

ретых и отмытых  
ается, по крайней  
мощью, содержа-  
щие, выделенные из  
изированных IgG,  
мытых тимоцитов.  
цитов восстанов-  
ных тимоцитов, а  
инкубированных  
адает таким свой-  
К у прогретых и  
озрастает лишь в  
с с надосадочной  
моцитов (см. таб-  
процента АРОК

цитов мыши под дей-  
ши, активированными  
Антителопродукцию  
барана спленоцитами

2 — антителопродукция  
активных тимоцитов; 3 —  
авших материал активи-  
ть при 413 нм.

ущиванием части

и инкубированных  
мобилизованных  
ки мышей линии  
ый из надосадоч-  
ингенным мышам  
твет антителопро-  
, инкубированных  
пособствует отде-  
активность анти-

к IgG при испы-  
[11]. В частности,  
ные на 7-е сутки  
нтителопродуцен-  
культивировании.  
(4 ч) инкубации  
г клеток [12].  
ющихся в литера-  
льной гетероген-  
что изучение ре-  
в наших опытах

R THE INFLUENCE

и «Facteur thymique  
gous rosettes. Recep-  
nt obtained after in-  
structures shed under

the OFT influence can be adsorbed on the immobilized IgG and after elution and simultaneous administration with sheep erythrocytes to mice stimulate the antibody response to sheep erythrocytes.

Institute of Endocrinology and Metabolism,  
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Безвершенко И. А. Использование гельхроматографии на сефадексе G-10 для исследования гетерогенности низкомолекулярного лимфоцитотропного препарата // Укр. биохим. журн.— 1977.— № 3.— С. 47—50.
2. Безвершенко И. А., Кравчук Г. П. Применение иммобилизованных эзглобулинов для получения низкомолекулярного фактора тимуса, ускоряющего дифференцировку Т-лимфоцитов // Докл. АН УССР.— Сер. В.— 1979.— № 5.— С. 369—371.
3. Безвершенко И. А., Быкова Л. М., Синельникова А. Л. Рецепторы тимоцитов, реагирующие с эритроцитами и Гс фрагментом иммуноглобулина G // Укр. биохим. журн.— 1980.— 52, № 4.— С. 486—489.
4. Безвершенко И. А., Синельникова А. Л., Бойко М. Г. Взаимоотношение между рецепторами тимоцитов мыши к IgG, сингенным и аллогенным эритроцитам // Иммунология.— 1985.— № 3.— С. 19—22.
5. Bach M. A., Charreire J. Role of circulating thymic factor in self recognition and self-tolerance // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 1979.— 332.— P. 55—63.
6. Bailey N. T. S. Statistical methods in biology.— Oxford: Engl. Univ. Press, 1959.— 270 р.
7. Charreire J., Carnaud C., Bach J. F. Short communication. Studies on mouse auto-reactive cells. I. Role of H-2 antigen in mouse autologous rosette formation // Cell. Immunol.— 1980.— 49.— P. 372—378.
8. Gray W. R. End-group analysis using dansyl chloride // Meth. Enzymol.— 1972.— 25.— P. 121—138.
9. March S. C., Parikh I., Quatrecasas P. A simplified method for cyanogen bromide activation of agarose for affinity chromatography // Anal. Biochem.— 1974.— 60.— P. 149—152.
10. Mendes N. F., Saraipe P. J., Santos O. B. Restorative effect of normal human serum, transfer factor and thymosin on the ability of heated human lymphocytes to form rosettes with sheep erythrocytes // Cell. Immunol.— 1975.— N 17.— P. 560—566.
11. Rabourdin-Combe C., Dorf M. E., Guimezanes A., Fridman W. H. T-cell produced immunoglobulin binding factor bears determinants coded for the 1-region of the major histocompatibility complex and lacks allogeneic restriction // Europ. J. Immunol.— 1979.— N 9.— P. 237—242.
12. Richter M., Talor E. Cells involved in the immune response. XXXIV. Suppressor cells in the thymus of the immunized rabbit capable of secreting a factor which can suppress the secretion of antibodies from antibody-forming cells in vitro // Clin Immunol. Immunopathol.— 1986.— 41, N 3.— P. 461—478.
13. Simpson M. A. Spectrophotometric determinations of lymphocyte mediated sheep red blood cells hemolysis in vitro // J. Immunol. Meth.— 1978.— N 21.— P. 159—161.

Киев. ин-т эндокринологии и обмена веществ  
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 05.06.87

УДК 612.32:616.33

## Влияние $\beta$ -адrenoактивных веществ на секреторную функцию желудка

С. И. Швыдченко, Л. В. Кушнир, С. Д. Грайсман

$\beta$ -Адреноактивные вещества широко применяются в практической кардиологии, в частности, для лечения гастроэнтерологических больных с одновременным заболеванием сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта [2, 7].

