

THE EFFECT OF PARTUSISTENE AND COMPLAMINE ON GENERAL HEMODYNAMICS AND UTERO-PLACENTAL BLOOD FLOW IN PREGNANT RABBITS

A. G. Tsypkun

It is stated that the hypotensive effect of partusistene administered to pregnant female rabbits in a dose of 0.5 µg/kg is accompanied by a decrease of the total peripheral resistance and an increase of the uteroplacental blood flow.

The drug in a dose of 5.0 µg/kg causes tachycardia, increase of total peripheral resistance and systolic and momentary volumes with parallel reduction of arteriotony and uteroplacental blood flow. Complamine in doses of 5 and 30 mg/kg causes an increase of stroke and momentary volumes, a decrease of uteroplacental blood flow, that is supposedly affected by lowering of general peripheral resistance and direct influence of the drug on placental vessels. These facts should be taken into consideration when prescribing partusistene and complamine during the pregnancy.

P. M. Buiko Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н. Введение в перинатальную медицину.— М.: Медицина, 1978.— 296 с.
2. Демченко И. Г. Измерение органного кровотока с помощью водородного клиренса // Физиол. журн. СССР.— 1981.— 67, № 1.— С. 178—182.
3. Клименко П. А., Позин В. М., Кулаев Д. В., Орлов В. Н. Воздействие лекарственных средств на общую гемодинамику и кровообращение в матке (экспериментальное исследование) // Вopr. охраны материнства и детства.— 1983.— 28, № 10.— С. 55—60.
4. Степанковская Г. К. Прогностическое и диагностическое значение микроциркуляции маточно-плацентарного комплекса при гипоксии плода // Вестн. АМН СССР.— 1987, № 4.— С. 60—63.
5. Федорова М. Ф. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода.— М.: Медицина, 1982.— 208 с.
6. Цыпкун А. Г. Характеристика рецепторов сосудов плаценты человека // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 2.— С. 213—217.
7. Lipsitz J., Ahokas A., Bruoles K., Anderson G. Effect of hexoprenaline on uteroplacental blood flow in the pregnant rats // Amer. J. Obstet. Gynecol.— 1986, N 2.— P. 310—314.
8. Schwartz R., Pettke U., Lauckuch W. Kreislaufwirkung von Xanthinol nikotinat in der Spätsdiwangenschaff // Zbl. Gynäkol.— 1980.— 102, N 8.— P. 446—451.

Киев, ин-т педиатрии, акушерства и гинекологии им. П. М. Буйко М-ва здравоохранения УССР

Поступила 13.08.87

УДК 615.36:612.35:616.379—008.64—092

Влияние спленина на функциональное состояние печени при аллоксановом диабете у крыс

А. В. Шевченко, Н. М. Дорошенко

Сахарный диабет — заболевание, для которого характерно нарушение всех основных видов обмена веществ. Большое значение в патогенезе этих нарушений имеют изменения функционального состояния печени [13, 29]. Частота выраженных поражений печени у больных сахарным диабетом, по данным ВОЗ, составляет от 12,9 до 30,4 %. Типичным осложнением диабета считается жировой гепатоз, клиническая картина которого, однако, не всегда очерчена достаточно четко [9].

Согласно данным литературы, у большинства больных сахарным диабетом нарушения функции печени выражаются снижением белковообразования, изменением липидного обмена (наблюдаются гиперхолес-

теринемия, гиперкетонемией, снижением активного фосфорилирования гепатоцитов [1, 7, 15, 18] по мнению диабетологов ведущими в механизме диабета [3]. Следует отметить, что желчеобразование находится в прямой зависимости [17]. В силу сказанного серьезная проблема коррекции возникает.

Настоящее исследование посвящено изучению целесообразности применения спленина при аллоксановом диабете для коррекции возникающих нарушений.

Методика

Опыты проведены на 53 крысах с инсулярным диабетом, вызванным введением 5 %-ного раствора аллоксана при явлениях острого панкреатита. У остальных животных наблюдались полиурия, выпадение и стабильным повышением сахара в крови.

Животные были разделены на две группы: 2-я и 3-я. 2-я группа была контрольной, 3-я — экспериментальной. Животных 4-й группы ослепляли. В течение 18 ч после приема пищи (18 ч после приема пищи) в крови определяли глюкозу, холестерин [5], общий белок, бромсульфалеин [6], билирубин [7], коэффициент билирубина [8], активность аминотрансфераз [9], активность аминотрансфераз [10], активность аминотрансфераз [11], активность аминотрансфераз [12].

