

1. Головченко С. Ф. Концентрация вазопрессина в крови в старости, при ИБС и гипертонической болезни // Вазопрессин и патология сердечнососудистой системы в старости. — Киев: Б. и., 1983. — С. 7—12.
2. Медведев О. С. Опиаты и регуляция гемодинамики // Фармакология кардиотропных средств. — М.: Б. и., 1984. — С. 130—144.
3. Морозов Г. В., Иваницкий А. М. Действие нейропептидов на память: некоторые перспективы клинического использования // Вопр. мед. химии. — 1984, 30, № 3. — С. 63—73.
4. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы. — Киев: Наук. думка, 1981. — 319 с.
5. Earden N., Dupont A., Labrie F. et al. Age-dependent changes in the beta endorphin content of discrete rat-brain nuclei // Brain Res. — 1981. — 208, N 1. — P. 209—212.
6. Farah I., Malcolm D., Mueller Y. Dopaminergic inhibition of pituitary beta endorphin-like immunoreactivity secretion of the rat // Endocrinology. — 1978, N 12. — P. 657—659.
7. Finch C. E. Catecholamine metabolism in the brains of aging male mice // Brain Res. — 1973, N 52. — P. 261—276.
8. Forman L. J., Sonntag W. F., Van Vugt D. A., Meites J. Immunoreactive beta endorphin in the plasma, pituitary and hypothalamus of young and old male rats // Neurobiology of Aging. — 1981, N 2. — P. 231—234.
9. Fredecksan R. G., Geary L. E. Endogenous opioid peptides: review of physiological, pharmacological and clinical aspects. — Progr. in Neurobiol. — 1982, N 19. — P. 19—69.
10. Johnson M. W., Mitch W. E., Wilcox C. S. The cardiovascular actions of morphine and the endogenous opioid peptides // Progr. in Cardiovasc. Dis. — 1985. — 27, N 6. — P. 435—450.
11. Tang F., Tang Y., Chou J., Costa E. Metenkephalin contents of pituitary and rat brain structures // Life Sci. — 1984. — 35, N 9. — P. 377—380.
12. Taube H. D., Boronski E., Endo T., Starke K. Enkephalin: apotential modulator of noradrenaline release in the rat brain // Europ. J. Pharmacol. — 38. — P. 77—80.

Ин-т эндокринологии МЗ УССР;
Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 04.06.85

УДК 616—003.725:615.218.1:612.017.32

Г. В. Тюленева, А. В. Шевченко, С. В. Покровская

ВЛИЯНИЕ СПЛЕНИНА НА ИНАКТИВАЦИЮ ГИСТАМИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ АНАФИЛАКТИЧЕСКОМ ШОКЕ

В течение последних 10 лет селезеночный препарат спленин начал широко применяться при лечении некоторых аллергических заболеваний [3, 5]. Антиаллергическое действие этого препарата связывают с его способностью снижать в крови при аллергических заболеваниях содержание гистамина [6, 9] — основного медиатора аллергии.

Мы поставили перед собой цель выяснить механизм антигистаминного действия спленина. Поскольку в организме существует система инактивации гистамина, основные элементы которой — фермент диаминоксидаза (ДО), разрушающий гистамин, и белок, связывающий гистамин, предметом наших исследований было определение активности ДО и гистаминопектического индекса (ГПИ) в плазме крови и печени крыс при анафилактическом шоке (АШ).

Методика

Исследования проведены на 58 крысах-самцах линии Вистар массой 150—200 г. Сенсibilизацию проводили подкожным введением 40 мг яичного альбумина на крысу. В качестве адьюванта использовали АКДС-вакцину из расчета 10 млрд. микробных тел на животное. Разрешающую дозу антигена (10 мг на 100 г массы) вводили внутрисердечно на 21-й день сенсibilизации. О наличии анафилактической реакции у животных судили по их поведению и содержанию гистамина крови. Концентрацию гистамина крови, активность ДО и ГПИ определяли до и через 15 и 30 мин после введения разрешающей дозы антигена. Спленин вводили животным внутримышечно по 0,25 мл/100 г

массы ежедневно в течение 7 сут непосредственно перед воспроизведением анафилактической реакции.

