

SIGNIFICANCE OF INTRACELLULAR CALCIUM IONS IN THE DEVELOPMENT OF ACETYLCHOLINE-INDUCED CONTRACTION OF SMOOTH MUSCLES OF CORONARY ARTERIES

S. V. Verkhoglyadov

Electric and contractile responses of smooth-muscle cells to acetylcholine have been studied in the experiments conducted by the sucrose gap method on smooth-muscle cells of the bull coronary arteries. Incubation of smooth-muscle cells for 10 min in the solution with verapamil (10^{-6} mol/l) and in calcium-free solution with EGTA (1 mmol/l) slightly decreases (about 20 %) the acetylcholine-induced contraction amplitude. No contractile response of smooth-muscle cells to acetylcholine is observed in normal Krebs solution during evacuation of sarcoplasmic reticulum by caffeine (5-20 mmol/l). It is supposed that contraction of smooth-muscle cells of coronary arteries in response to acetylcholine depends mainly on intracellular calcium. Extracellular calcium may serve as a trigger promoting calcium release from intracellular binding sites.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Бурый В. А., Гокина Н. И., Гурковская А. В. Электрические и сократительные свойства гладкомышечных клеток мозговых артерий // Физиол. журн. СССР.— 1981.—67, № 9.— С. 1399—1403.
2. Бурый В. А., Гурковская А. В. Трансмембранные ионные токи в гладкой мышце легочной артерии // Бюл. эксперим. биологии.— 1980.—96, № 11.— С. 519—521.
3. Воронцов Д. С., Шуба М. Ф. Физический электротон нервов и мышц.— Киев: Наук. думка, 1966.—136 с.
4. Гурковская А. В. Влияние тетраэтиламмония на электрофизиологические свойства гладкомышечных клеток легочной артерии // Бюл. эксперим. биологии.— 1977.— № 2.— С. 134—136.
5. Гурковская А. В., Бурый В. А. Биофизические свойства гладких мышц эластических артерий // Биофизика.— 1977.—22, № 4.— С. 676—679.
6. Никитина Е. И. Действие норадреналина и ионов калия на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток коронарных артерий // Физиол. журн. СССР.— 1980.—66, № 10.— С. 1493—1499.
7. Никитина Е. И., Кочемасова Н. Г., Тараненко В. М., Шуба М. Ф. О механизме ослабляющего действия норадреналина на гладкомышечные клетки коронарных артерий // Бюл. эксперим. биологии.— 1981.—91, № 5.— С. 517—520.
8. Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. О механизмах активации сокращения гладкомышечных клеток коронарных сосудов // Там же.— 1980.—90, № 10.— С. 387—389.
9. Шуба М. Ф. Физический электрон в гладкой мышце // Биофизика.— 1981.—6, № 1.— С. 52—60.
10. Шуба М. Ф. Пути и механизмы трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, участвующих в активации сокращения // Физиол. журн.— 1981.—27, № 4.— С. 533—541.
11. Itoh T. Roles of stored calcium on the mechanical response evoked in smooth muscle cells of the porcine coronary artery // J. Physiol.— 1982.—322, June.— P. 107—125.
12. Ito J., Kitamura K., Kuriyama H. Effects of Acetylcholine and catecholamine on the muscle smooth cells of the porcine coronary artery // Ibid.— 1979.—294, November.— P. 596—613.
13. Itoh T., Kuriyama H., Suzuki H. Differences and similarities in the noradrenaline and caffeine-induced mechanical responses in the rabbit mesenteric artery // Ibid.— 1983.—377, September.— P. 609—631.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца,
АН УССР, Киев

Поступила 03.04.87

УДК 616.24—008.4—02:616.12—008.331:632—95—02

Возможности раннего выявления нарушений системы дыхания у лиц, работающих с пестицидами

И. Е. Колпаков, В. П. Безуглый, Л. М. Каскевич

Раннее выявление отрицательных эффектов токсического воздействия пестицидов на организм работников сельского хозяйства является одной из актуальных проблем по предотвращению развития в организме людей этой профессиональной категории патологического процесса. За-

дача сводится к выявлению функциональных изменений, предшествующих клиническому ухудшению состояния здоровья, опережающих появление клинической симптоматики на стадии обратимости процесса.