Результаты и их обсуждение

Результаты опытов после введения аллоксана в крысы с инсулярным диабетом. После введения аллоксана в крысы с инсулярным диабетом наблюдались полиурия, выпадение и стабильным повышением сахара в крови. В течение 18 ч после приема пищи (18 ч после приема пищи) в крови определяли глюкозу, холестерин [5], общий белок, бромсульфалеин [6], билирубин [7], коэффициент билирубина [8], активность аминотрансфераз [9], активность аминотрансфераз [10], активность аминотрансфераз [11], активность аминотрансфераз [12].

При введении спленина в крысы с инсулярным диабетом наблюдались полиурия, выпадение и стабильным повышением сахара в крови. В течение 18 ч после приема пищи (18 ч после приема пищи) в крови определяли глюкозу, холестерин [5], общий белок, бромсульфалеин [6], билирубин [7], коэффициент билирубина [8], активность аминотрансфераз [9], активность аминотрансфераз [10], активность аминотрансфераз [11], активность аминотрансфераз [12].

теринемия, гиперкетонемия и кетонурия), незначительной гипербилирубинемией, снижением антиоксидантной функции, нарушением окислительного фосфорилирования, изменением мембранной проницаемости гепатоцитов [1, 7, 15, 18, 23, 26, 27]. В частности, согласно единодушному мнению диабетологов [4], нарушения протейнового обмена являются ведущими в механизме возникновения сосудистых проявлений сахарного диабета [3]. Следует отметить также, что при сахарном диабете нарушена и желчеобразовательная функция печени и степень ее нарушения находится в прямой зависимости от тяжести диабета [8, 10, 11, 14, 16, 17]. В силу сказанного в плане лечения сахарного диабета возникает серьезная проблема коррекции нарушений функционального состояния печени.

Настоящее исследование преследует цель экспериментально обосновать целесообразность применения препарата спленин (который, как известно [12, 19], обладает выраженными гепатотропными свойствами) для коррекции возникающих при диабете нарушений функций печени.

Методика

Опыты проведены на 53 крысах-самцах линии Вистар массой 200—250 г. Недостаточность инсулярного аппарата поджелудочной железы у животных вызвали однократным введением 5 %-ного раствора аллоксана (15 мг/100 г) фирмы «Chemapol». Из всех взятых в опыт крыс пять животных погибли в первую неделю после введения аллоксана при явлениях острого диабета, четыре оказались аллоксанрезистентными. У остальных животных развился выраженный стойкий диабет, характеризующийся жаждой, полиурией, выпадением шерсти, снижением массы тела в среднем на 27 % и стабильным повышением содержания глюкозы в крови до 8—10 ммоль/л и выше.

Животные были разделены на четыре группы: 1-я (интактные животные) служила контролем, 2-я и 3-я группы включали животных с аллоксановым диабетом, их обследование проводили на 10-е и 20-е сутки после введения аллоксана соответственно. Животных 4-й группы обследовали на 20-е сутки после введения аллоксана, однако им, в отличие от животных 3-й группы, начиная с 10-х по 20-е сутки, ежедневно вводили внутримышечно спленин (0,25 мл/100 г). У всех животных определяли содержание глюкозы в крови по цветной реакции с ортотолуидином [5] натощак (через 18 ч после приема пищи). Одновременно исследовали содержание в сыворотке крови холестерина [5], общего белка [25] и его фракций [2], активность аргиназы [6], а также проводили бромсульфоталевую пробу [28] с последующим вычислением коэффициента печеночного клиренса [24]. На 21-е сутки опыта у голодных животных, находящихся под барбитуровым наркозом, в остром эксперименте изучали скорость секреции желчи и экскрецию бромсульфоталеина (БСФ) с желчью.

Результаты и их обсуждение

Результаты опытов представлены в табл. 1 и 2, из которых видно, что после введения аллоксана в крови животных резко повысилось содержание глюкозы и холестерина. Так, у животных 3-й группы на 20-е сутки после введения аллоксана, содержание глюкозы в крови превышало показатель контрольных животных почти в 2 раза, а холестерина — в 1,8. При практически нормальном содержании в сыворотке крови общего белка наблюдалось некоторое снижение числа альбуминов и повышение α - и β -глобулинов. Активность аргиназы увеличилась. Скорость секреции желчи уменьшилась, нарушилось выведение с ней бромсульфоталеина. Клиренс БСФ значительно снизился. Все эти изменения наиболее отчетливо выражены на 20-е сутки после введения аллоксана.

При введении крысам с экспериментальным диабетом спленина (4-я группа) подавляющая часть исследованных показателей, кроме несколько повышенного содержания глюкозы в крови, не обнаружила статистически достоверных отклонений от показателей контрольной группы (содержание холестерина снизилось даже ниже контрольных значений).