Крыс условно разделили на следующие две группы: 1-я — контрольная, животным которой вводили растворитель спленина, 2-я — опытная, животные которой получали спленин. Гистамин крови [8], активность ДО и ГПИ в плазме крови [4] и печени [2, 7] определяли флуориметрическими методами, используя флуориметр фирмы «Hitachi» (Япония). Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Как видно из рисунка 1, *а*, в крови опытной группы (заштрихованные столбики) сенсibilизированных животных до введения им разрешающей дозы антигена концентрация гистамина была на 32,5 % ниже по сравнению с кровью контрольной группы (светлые столбики). Через 15 мин после введения разрешающей дозы антигена у опытных животных концентрация гистамина крови не изменялась, в то время как в крови контрольных животных она увеличивалась на 118 % по сравнению с дошоковым периодом. На 30-й минуте анафилактической реакции у опытных животных концентрация гистамина в крови повышалась, а у контрольных — снижалась по сравнению с первым сроком анафилаксии (15 мин). К этому времени (30 мин) не было обнаружено достоверного отличия концентрации гистамина крови опытных и контрольных животных.

Изучение системы инактивации гистамина в плазме крови показало, что до введения разрешающей дозы антигена в плазме крови животных опытной группы активность ДО была в 2 раза выше по сравнению с контрольной, а показатель ГПИ — низким как у опытных, так и у контрольных животных (при норме $25,7 \pm 1,91 \%$, рис. 1, *б*, *в*).

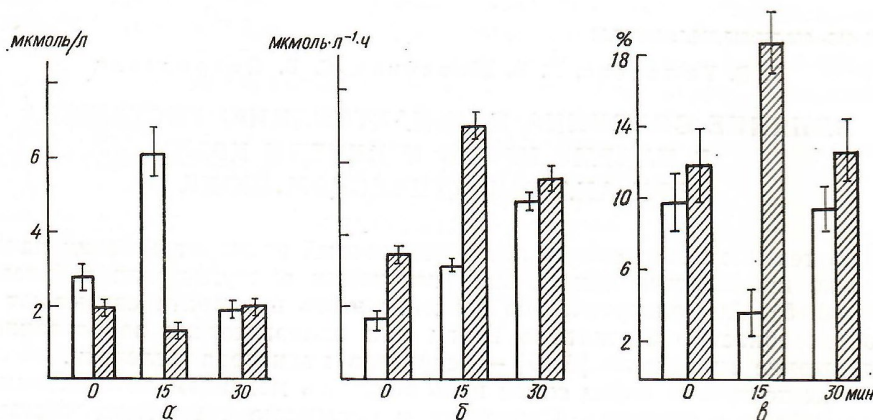


Рис. 1. Влияние растворителя спленина (светлые столбики) и препарата спленина (заштрихованные столбики) на показатели гистаминового обмена плазмы крови крыс до начала и на 15-й и 30-й минутах анафилактического шока:

а — концентрация гистамина; *б* — активность диаминооксидазы; *в* — гистаминопектический индекс.

Через 15 мин после введения разрешающей дозы антигена в плазме крови опытной группы крыс отмечалось значительное повышение ГПИ и активности ДО, последняя превышала контроль на 126 %. К 30-й минуте АШ в крови опытной группы крыс активность ДО оставалась повышенной, но уже наблюдалась тенденция к ее снижению; у контрольных животных к этому времени активность фермента повышалась по сравнению с данными, полученными на 15-й минуте анафилаксии. ГПИ к 30-й минуте АШ у животных обеих групп возвращался к исходному дошоковому значению.