Влияние  $\beta$ -адренергических веществ на секрецию желудка в клинике и в эксперименте изучено недостаточно, а полученные данные во многом противоречивы [1, 3, 10, 11]. Одни авторы указывают на то, что в механизме регуляции желудочной секреции принимают участие только  $\beta_1$ -адренорецепторы [11], другие —  $\beta_2$ -адренорецепторы [1, 10]. Поэтому представляло интерес выяснить, как влияют  $\beta$ -адrenoактивные вещества анаприлил (  $\beta_{1,2}$ -адреноблокатор), корданум (  $\beta_1$ -адренобло-

тор) и нонахлазин (неселективный адреностимулятор), широко применяемые в практической кардиологии, на желудочную секрецию, стимулированную карбахолином, пентагастрином, гистамином.

## Методика

Исследования выполнены в условиях хронического эксперимента на трех беспородных собаках массой 16—20 кг с fistулами fundального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки по Басову — Павлову. Животных брали в опыт после 16—18-часового голодания при щелочной реакции содержимого желудка.

Желудочную секрецию стимулировали подкожным введением карбахолина (0,005 мг/кг), пентагастрина (0,06 мг/кг) и гистамина (0,06 мг/кг).  $\beta$ -Адреноактивные вещества применяли в дозах, в 2—3 раза превышающих средние терапевтические для больных ишемической болезнью сердца, с целью получения воздействия на  $\beta$ -рецепторы [5]. Анаприлин (2 мг/кг), корданум (8 мг/кг), нонахлазин (5 мг/кг) вводили подкожно одновременно с инъекцией стимулятора.

На протяжении всего опыта (1,5—2,0 ч) в 30-минутных пробах учитывали количество выделившегося желудочного сока. В контрольных опытах и в опытах с введением животным исследуемых веществ рассчитывали объем желудочного сока, выделившегося за весь период эксперимента. В каждой пробе желудочного сока определяли кислотность титрованием и концентрацию пепсина — по Hunt [12], вычисляли их дебит. Затем рассчитывали дебит кислоты (ммоль/90 мин) и дебит пепсина (мг/90 мин), выделившихся за весь опыт, суммируя все пробы данного эксперимента. Цифровые данные подвергали статистической обработке с использованием критерия  $t$  Стьюдента.

## Результаты и их обсуждение

В результате проведенных экспериментов установлено, что подкожное введение каждого из исследуемых веществ (анаприлина, корданума, нонахлазина) не стимулирует желудочную секрецию. В следующих сериях опытов изучали влияние  $\beta$ -адrenoактивных препаратов на секрецию желудка, вызванную введением периферических стимуляторов желудочной секреции (карбахолина, пентагастрина, гистамина).

Карбахолин (0,005 мг/кг) вызывал секреторную реакцию желудка, интенсивность которой у разных собак варьировала в пределах от  $(74,9 \pm 7,12)$  до  $(125,4 \pm 12,5)$  мл/90 мин. Дебит кислоты и дебит пепсина составляли  $(5,14 \pm 0,94)$  —  $(10,61 \pm 1,13)$  ммоль/90 мин и  $(14,08 \pm 2,44)$  —  $(20,49 \pm 1,10)$  мг/90 мин соответственно. Анаприлин оказывал выраженное усиливающее влияние на карбахолиновую желудочную секрецию: объем выделявшегося желудочного сока увеличивался на 49,3 %, дебит кислоты — на 76,2 % и дебит пепсина — на 40,7 % (таблица). Нонахлазин также усиливал желудочную секрецию, вызванную карбахолином: объем желудочного сока увеличивался на 56,2 %, дебит кислоты — на 64,2 %, дебит пепсина — на 24,9 %. Корданум достоверно не изменял показатели карбахолиновой желудочной секреции. Анаприлин и нонахлазин оказывали усиливающее влияние на пентагастриновую желудочную секрецию, но в меньшей мере, чем при стимуляции ее карбахолином (см. таблицу). Так, блокада  $\beta$ -адренорецепторов анаприлином сопровождалась следующим увеличением показателей желудочной секреции: объем сока за опыт возрастал на 26,8 %, дебит кислоты — на 48,2 %, дебит пепсина — на 22,5 % ( $P > 0,05$ ). Введение нонахлазина увеличивало объем выделявшегося желудочного сока на 18,3 %. Дебит кислоты при этом у одной собаки возрастал от  $(25,20 \pm 2,69)$  до  $(30,44 \pm 2,07)$  ммоль/90 мин (20,8 %), у другой — увеличивался недостоверно на 7,1 %, а дебит пепсина не изменялся. Корданум не влиял на показатели пентагастриновой желудочной секреции (см. таблицу). Все исследовавшиеся  $\beta$ -адrenoактивные лекарственные средства не оказывали статистически достоверного влияния на секрецию желудка, стимулированную гистамином (см. таблицу).

Таким образом, анаприлин и нонахлазин оказывали выраженное усиливающее влияние на карбахолиновую, менее выраженное — на

пентагастриновую секрецию, карбахолин (β<sub>1</sub>-адреноб.) регуляции ж. рецепторы, [1, 10].

## Влияние β-адре-

иссле-  
веществ  
веп

Карбахолин  
Карбахолин и  
Карбахолин  
Карбахолин и  
Карбахолин  
Карбахолин и  
Пентагастрин  
Пентагастрин  
Пентагастрин  
Пентагастрин  
Пентагастрин  
Гистамин  
Гистамин и ан-  
Гистамин и ис-  
Гистамин и ко

\*  $P > 0,05$ .