Таблица 1. Влияние введения спленина на содержание глюкозы крови, холестерина, белка и его фракций в сыворотке крови крыс с аллоксановым диабетом

Группа (число)	Введение	Глюкоза крови, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Белок общий, г/л	Белковая фракция, г/л		
					альбумин	α	γ
1-я (10)	Контроль	5,44±0,154	2,91±0,119	72±1,0	37,0±0,5	14,0±0,3	10,8±0,2
2-я (9)	Введение аллоксана 10-е сутки	8,78±0,258 $P < 0,05$	3,25±0,197 $P > 0,05$	73±2,6 $P > 0,05$	35,5±0,4 $P < 0,05$	15,0±0,4 $P > 0,05$	11,0±0,8 $P > 0,05$
3-я (11)	20-е сутки	10,12±0,467 $P < 0,05$	5,46±0,439 $P < 0,05$	69±1,6 $P > 0,05$	30,5±0,3 $P < 0,05$	15,5±0,3 $P < 0,05$	11,2±0,6 $P > 0,05$
4-я (14)	Введение аллоксана и спленина 20-е сутки	7,44±0,170 $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$	2,49±0,125 $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$	73±2,5 $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$	37,0±0,6 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	14,0±0,5 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	11,3±0,5 $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$

Примечание. Здесь и в табл. 2 P — достоверность различия по отношению к 1-й группе, P_1 — по отношению к 3-й группе.

Таблица 2. Влияние введения спленина на показатели функционального состояния печени у крыс с аллоксановым диабетом

Группа животных	Воздействие	Аргиназа, мкг/мл·ч ⁻¹	Клиренс БСФ	Скорость секретиции желчи, мг·мин ⁻¹ /100 г	Скорость экскреции БСФ с желчью, мг·мин ⁻¹ /100 г	
					Время исследования, мин	
					30	60
1-я	Контроль	532±46,2	0,0800±0,0028	5,5±0,31	1,08±0,170	0,13±0,012
2-я	Введение аллоксана: 10-е сутки	887±162,5 $P < 0,05$	0,0798±0,0059 $P > 0,05$	4,6±0,13 $P < 0,05$	0,84±0,095 $P > 0,05$	0,39±0,081 $P < 0,05$
3-я	20-е сутки	897±135,4 $P < 0,05$	0,0620±0,0035 $P < 0,05$	4,3±0,24 $P < 0,05$	0,58±0,120 $P < 0,05$	0,16±0,008 $P > 0,05$
4-я	Введение аллоксана и спленина 20-е сутки	595±30,8 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	0,0815±0,0049 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	5,0±0,22 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	1,00±0,130 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	0,10±0,009 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$

Проводя сравнительное введение аллоксана в инсулинозависимый диабет, который сопровождается увеличением содержания глюкозы в крови. Эти изменения свидетельствуют о нарушении белкового обмена в воротке крови свидетелей диабета (выход ферментов из клеток влечет за собой снижение коэффициента печеночной поглощательной функции).

Более четкая картина после введения аллоксана выявленная патология — спленина, а результат поражения поджелудочной железы в заключение согласуется с данными животных снизилась та же что проявилось в снижении БСФ. Результаты, свидетельствуют о мощном лечебном действии экспериментального введения препарата при этом больши́нства исследуемых (1-я группа), но бо́льш́нства (3-я группа).

На основании наших предположений, что в спленина в данном случае лизисные структуры клеток, спленина дают основание считать в клинике в качестве лечения диабета, особенно ослепления.

SPLENIN EFFECT ON THE FUNCTIONAL STATUS IN ALLOXAN-DIABETIC RATS

A. V. Shevchenko, N. M. Doroshenko

The functional liver status in alloxan-diabetic Wistar rats. The total protein content increases, the blood glucose increases, the liver clearance is disturbed. The use of splenectomy and reveal some general

The data obtained suggest that splenectomy may be useful in diabetes and reveal some general

Institute of Endocrinology and Metabolism, Ministry of Public Health of the Republic of Belarus

1. Геллер Л. И., Грязнов В. П. Сахарный диабет. — М.: Медицина, 1970. — 288 с.
2. Гурвич А. Е. Изучение функционального состояния печени в диабетической бумаге // Лаб. дело. — 1970. — № 6. — С. 7—10.
3. Ефимов А. С., Боднар Л. И. Сахарный диабет и его роль в патогенезе. — М.: Медицина, 1970. — 288 с.
4. Ефимов А. С. Патология печени при сахарном диабете. — М.: Медицина, 1970. — 288 с.
5. Колб В. Г., Камышников В. Г. Сахарный диабет. — М.: Медицина, 1970. — 288 с.

