeerseitivity.—New York; London, 1971.—320 p.
11. Shore P. A., Burkhalter A., Cohn V. H. A method for the fluorometrik assay of histamine in tissues // J. Pharmacol. and Exp. Therap.—1959.—127, N 1.—P. 182—186.

Киев. ин-т эндокринологии и обмена веществ
МЗ УССР

Поступила 18.03.85