По данным литературы [8, 12], у работников сельского хозяйства, профессионально контактирующих с пестицидами, наблюдается учащение хронических неспецифических заболеваний легкого (ХНЗЛ). При функциональных обследованиях органов дыхания у практически здоровых людей, работающих с пестицидами [7, 13], обращает на себя внимание снижение средних показателей бронхиальной проходимости, функциональных резервов вентиляции, жизненной емкости легкого по сравнению с контролем. Однако не было попытки подобрать критерии для оценки вентиляционной функции легкого, не разрабатывались функциональные тесты для выявления ранних признаков патологии системы дыхания у названного контингента работников. Это затрудняет своевременный отбор людей, нуждающихся в диспансерном наблюдении, при проведении клинко-функциональных обследований.

Методика

Для изучения возможностей ранней диагностики изменений системы дыхания, предшествующих клинически выраженным формам патологии, выявления групп повышенного риска по ХНЗЛ у работающих с пестицидами мы провели следующие исследования.

Вентиляционную функцию легкого исследовали посредством спирографии и пневмотахометрии на спирографе СПИРО 2-25 и пневмотахометре ПТ-2; определяли жизненную емкость легкого (ЖЕЛ), максимальную вентиляцию легкого (МВЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), мощность выдоха (М_{выд}). С помощью ингалятора «Аэрозоль У-1» в легкое вводили бронхолитическую смесь: спирографический показатель бронхиальной проходимости — ОФВ₁ — определяли до и через 10 мин после 10-минутной ингаляции смесью бронхолитиков, состоящей из 4 мл 5 %-ного эфедрина, 2 мл 2 %-ного папаверина, 1 мл 1 %-ного атропина, 5 мл дистиллированной воды. Обследуемые выполняли физическую нагрузку на велоэргометре ВЭ-02 (мощность — 50 Вт) в течение 5 мин для достижения устойчивого состояния. В период нагрузки и после нее в период восстановления частоту дыхания (ЧД), потребление кислорода (ПО₂) и продукцию углекислоты (ПСО₂) регистрировали на аппарате «Spirolit-2» (ГДР), минутный объем дыхания (МОД) определяли по газовым часам, частоту сердечных сокращений (ЧСС) — на одноканальном электрокардиографе типа ЭКСП-2. После нагрузки определяли время возврата вентиляции и потребления кислорода к исходным значениям (соответственно ВВ_{исх} МОД и ВВ_{исх} ПО₂).

С помощью указанных функциональных методов обследовали 260 колхозниц-свекловодов без клинических проявлений патологии органов дыхания и патологии сердечно-сосудистой системы органического характера, подвергавшихся в силу своей профессии воздействию пестицидами (преимущественно хлор- и фосфорорганической группы), запыленным воздухом, согнутым положением тела. Возраст обследованных составлял от 20 до 56 лет. Время периода работы с пестицидами составляло у большинства (81 %) обследованных более 20 лет. Результаты функционального обследования свекловодов сравнивали с данными контрольной группы, в которую вошли 172 практически здоровые женщины, не подвергавшиеся воздействию профессионально вредными факторами. Расчет физиологических значений и оценка измененных значений показателей вентиляционной функции легкого проводились по методу Канаева [4]. Согласно нормативам и критериям оценки отклонений от нормы показатели МВЛ, ОФВ₁, М_{выд} могут считаться нормальными, если они составляют 85 % (и более) физиологических, условно нормальными — 85—75 %, умеренно сниженными — 74—55 %, значительно сниженными — 54—35 %, резко сниженными — менее 35 %. Для ЖЕЛ норма составляет 90 % (и более) физиологической, условная норма — 89—85 %, умеренное снижение — 84—70 %, значительное снижение — 69—50 %, резкое снижение — менее 50 %.

Результаты и их обсуждение

На основании приведенных выше критериев осуществлен анализ частоты снижения за пределы нормы показателей вентиляционной функции легкого в группе обследованных колхозниц (1-я группа) по сравнению

Частота отклонений от нормы значений некоторых функциональных показателей у свекловодов при дозированной физической пятиминутной нагрузке мощностью 50 Вт (женщины 20—50 лет)

Показатель	Контрольная группа (число обследованных—46)				
	M±m	Норматив (M±σ)	Частота отклонений		
			недифференцированных	положительных	отрицательных
Частота, мин ⁻¹ : дыхания (ЧД)	20,7±0,65	16,3±25,1	0,152	0,087	0,065
сердечных сокращений (ЧСС)	102,9±1,7	90,7—115	0,152	0,109	0,043
Скорость потребления О ₂ (ПО ₂), мл/мин	912±18,1	789—1035	0,196	0,109	0,087
Минутный объем дыхания (МОД), л/мин	20,1±0,6	16,0—24,2	0,130	0,087	0,043
Время восстановления исходных значений, мин:					
МОД	8,0±0,41	5,2—10,8	0,174	0,109	0,065
ПО ₂	5,1±0,19	3,8—6,4	0,130	0,087	0,043