Проводя сравнительный анализ полученных результатов, видим, что введение аллоксана в использованной дозировке вызывает у крыс стабильный диабет, который наряду с повышением гликемии сопровождается увеличением содержания холестерина и нарушением протеинограммы крови. Эти изменения свидетельствуют о существенных нарушениях липидного и белкового обменов. Повышение активности аргиназы в сыворотке крови свидетельствует о нарушении целостности мембран гепатоцитов (выход фермента в кровь). Поскольку аргиназа — основной фермент, ответственный за синтез мочевины, весьма вероятно, что выход ее из клеток влечет за собой нарушение мочевинообразования. Снижение коэффициента печеночного клиренса свидетельствует о нарушении поглотительной функции печени.

Более четкая выраженность перечисленных изменений на 20-е сутки после введения аллоксана, а не на 10-е, говорит в пользу того, что выявленная патология — следствие не общетоксического действия аллоксана, а результат поражения этим препаратом островкового аппарата поджелудочной железы с последующим развитием диабета. Такое заключение согласуется и с данными литературы [16]. У диабетических животных снизилась также и секреторно-экскреторная функция печени, что проявилось в снижении скорости секреции желчи и выведении с нею БСФ. Результаты, полученные на животных 4-й группы, свидетельствуют о мощном лечебном действии спленина в условиях использовавшейся экспериментальной модели сахарного диабета; десятидневное введение препарата приводило к почти полной нормализации подавляющего большинства исследованных показателей, за исключением глюкозы крови, содержание которой хотя и превышало контрольное значение (1-я группа), но было ниже, чем у диабетических не получавших спленин (3-я группа).

На основании наших предыдущих исследований [12, 20, 21] можно предположить, что в основе механизма корригирующего эффекта спленина в данном случае лежит его способность стабилизировать мембранные структуры клеток, в частности гепатоцитов. Результаты исследования дают основание считать целесообразным использование спленина в клинике в качестве вспомогательного средства при лечении сахарного диабета, особенно осложненного выраженной печеночной патологией.

SPLENIN EFFECT ON THE FUNCTIONAL LIVER STATUS IN ALLOXAN-DIABETIC RATS

A. V. Shevchenko, N. M. Doroshenko

The functional liver status and the splenin effect have been studied experimentally on alloxan-diabetic Wistar rats. It is established that in alloxan diabetic rats the cholesterol content increases, the blood proteinogram is disturbed, the arginase activity sharply increases, the liver clearance factor decreases and the secretory-excretory liver function is disturbed. The use of splenin considerably improves the studied indices.

The data obtained suggest the effective use of splenin in clinics of diabetes mellitus and reveal some general mechanisms of corrective effect of splenin on the liver.

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

1. Геллер Л. И., Грязнова М. В. Гепато-панкреатические нарушения и их лечение у больных сахарным диабетом // Врачеб. дело. — 1982. — № 8. — С. 24—29.
2. Гурвич А. Е. Изучение сывороточных белков методом электрофора на фильтровальной бумаге // Лаб. дело. — 1955. — № 3. — С. 3—9.
3. Ефимов А. С., Боднар П. Н., Лиманская Г. Ф. и др. Диспротеинемия при сахарном диабете и ее роль в патогенезе диабетических ангиопатий // Пробл. эндокринологии. — 1970. — № 6. — С. 7—10.
4. Ефимов А. С. Патогенез диабетических ангиопатий // Там же. — 1982. — № 4. — С. 85—88.
5. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической биохимии. — Минск: Беларусь, 1982. — 366 с.

