

Роль селезенки в регуляции содержания 11-оксикортикоидов и биогенных аминов в плазме крови крыс при стрессе

Г. В. Тюленева, Н. М. Дорошенко, В. В. Корпачев

В классических работах известного английского физиолога Баркрофта еще в начале 30-х годов было установлено, что селезенка принимает активное участие в ответной реакции организма на различные стрессорные факторы [10]. В дальнейшем, результаты экспериментальных исследований и многочисленные клинические наблюдения показали, что удаление селезенки снижает способность быстро адаптироваться к физическим и психическим воздействиям [12].

Открытие биологически активных факторов, вырабатываемых в этом органе, послужило основанием для предположения о гуморальном влиянии селезенки на обменные процессы [3], на функциональное состояние некоторых желез внутренней секреции [9] и, в частности, надпочечников [11]. Учитывая, что кортикоиды и биогенные амины (серотонин и гистамин) принимают участие в реализации стресс-реакции [2, 6], в настоящем исследовании предпринята попытка изучить влияние спленэктомии на динамику их концентрации в плазме крови в период напряжения.

Методика

Проведено две серии экспериментов на 95 крысах-самцах линии Вистар массой 170—250 г. Животные каждой серии были разделены на шесть групп. В первой серии первая группа состояла из интактных животных, а крысы второй — шестой группы плавали в течение 1, 2, 3, 4, 5 ч соответственно. Во второй серии экспериментов использовали животных, у которых за 15 дней до исследований удаляли селезенку: первая группа — спленэктомированные крысы, а вторая — шестая группы — крысы после плавания в течение 1, 2, 3, 4, 5 ч соответственно. Содержание гистамина и серотонина определяли в плазме крови с помощью метода Мещеряковой [4], а концентрацию 11-оксикортикоидов (11-ОКС) — флуорометрическим методом Де Мог [13] в модификации Панкова и Усватовой [5]. Интенсивности флуоресценции измеряли на спектрофлюориметре фирмы «Hitachi» и выражали в микромолях на 1 л. В качестве стандартов использовали кортикостерон фирмы «Koch-Light» (Англия), основание гистамина фирмы «Fluka» (Швейцария) и серотонин креатининсульфат фирмы «Reanal» (Венгрия). Полученные результаты обрабатывали с помощью метода вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных экспериментов показали, что плавание интактных крыс в течение 1—5 ч вызывает повышение концентрации 11-ОКС в плазме крови (табл. 1). Выраженные изменения наблюдались в течение первых 3 ч, с наибольшим повышением концентрации гормона на 2-й час исследования. Затем его содержание в плазме крови начинало снижаться, не достигая, однако, значений контрольной группы животных.

Удаление селезенки приводит к снижению содержания 11-ОКС в плазме крови, а также уменьшению массы надпочечников ($16,0 \pm 0,47$ при контроле $19,6 \pm 1,35$; $P < 0,05$). Динамика концентрации кортикоидов в плазме крови спленэктомированных крыс во время плавания имеет такой же характер, как и у интактных животных. Однако цифровые значения концентрации 11-ОКС плазмы крови спленэктомированных животных почти в два раза ниже во все сроки исследования.

Изменение концентрации биогенных аминов в ответ на действие стресса, как видно из табл. 2, имеет более сложную характеристику.

Таблица 1. Влияние стресса на динамику содержания 11-ОКС в плазме крови интактных и спленэктомированных крыс, нмоль/л

Группа	Статистический показатель	Время плавания, ч		
		0	1	2
Интактные крысы	n	11	7	6
	M±m	437±65,0	1587±36,6	1753±68,7
	P		<0,001	<0,001
Спленэктомированные крысы	n	7	6	6
	M±m	277±76,0	717±26,3	842±54,1
	P		<0,001	<0,001
	P ₁	<0,05	<0,001	<0,001
Группа	Статистический показатель	Время плавания, ч		
		3	4	5
Интактные крысы	n	5	7	5
	M±m	1554±51,8	806±46,5	892±98,0
	P	<0,001	<0,01	<0,02
Спленэктомированные крысы	n	5	5	6
	M±m	782±25,2	540±22,7	521±18,9
	P	<0,001	<0,05	<0,05
	P ₁	<0,001	<0,001	<0,01

Примечание. Здесь и в табл. 2 Р — достоверность значений по отношению к контролю, Р₁ — достоверность значений, отличающих спленэктомированных животных от интактных, n — число животных.