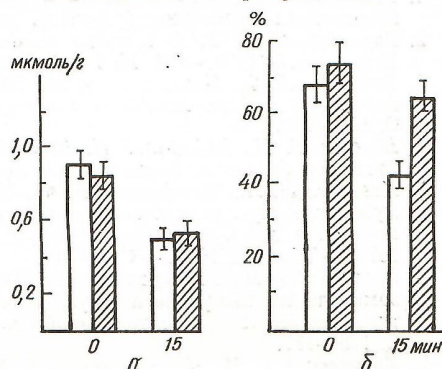
Таким образом, действие спленина на показатели инактивирующей гистамин системы в плазме крови крыс проявлялось в первые

15 мин АШ, с увеличением же длительности анафилактической реакции до 30 мин эффективность действия препарата на гистаминолитическую и гистаминопектическую способности плазмы крови снижалась. Снижение концентрации гистамина в крови к 30-й минуте АШ в группе контрольных животных вызвано, по нашему мнению, адаптивным повышением к этому времени активности ДО. Образующиеся новые порции гистамина быстро разрушаются ферментом, в результате чего концентрация гистамина остается низкой.

Принимая во внимание, что основную роль в инактивации гистамина играет печень [1] и действие спленина в плазме крови животных

Рис. 2. Влияние растворителя спленина (светлые столбики) и препарата спленина (заштрихованные столбики) на показатели гистаминового обмена ткани печени крыс до начала и на 15-й минуте анафилактического шока:

а — активность диаминооксидазы; б — гистаминопектический индекс.



проявляется эффективнее при АШ в первые 15 мин, гистамининактивирующие системы печени и влияние на них спленина были изучены в этот период анафилаксии. Известно, что при анафилаксии в плазме крови крыс активность ДО увеличивается [11] и что печень — практически единственный ее источник при АШ, в то время как гистамин может освобождаться из разных органов [14]. Значительное увеличение активности фермента в плазме крови опытной группы животных по сравнению с контрольной при АШ можно было бы объяснить повышенным освобождением его из печени. Однако ряд авторов [10, 14] считает, что при анафилаксии активность ДО печени существенно не меняется, так как запас фермента в печени настолько большой, что явное уменьшение его содержания трудно обнаружить. По данным других авторов [12, 13], существует зависимость между увеличением активности ДО в крови и уменьшением ее в печени при АШ. Результаты проведенных исследований показали, что активность фермента в печени при АШ снижалась как в опытной, так и в контрольной группах животных (рис. 2, а). Можно предположить, что повышение активности ДО в плазме крови опытной группы животных вызвано ее освобождением не только из печени, но и из других органов и тканей под влиянием спленина.

Этот препарат оказывал влияние на гистаминопектическую способность печени крыс при АШ, предотвращая ее снижение, в отличие от контроля (рис. 2, б). Увеличение ГПИ в плазме крови опытных животных в условиях АШ вызвано, вероятно, повышением под влиянием спленина синтеза специфического белка печени, ответственного за связывание гистамина.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что в условиях анафилаксии спленин повышает инактивацию гистамина, усиливая гистаминолитические и гистаминопектические свойства плазмы крови. Спленин также повышает гистаминопектические свойства печени и не оказывает влияния на ее гистаминолитическую способность.

G. V. Tyuleneva, A. V. Shevchenko, S. V. Pokrovskaya

SPLENIN EFFECT ON HISTAMINE INACTIVATION IN RAT BLOOD PLASMA AND LIVER UNDER ANAPHYLACTIC SHOCK

Spleen preparation has been studied for its effect on histamine inactivation in rat blood plasma and liver under anaphylaxis. Under conditions of anaphylaxis splenin in-

creases histaminolytic and histaminopectic properties of blood plasma and prevents a decrease in the histamine-binding character of the liver.