1,2 Достоверность различий частоты положительных и отрицательных соответственно от

с контролем (2-я группа). Частота снижения показателей $M_{\text{выд}}/DM_{\text{выд}}$, $ОФВ_1/ДОФВ_1$, $МВЛ/ДМВЛ$, $ЖЕЛ/ДЖЕЛ$ в 1-й группе составляла 22,3 % (во 2-й группе — 10,5 %; $P<0,01$), 23,1 % (во 2-й группе — 13,4 %; $P<0,02$), 26,9 % (во 2-й группе — 12,8 %; $P<0,01$), 18,9 % (во 2-й группе 8,1 %; $P<0,01$) соответственно. Если во 2-й (контрольной) группе во всех случаях отрицательных отклонений от нормы показатели не снижались далее «условной нормы», то в 1-й группе в некоторых случаях были «умеренно снижены»: $M_{\text{выд}}/DM_{\text{выд}}$ — 2,7 %, $ОФВ_1/ДОФВ_1$ — 5 %, $МВЛ/ДМВЛ$ — 5 %, $ЖЕЛ/ДЖЕЛ$ — 1,9 %.

С целью выявления раннего проявления признаков бронхиальной обструкции мы исследовали бронхиальную проходимость с применением фармакологической нагрузки бронхорасширяющими средствами. Выраженность бронхорасширяющего эффекта фармакологической пробы оценивали по критериям, приведенным в работе Германа и соавт. [3]: увеличение $ОФВ_1$ после ингаляции бронхолитиков на 300 мл и более указывает на достоверно имеющийся скрытый бронхоспазм. В случае увеличения на 150—250 мл проба считается сомнительной или недостоверно положительной.

В группе свекловодов выявлено повышение частоты положительных (27,3 % против 13,4 %; $P<0,01$) и недостоверно положительных (17,3 % против 9,8 %; $P<0,05$) проб по сравнению с частотой таких проб в контрольной группе.

Механизм нарушений бронхиальной проходимости у обследуемого контингента людей, по-видимому, достаточно сложен: эффект воздействия пестицидами и пылевыми частицами может проявляться в пролиферации эпителия бронхов и усилении секреции слизи [10], в изменении реактивности рецепторов слизистой и гладкой мышечной тканей бронхов, рефлекторных влияниях, обусловленных афферентной импульсацией, идущей с внутренних органов при их патологических изменениях [7]. Возможно также, что бронхоспазм у работающих с пестицидами является следствием изменений функционального состояния симпатoadренальной системы, что косвенно подтверждается результатами некоторых исследований [1, 11].

Реакция кардиореспираторной системы на дозированную физическую нагрузку у работающих с пестицидами женщин-свекловодов по сравнению с реакцией этой системы у контрольной группы характеризуется большими значениями показателей легочной вентиляции, большим учащением дыхания, более значительным увеличением частоты сердечных сокращений, увеличением потребления кислорода и не-

M±m	Частота отклонений				
	недифференциро- ванных	положительных	P ¹	отрицательных	P ²
24,4±0,62	0,305	0,282	<0,05	0,022	—
104,8±2,1	0,261	0,218	—	0,043	—
962±16,9	0,366	0,308	<0,02	0,058	—
23,0±0,34	0,326	0,282	<0,05	0,043	—
9,4±0,36	0,369	0,347	<0,02	0,022	—
6,3±0,2	0,392	0,304	<0,02	0,087	—

нений от нормы по сравнению с контрольной группой.

сколько большим выделением углекислого газа, возрастанием кислородной стоимости работы и общего кислородного запроса на совершение работы, снижением работоспособности организма, что выражается в увеличении кислородной «задолженности», снижении коэффициента восстановления по Белау, увеличении времени периода восстановления исходной вентиляции и потребления кислорода после окончания работы.

При дозированной физической нагрузке пределом допустимых колебаний нормы принято отклонение от среднего значения показателей контрольной группы (среднего норматива) на число, не превышающее среднее квадратическое отклонение контроля (1σ). У женщин-свекловодов без клинически выраженной патологии кардиореспираторной системы в динамике мышечной деятельности выявлена существенно более высокая частота отклонений значений всех показателей за пределы указанных нормативов по сравнению с частотой у женщин контрольной группы (таблица), что дает основание рекомендовать тест с дозированной физической нагрузкой заданной мощности для выявления ранних признаков патологии кардиореспираторной системы.