Таблица 2. Влияние стресса на динамику биогенных аминов в плазме крови интактных и спленэктомированных крыс, мкмоль/л

Группа	Статистический показатель	Гистамин					
		Время плавания, ч					
		0	1	2	3	4	5
Интактные крысы	n	14	7	12	5	7	6
	M±m	0,33± ±0,051	0,89± ±0,173	0,27± ±0,072	0,72± ±0,150	0,36± ±0,105	0,72± ±0,147
	P		<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Спленэктомированные крысы	n	12	6	12	6	6	7
	M±m	0,21± ±0,052	0,52± ±0,125	0,27± ±0,082	0,27± ±0,065	0,18± ±0,054	0,15± ±0,067
	P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	P ₁		>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Группа	Статистический показатель	Серотонин					
		Время плавания, ч					
		0	1	2	3	4	5
Интактные крысы	n	14	7	12	5	7	6
	M±m	0,34± ±0,092	0,57± ±0,127	0,14± ±0,033	0,57± ±0,124	0,74± ±0,160	0,96± ±0,203
	P		>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Спленэктомированные крысы	n	12	6	12	6	6	7
	M±m	0,34± ±0,062	0,07± ±0,012	0,11± ±0,015	0,23± ±0,031	0,09± ±0,013	0,23± ±0,045
	P	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	P ₁		<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

У интактных животных концентрация гистамина и серотонина повышается динамическими колебаниями (до конца исследований, а вается только к 4-му и 5-м исследованиям).

Удаление селезенки не влияет на концентрацию гистамина и серотонина в плазме крови. Во время стресса у всех показателей с интактными животными содержание гистамина и серотонина у животных, не подвергнутых спленэктомии, снижается динамически при стрессе так же, как это происходит с 11-ОКС, с явно выраженным снижением значений. Есть основания для регуляции баланса биогенных аминов на концентрацию гистамина и серотонина, что может осуществляться блокировкой гистамина к H₁- и H₂-рецепторам, относящихся к дифференцированным последований последних 5 лет в селезенке зародыша [8]. Предположение.

SIGNIFICANCE OF SPLEEN IN ADAPTATION TO STRESS

G. V. Tulyeneva, N. M. Doroshenko

Supposing the spleen participation in adaptation to stress, we studied the dynamics of the endocrine glands, the amines and biogenic amine concentration in the plasma of intact and spленэктомированных крыс under stress. It is shown that both 11-OCS and biogenic amines decrease under stress, especially in the spleen in adaptation process.

Institute of Endocrinology and Metabolism, Ministry of Public Health of the USSR

- Алешин Б. В. Проблема нейрорегуляции гормональной системы // Успехи современной биологии. — 1981. — 101. — 277 с.
- Вайсфельд И. Л., Кассиль Г. А. Спленэктомия у крыс // Ученые записки Казанского университета. — 1981. — № 1. — 12 с.
- Колпаков И. В. О гуморальной регуляции гистамина и серотонина // Ученые записки Казанского университета. — 1981. — № 1. — 12 с.
- Мещерякова С. А., Герасимова Т. А. О влиянии спленэктомии на содержание гистамина и серотонина в плазме крови крыс // Ученые записки Казанского университета. — 1981. — № 1. — 12 с.
- Панков Ю. А., Усватова И. Я. О влиянии спленэктомии на содержание гистамина и серотонина в плазме крови крыс // Ученые записки Казанского университета. — 1981. — № 1. — 12 с.
- Угарова О. П. Изменение содержания гистамина и серотонина в плазме крови крыс при стрессовых воздействиях // Ученые записки Казанского университета. — 1981. — № 1. — 12 с.
- Яглов В. В., Ломоносова Г. А. Влияние спленэктомии на содержание гистамина и серотонина в плазме крови крыс // Ученые записки Казанского университета. — 1981. — № 1. — 12 с.
- Amgeletti R. H., Hickey W. J. Serotonin in the rat brain // Science. — 1985. — 230. — 12 p.
- Athanasiu A. Splenic and adrenal gland function in the rat // Endocrinology. — 1969. — 80. — 20. — P. 15—29.
- Barcroft J. Some Recent Work on the Spleen // Proc. Roy. Soc. (London). — 1920. — P. 544—553.
- Fass H. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Spleens für die Regulation der Hypothalamus-Hypophyse-Adrenalsystem // Klinische Endokrinologie. — 1981. — 74. — 2. — 122—126.