Institute of Endocrinology and Metabolism,
Kiev, USSR

1. Геллер Л. И., Козлова З. П. Клиническое значение нарушений обмена гистамина при некоторых заболеваниях // Врачеб. дело. — 1969. — № 8. — С. 50—52.
2. Горяченкова Е. В. О природе активных групп диаминооксидазы (гистаминазы) // Биохимия. — 1956. — 21, № 2. — С. 248—256.
3. Захарова А. Ф., Митрохина Н. М., Плотникова Н. Е. и др. Лечение спленином вазомоторного и аллергического ринита у детей // Сов. медицина. — 1976. — № 7. — С. 108—110.
4. Кассиль Г. И., Вайсфельд И. Л. Обмен гистамина при некоторых формах нервной патологии // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1959. — 3, № 3. — С. 16—22.
5. Когосова Л. И., Чернушенко Е. Ф., Молотков В. И. и др. Влияние спленина на иммунологическую реактивность и эффективность лечения больных бронхиальной астмой // Тез. докл. 3 симпози. аллергол. и иммунол. о-ва соц. стран, Сухуми, 26 июня 1979. — Тбилиси. 1979. — С. 78—79.
6. Когосова Л. И., Гончарова С. И., Петрашенко А. И. и др. Влияние спленина и левамизола на иммунологическую реактивность больных легочной патологией // Актуальные проблемы современной патофизиологии. — Киев: Наук. думка, 1981. — С. 175—177.
7. Кричевская Е. И., Капитанова Г. В. Действие ионизирующей радиации на механизмы, регулирующие уровень свободного гистамина в организме // Гисто-гематические барьеры и ионизирующая радиация. — М.: Медицина, 1963. — С. 140—158.
8. Мецеракова С. А. Флуорометрический метод определения гистамина в крови и тканях // Лаб. дело. — 1971. — № 2. — С. 103—105.
9. Тарасов Д. И., Митрохин Н. М., Захарова А. Ф., Николаевская В. П. Лечение вазомоторного ринита у детей // Вестн. отоларингологии. — 1976. — № 5. — С. 57—61.
10. Хан Ф. Гистаминаза при анафилаксии морских свинок // Проблемы иммунологической реактивности и аллергии. — М.: Медицина, 1971. — С. 183—188.
11. Code C. F., Cody D. T., Hurn M. M. et al. The simultaneous release of histamine and a histamine-destroying factor during anaphylaxis in rats // J. Physiol. — 1961. — 156. — P. 207—216.
12. Dave K. C., Sachdev K. S. The effect of anaphylactic shock and prednisolone administration on the histaminolytic activity of guinea-pig liver // Brit. J. Pharmac. Chemother. — 1967. — 30. — P. 224—228.
13. Giert H., Hahn F. Mechanism of histaminase liberation in guinea Pig Anaphylaxis // Int. Arch. Allergi. — 1969. — 36. — P. 41—44.
14. Schmutzler N., Hahn F., Seseke G., Bernauer W. Über die Herkunft der Plasmahistaminase in anaphylaktischen Schock des Meerschweinchen // Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. — 1966. — 252. — P. 332—338.

Киев, ин-т эндокринологии
и обмена веществ МЗ УССР

Поступила 10.12.85

УДК 612.34:612.015.1

М. А. Галькив

СЕКРЕЦИЯ АМИЛАЗЫ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТКАНЬЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

Поджелудочная железа у разных видов животных характеризуется особенностями строения и функции, регулируется различными факторами, в частности нервными, гуморальными, током крови. Исследования в условиях организма усложняются комплексным влиянием всех этих факторов и в ряде случаев оказывается сложно или почти невозможно точно оценить действие того или иного агента.

За последние 10 лет разработаны методы сосудистой перфузии изолированной поджелудочной железы собаки [9], кошки [14], крысы [15], кролика [13], сконструированы камеры для перфузионного выделения клеток и фрагментов ткани [11], используются методы исследования на изолированных ацинусах, фрагментах поджелудочной же-