Большая выраженность вегетативных сдвигов при физической нагрузке у женщин-колхозниц, контактирующих с пестицидами, является следствием измененного функционального состояния кардиореспираторной системы. Нарушения бронхиальной проходимости и функциональных резервов аппарата вентиляции, увеличение физиологического мертвого дыхательного пространства [5] приводят к тому, что условия функционирования системы дыхания становятся менее благоприятными (особенно при мышечной деятельности). В результате, для обеспечения адекватной оксигенации крови в легком требуется большая вентиляция, снижается ее экономичность. Аналогичная ситуация наблюдается в системе кровообращения: снижение сократительной способности миокарда, эластичности сосудистых стенок, повышение тонуса сосудов [2, 14] и, вследствие этого, рост общего периферического сопротивления приводят к тому, что для гемодинамического обеспечения тканей кислородом при физической нагрузке в этих условиях требуется более выраженное усиление работы сердца.

Большее усиление вентиляции и сердечной деятельности у контактирующих с комплексом пестицидов при физической нагрузке, возможно, связано также с особенностями регуляторных воздействий. Известно, что сдвиги вегетативных функций при мышечной деятельности обусловлены в определенной мере усилением симпатической импульсации и увеличением выделения адреналина [6]. Исследования некоторых

авторов [9, 11] выявили тенденцию к увеличению содержания норадреналина и адреналина в организме людей, контактирующих с хлор- и фосфорорганическими пестицидами, в условиях их применения в сельском хозяйстве, и лабораторных животных, подвергнутых воздействию этими пестицидами. Возможно, что повышение продукции катехоламинов играет роль в более выраженной реакции кардиореспираторной системы на физическую нагрузку у обследованного контингента людей.

Выводы

1. У работающих с пестицидами колхозниц-свекловодов без клинических проявлений патологии кардиореспираторной системы, исследование вентиляционной функции легкого выявило повышение (в 1,7—2,1 раза по сравнению с контролем) частоты отрицательных отклонений от нормы показателей бронхиальной проходимости, резервов вентиляции, жизненной емкости легких, положительных фармакологических проб на скрытый бронхоспазм.

2. Спироэргометрическое исследование при дозированной физической нагрузке мощностью 50 Вт выявило у свекловодов повышение (в 1,9—3,4 раза по сравнению с контролем) частоты положительных отклонений от разработанных нормативов показателей вентиляции, газообмена, работоспособности.

3. Проведенные функциональные тесты являются достаточно чувствительными для выявления ранних признаков патологии системы дыхания у основного контингента работников сельского хозяйства, профессионально контактирующих с пестицидами.

POSSIBILITIES OF THE EARLY DETECTION OF THE RESPIRATION SYSTEM DISORDERS IN PERSONS WORKING WITH PESTICIDES

T. E. Kolpakov, V. P. Bezugly, L. M. Kaskevich

The functional examination of the external respiration in 260 beet workers (females) without any clinical symptoms of the cardiorespiratory system pathology carried out by means of spirometry, pneumotachography with the pharmacological sample on bronchodilators, spiroergometry has revealed higher frequency of adverse deviations from the standard functional parameters at rest and during light physical exercises in comparison with the control. These functional tests are sensitive enough to detect early symptoms of the respiration system pathology in main groups of agricultural workers.

All-Union Research Institute of Hygiene and Toxicology of Pesticides,
Polymers and Plastics, Ministry of Public Health of the USSR, Kiev

1. Алмазов В. А., Федосеев Г. Б., Дегтярева З. Я. и др. О нарушениях внешнего дыхания у больных гипертонической болезнью // *Терапевт. арх.*— 1981.— № 4.— С. 121—123.
2. Безуглый В. П., Горская Н. З. Роль комплекса хлор- и фосфорорганических пестицидов в развитии атеросклероза // *Врачеб. дело.*— 1976.— № 2.— С. 99—103.
3. Герман А. К., Белоблоцкий Г. А., Бондаренко В. П. Нарушение вентиляционной функции легких у курящих // *Клин. медицина.*— 1980.— № 4.— С. 33—36.
4. Канаев Н. Н. Критерии оценки показателей дыхания // *Функциональные исследования дыхания в пульмонологической практике.*— Л., 1976.— С. 9—16.
5. Колпаков И. Е. Характеристика гипоксических состояний у лиц, подвергающихся профессиональному воздействию комплекса хлор- и фосфорорганических пестицидов // *Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний.*— Киев: Наук. думка, 1979.— Ч. 4.— С. 96—103.
6. Коркушко О. В., Суханов Ю. К. Возрастные особенности реактивности симпатoadrenalной системы при мышечной деятельности // *Пробл. эндокринологии.*— 1971.— № 6.— С. 54—57.
7. Краснюк Е. П. Функция внешнего дыхания у работающих с некоторыми хлорорганическими пестицидами // *Гигиена труда.*— 1973.— Вып. 9.— С. 130—136.
8. Краснюк Е. П. Влияние условий труда на состояние здоровья работников сельского хозяйства // *Там же.*— 1977.— Вып. 13.— С. 27—33.
9. Кузьминская У. А., Иваницкий В. А. Особенности функционального состояния симпатoadrenalной системы в условиях воздействия хлорорганических пестицидов // *Врачеб. дело.*— 1978.— № 6.— С. 127—129.