Возника-  
но усиливает-  
рином, и не  
Если учесть,  
му, то отсут-  
адренорецеп-  
том, что у з-  
зывает тони-  
тракта [14].  
и Н-холином  
же проявляет-  
только пар-  
Таким образ-  
бой алгебра-  
патических т-  
ного симпати-  
эффекта кар-

Однонап-  
мые парамет-  
нонахлазин с  
[4, 6]. Учит-  
жить, что в  
эффект на кл

широко применяется для стимуляции желудочной секреции, стимулируя выделение сока, выделившееся из желудка, определяя кислотность сока и количество газов в нем. Для этого используются различные методы, включая измерение объема сока, выделившегося из желудка, определяя кислотность сока и количество газов в нем. Для этого используются различные методы, включая измерение объема сока, выделившегося из желудка, определяя кислотность сока и количество газов в нем.

пентагастриновую и существенно не изменяли гистаминовую желудочную секрецию. Корданум не оказывал влияния на все виды желудочной секреции. Поскольку анаприлин ( $\beta_{1,2}$ -адреноблокатор) усиливает карбахолиновую и гастриновую желудочную секрецию, а корданум ( $\beta_2$ -адреноблокатор) не изменял ее, то можно сделать вывод, что в регуляции желудочной секреции принимают участие только  $\beta_2$ -адренорецепторы, что соответствует данным, полученным некоторыми авторами [1, 10].

#### Влияние $\beta$ -адrenoактивных веществ на секреторную функцию желудка собак

Исследуемое вещество или смесь веществ	Число опытов	Показатели желудочной секреции		
		Объем сока, мл	Дебит кислоты, ммоль/90 мин	Дебит пепсина, мг/90 мин
Карбахолин	17	98,8 ± 14,6	7,35 ± 1,76	16,17 ± 2,43
Карбахолин и анаприлин	14	147,5 ± 17,8	13,04 ± 1,08	23,62 ± 3,46
Карбахолин	15	87,4 ± 7,9	7,02 ± 1,03	15,10 ± 2,41
Карбахолин и нонахлазин	14	136,5 ± 12,1	11,53 ± 1,22	18,86 ± 2,47
Карбахолин	14	106,9 ± 7,2	8,38 ± 1,43	15,59 ± 1,85
Карбахолин и корданум	15	108,0 ± 7,2*	9,93 ± 1,50*	17,80 ± 2,13*
Пентагастрин	19	126,6 ± 9,5	16,80 ± 2,0	6,4 ± 1,09
Пентагастрин и анаприлин	12	160,5 ± 6,2	24,9 ± 4,1	7,84 ± 1,69*
Пентагастрин	19	126,6 ± 9,5	16,76 ± 1,99	14,63 ± 1,69
Пентагастрин и нонахлазин	19	149,7 ± 11,5	19,68 ± 1,68	14,95 ± 2,78*
Пентагастрин	19	126,6 ± 9,5	16,76 ± 1,99	14,60 ± 1,63*
Пентагастрин и корданум	10	122,7 ± 10,7*	14,43 ± 1,34*	10,77 ± 2,17*
Гистамин	23	162,1 ± 11,5	21,22 ± 1,86	9,19 ± 1,10
Гистамин и анаприлин	9	185,5 ± 16,5*	23,25 ± 2,50*	11,16 ± 1,17*
Гистамин и нонахлазин	9	173,2 ± 7,8*	22,29 ± 1,59*	11,08 ± 0,95*
Гистамин и корданум	10	174,1 ± 20,8*	21,02 ± 3,41*	12,69 ± 2,70*

\*  $P > 0,05$ .

Возникает вопрос, почему блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов существенно усиливает секрецию, стимулированную карбахолином и пентагастрином, и не влияет на желудочную секрецию, вызванную гистамином? Если учесть, что гистамин не влияет на симпатическую нервную систему, то отсутствие эффекта на гистаминовую секрецию блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов находится в соответствии с известным положением о том, что у здоровых животных симпатическая нервная система не оказывает тонического воздействия на функции желудочно-кишечного тракта [14]. Однако карбахолин, который обладает не только M-, но и Н-холиномиметическим эффектом [9], и пентагастрин, который также проявляет ганглиостимулирующее действие [13], возбуждают не только парасимпатические, но и симпатические тормозные пути [8]. Таким образом, их эффект на желудочную секрецию представляет собой алгебраическую сумму парасимпатических возбуждающих и симпатических тормозных влияний на железы желудка. Блокада тормозного симпатического воздействия приводит к увеличению стимулирующего эффекта карбахолина и пентагастрина.

Однонаправленное действие анаприлина и нонахлазина на изучаемые параметры желудочной секреции, по-видимому, связано с тем, что нонахлазин способен вызывать частичную блокаду  $\beta$ -адренорецепторов [4, 6]. Учитывая результаты наших исследований, можно предположить, что нонахлазин оказывает частичный  $\beta_2$ -адреноблокирующий эффект на клетки желез желудка.