6. Мансурова И. Д., Калеткина Л. Г. Микрометод определения активности аргиназы в сыворотке крови // Лаб. дело.— 1969.— № 4.— С. 219—221.
7. Овчаренко Л. И. Физико-химические свойства крови и функциональное состояние печени при сахарном диабете // Врачеб. дело.— 1974.— № 8.— С. 70—73.
8. Скакун Н. П. Влияние аллоксана на желчеобразовательную функцию печени // Фармакология и токсикология.— 1957.— № 2.— С. 55—58.
9. Спесивцева В. Г., Зайчикова В. И., Рубин Н. П., Прохоров В. В. Состояние печени у больных сахарным диабетом // Клин. медицина.— 1971.— № 6.— С. 109—113.
10. Славский О. И. Состояние желчевыделительной функции печени у больных сахарным диабетом // Врачеб. дело.— 1984.— № 3.— С. 33—36.
11. Славский О. И. Секреция желчи у больных сахарным диабетом // Там же.— 1985.— № 3.— С. 97—99.
12. Тюленева Г. В., Шевченко А. В. Влияние спленина на активность АТФаз в мембранах эритроцитов крыс при экспериментальном гепатите // Докл. АН УССР.— 1982.— № 12.— С. 71—73.
13. Хворостинка В. Н. Функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом // Врачеб. дело.— 1982.— № 9.— С. 33—36.
14. Хворостинка В. Н. Состояние желчеобразования и желчевыделения при сахарном диабете // Тер. арх.— 1982.— 14, № 10.— С. 21—24.
15. Хворостинка В. Н., Степанов Э. П., Волошина Р. И. Радионуклидное исследование функционального состояния печени у больных сахарным диабетом // Врачеб. дело.— 1982.— № 11.— С. 83—86.
16. Хохмут К. Желчеобразование у собак с аллоксановым диабетом // Пробл. эндокринологии.— 1970.— № 6.— С. 102—105.
17. Хохмут К. Экскреторно-депонирующая способность печени при экспериментальном диабете // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1971.— 15, № 3.— С. 61—63.
18. Чещевик А. Б. Изменение активности ферментов в печени крыс при аллоксановом диабете // Вопр. мед. химии.— 1982.— 28, № 2.— С. 66—70.
19. Шевченко А. В., Олейник Б. В. Влияние спленина на очищение крови от бромсульфоталеина при экспериментальном токсическом гепатите // Вопр. эндокринологии и обмена веществ.— Киев, 1970.— № 1.— С. 75—77.
20. Шевченко А. В., Дорошенко Н. М. К вопросу о механизме действия спленина // Физиол. журн.— 1981.— 27, № 2.— С. 176—179.
21. Шевченко А. В., Тюленева Г. В. Стабилизирующее действие спленина на мембраны лизосом печени крыс // Там же.— 1982.— 28, № 2.— С. 225—229.
22. Brebner L. D., Balinsky J. B. Changes in activities of urea cycle enzymes in early stages of liver regeneration after partial hepatectomy in rats // Life Sci.— 1983.— 32, N 12.— P. 1391—1400.
23. Fouad F. M., Goldberg M., Ruhentstroth-Bauer G. Plasma protein determination as a clinical probe for liver injury in rats induced by thivacetamide, alloxan or ixoten // J. Clin. Chem. and Clin. Biochem.— 1983.— 21, N 4.— P. 203—208.
24. Levis A. E. Investigation on hepate function by clearance techniques // Amer. J. Physiol.— 1950.— 163, N 1.— P. 56—63.
25. Lowry O. H., Resenbraigh N. J., Fan A. Z. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.— 1951.— 193, N 2.— P. 265—275.
26. Olberschausen H., Herz R. Leberspeicheicherung und Transportmaximum von Bromsulftalein bei Diabetes mellitus und chronischmy Alkoholismus // Dtsch. med. Wschr.— 1969.— 94.— P. 563—567.
27. Rao M. M., Morgholm L. O. Serum cholesterol levels in diabetes // Hormonae and Metab. Res.— 1983.— 15, N 8.— P. 404—405.
28. Rosenthal S. M., White E. C. Clinical application on the bromsulphotalein test for hepate function // JAMA.— 1925.— 84, N 15.— P. 1112—1114.
29. Stone B. G., Thiel D. H. van. Diabetes mellitus and the liver // Semin. Liver Disease.— 1985.— 5, N 1.— P. 8—28.

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

Поступила 22.06.87

Методики

УДК 616.24—036.12—073.173—073

Новый метод реогр

Р. И. Вайда, М. С. Гнатюк

Для изучения гемодинамики при патологической реография легких с на родов [1, 2, 4]. Одна клетки у животных н риментальных исслед электроплетизмографии [3], суть которого сос кий) с помощью зонд пластинчатый — на к лей легкого [3, 7]. Н точную регистрацию электрода в просвет и исследуемого участка стенкой пищевода. К стения и легкого, нап или органических изм

Целью настоящей ства для реографиче была бы лишена всех

Указанная цель д формы вводится внут помощью трубки для тинчатый электрод за ких исследований лег ство содержит интуба (2) для прохождения хиальный (3) обтурае рержавеющей стали и ной трубки на карин и проводники (7). Д. 16 мм, ширина — 2,5 того электрода 1—1,5

Работа устройств анестезией с помощью интубационной трубки внутритрахеально вв электродом (4) до упс (5) и бронхиальный интубационная трубка рода. Пластинчатый э шечной линии в проея ников (7) устройство вания интубационну позволяет, во-первых, движению воздуха в следование одних и те род стабильно распо сравнения полученны