10. *Маковская Е. И.* Патологическая анатомия отравлений ядохимикатами.— М.: Медицина, 1967.—348 с.
11. *Мухтарова Н. З.* Некоторые закономерности развития нейротоксического процесса, вызванного воздействием пестицидов // Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений.— 1973.— Вып. 10.— С. 355—366.
12. *Навакатилян А. О., Краснюк Е. П., Лысина Г. Г.* Профессиональная и производственно-обусловленная патология у работников сельского хозяйства // Гигиена и санитария.— 1980.— № 9.— С. 35—38.
13. *Навакатилян А. О., Лысина Г. Г., Россинская Л. Н.* Изменения функционального состояния внешнего дыхания и кровообращения в связи с условиями труда работников сельскохозяйственного производства // Врачеб. дело.— 1980.— № 9.— С. 109—112.
14. *Соболева Л. П.* Доклинические формы патологии сердечно-сосудистой системы у контактирующих с пестицидами // II Всесоюз. симпозиум по клинике, диагностике и лечению заболеваний хим. этиологии: Тез. докл.— Киев, 1977.— С. 33—34.

Всесоюз. ин-т гигиены и токсикологии
пестицидов, полимеров и пласт. масс
М-ва здравоохранения СССР, Киев

Поступила 18.03.86

УДК 612.332.72

Скорость всасывания компонентов полисубстратной смеси в кишечнике в зависимости от концентрации крахмала в энтеральной среде и степени его гидролиза

Ю. Н. Лященко, Е. Ю. Абрикосов, Н. Н. Лапинская, Т. В. Короткова

Факт влияния концентрации отдельных ингредиентов полисубстратных растворов на скорость их всасывания экспериментально установлен многочисленными исследованиями [2, 8, 9]. Однако исследования, проведенные за последние два-три года, указывают на то, что результаты модельных экспериментов существенно отличаются от результатов хронических, позволяющих оценить всасывание в условиях, приближенных к естественному пищеварению [3, 4].

Целью настоящей работы было исследование в хроническом эксперименте влияния изменения концентрации крахмала на скорость всасывания в тонкой кишке ингредиентов полисубстратной смеси, которая по концентрации основных компонентов соответствует химусу, сформированному гастродуоденальным отделом желудочно-кишечного тракта.

Методика

Опыты поставлены на шести предварительно оперированных собаках массой 13—15 кг. Длина изолируемого на время эксперимента участка тонкой кишки составляла 50 см [7]. Животных оперировали под гексеналовым наркозом из расчета 10 мл 1 %-ного раствора гексенала на 1 кг массы тела с премедикацией 2 %-ным раствором премедола (4 мг на 1 кг массы тела).

В качестве исследуемых использовали полисубстратный энтеральный раствор (ПЭР), по составу основных ингредиентов соответствующий химусу при стандартном оптимальном рационе (первый раствор) и ПЭР (второй и третий), отличающиеся содержанием крахмала (табл. 1). Во втором ПЭР крахмала содержалось в 3,0 раза больше, в третьем — такое же количество углеводов, как и во втором, однако крахмал был гидролизован нижеописанным способом.

В сосуд, содержащий 300 мл солевого раствора (натрия — 353 ммоль/л, калия — 46,6 ммоль/л, хлора — 333 ммоль/л), вносили 69,0 г кукурузного крахмала и 0,1 г панкреатина. Гидролиз проводили в термостате (37 °C в течение 15 мин). Затем ферменты панкреатина инактивировали нагреванием (100 °C в течение 1 ч). К полученному раствору гидролизата крахмала добавляли остальные составляющие ПЭР (см. табл. 1). Объем раствора доводили до 1 л дистиллированной водой. Углеводная часть