крови

2

6

$1753 \pm 68,7$
 $<0,001$

6

$842 \pm 54,1$
 $<0,001$
 $<0,001$

5

5

$892 \pm 98,0$
 $<0,02$

6

$521 \pm 18,9$
 $<0,05$
 $<0,01$

пению к кон-
животных от

крови

5

6

$\pm 0,72 \pm$
 $0,05$
 $\pm 0,147$
 $<0,05$

7

$\pm 0,15 \pm$
 $0,05$
 $\pm 0,067$
 $<0,05$
 $>0,05$

5

6

$\pm 0,96 \pm$
 $0,05$
 $\pm 0,203$
 $<0,05$

7

$\pm 0,23 \pm$
 $0,05$
 $\pm 0,045$
 $>0,05$
 $<0,05$

У интактных животных во время стресса наблюдается повышение концентрации гистамина и серотонина в плазме крови. При этом концентрация гистамина повышается в 1-й час стрессорной реакции и с периодическими колебаниями (кроме 2-го часа) держится на высоком уровне до конца исследований, а содержание серотонина достоверно увеличивается только к 4-му и 5-му часам плавания, со снижением на 2-м часу исследования.

Удаление селезенки вызывает снижение концентраций гистамина в плазме крови. Во время стресса у спленектомированных крыс значения всех показателей с 1-го по 5-й час плавания ниже, чем у интактных животных. Содержание серотонина после спленектомии не изменяется, а при стрессе во все часы исследования оно достоверно ниже, чем у животных, не подвергнутых операции. Следовательно, спленектомия искажает динамику концентрации биогенных аминов в плазме крови при стрессе так же, как это наблюдается при исследовании суммарных 11-ОКС, с явно выраженной тенденцией к снижению их количественных значений. Есть основания полагать, что селезёнка, принимая участие в регуляции баланса биогенных аминов, оказывает воздействие на функциональную активность коры надпочечников. Реализация этого эффекта может осуществляться благодаря образованию в селезенке агонистов гистамина к H_1 - и H_2 -рецепторам, а также наличию в этом органе клеток, относящихся к диффузной нейроэндокринной системе [1, 7]. В исследованиях последних 5 лет был обнаружен нейроэндокринный маркер в селезенке зародыша [8], что косвенно подтверждает высказанное предположение.

SIGNIFICANCE OF SPLEEN IN REGULATION OF 11-OXYCORTICOSTEROID AND BIOGENIC AMINE CONTENTS IN THE BLOOD PLASMA OF RATS WITH STRESS

G. V. Tyuleneva, N. M. Doroshenko, V. V. Korpachev

Supposing the spleen participation in humoral influence on metabolic processes and status of the endocrine glands, the authors have studied the dynamics of changes in 11-OCS and biogenic amine concentration in the blood plasma of the intact and splenectomized rats under stress. It is shown that splenectomy under stress conditions considerably decreases both 11-OCS and biogenic amine level, that testifies to the substantial role of the spleen in adaptation processes.

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

- Алешин Б. В. Проблема нейроэндокринных клеток и гипотезы диффузной эндокринной системы // Успехи соврем. биологии.—1984.—98, вып. 1 (4).—С. 116—133.
- Вайсфельд И. Л., Кассиль Г. Н. Гистамин в биохимии и физиологии.—М.: Наука, 1981.—277 с.
- Колпаков И. В. О гуморальных влияниях селезенки.—Л., 1938.—126 с.
- Мещерякова С. А., Герасимова У. И. Флюориметрический метод определения содержания гистамина и серотонина в одной пробе // Лаб. дело.—1974.—№ 1.—С. 670—672.
- Панков Ю. А., Усватова И. Я. Флюориметрический метод определения 11-оксикортостеронов в плазме периферической крови // Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов.—М.: 1973.—С. 66—69.
- Уварова О. П. Изменение содержания моноаминов и 11-оксикортостеронов в крови крыс при стрессовых воздействиях // Физiol. журн.—1985.—31, № 2.—С. 224—226.
- Ялов В. В., Ломоносова Г. А. Диффузная эндокринная система. Итоги и перспективы исследования // Успехи соврем. биологии.—1985.—99, вып. 2.—С. 264—276.
- Amgeletti R. H., Hickey W. F. A neuroendocrine marker in tissues of immune system // Science.—1985.—230.—N 4721.—P. 89—90.
- Athanastu A. Splina si glandele endocrine // Studii si cercetari de endocrinologie.—1969.—20, N 1.—P. 15—29.
- Barcroft Y. Some Recent Works on the Functions of the Spleen // Lancet.—1926.—210.—P. 544—553.
- Fass H. Experimentelle Untersuchungen Über den Einfluss der Milz auf die corticotro-