

11. Новожилова Л. И. Роль питьевого лечения в курортной терапии хронического панкреатита // Питьевые минеральные воды.— Пятигорск, 1976.— С. 74—77.
12. Смирнов-Каменский Е. А. Некоторые местные и общие механизмы лечебного действия минеральных вод при внутреннем их употреблении // Питьевые минеральные воды.— Пятигорск, 1976.— С. 27—37.
13. Уголев А. М. Мембранное пищеварение.— Л.: Наука, 1972.—358 с.
14. Файтельберг Р. О. Всасывание углеводов, белков и жиров в кишечнике.— Л.: Наука, 1967.— С. 67—83.
15. Физиологические основы лечебного действия воды «Нафтуса» // Под общ. ред. Яременко М. С.— Киев: Наук. думка, 1989.—208 с.
16. Яременко М. С., Харламова О. Н. Влияние термической обработки лечебной воды «Нафтуса» на ее физиологическую активность // Физиол. журн.— 1984.—30, № 2.— С. 248—250.
17. Ahmed K., Thomas B. S. The effect of long chain fatty acids on sodium plus potassium ion—stimulated adenosine triphosphatase of rat brain // J. Biol. Chem.— 1971.—246, N 1.— P. 103—109.
18. Brasitus T. A., Keresztes R. S. Isolation and partial characterization of basolateral membranes from rat proximal colonic epithelial cells // Biochim. et biophys. acta.— 1983.—728, N 1.— P. 11—19.
19. Dahl D. R. Short chain fatty acid inhibition of rat brain Na⁺, K⁺-adenosine triphosphatase // J. Neurochem.— 1968.—15, N 2.— P. 815—823.
20. Fiske C. H., Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus // J. Biol. Chem.— 1925.—66, N 1.— P. 375—400.
21. Kunitz M. Crystalline soybean trypsin inhibitor // J. Gen. Physiol.— 1947.—30, N 4.— P. 291—320.
22. Lowry O. H., Rosebrough N., Farr J. L. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem.— 1951.—193, N 1.— P. 265—275.
23. Scalera V., Storelli C., Storelli-Joss C. et al. A simple and fast method for the isolation of basolateral plasma membranes from rat small-intestinal epithelial cells // Biochem. J.— 1980.—186, N 1.— P. 177—181.
24. Séméziva M., Varezi L., Gratecos D. Studies on transport of amino acids from peptides by rat small intestine in vitro. Synthesis, properties and uptake of a photosensitive tetrapeptide // Europ. J. Biochem.— 1982.—122, N 3.— P. 619—626.

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

Поступила 08.04.88

УДК 612.411.611—018.54:616.45—001.1/3

Роль селезенки в регуляции содержания кальция в плазме крови в норме и при стрессе

Н. М. Дорошенко, В. В. Корначев

Данные о регулирующем влиянии селезенки на содержание кальция в организме известны уже более полувека [7], однако механизмы этого эффекта окончательно не выяснены. Взгляды на роль селезенки в обмене кальция варьируют от признания ее значимости, основанного на гипотезе о наличии особого селезеночного кальцийрегулирующего гормона [15], до категорического отрицания вообще какого-либо влияния селезенки на обмен этого катиона. Такая вариабельность взглядов объясняется большой противоречивостью экспериментальных данных. Существуют сведения о повышении содержания кальция в сыворотке крови после удаления селезенки и параллельном его снижении в коже и мышечной ткани (возможно, за счет миграции из тканей в кровь) [5, 6]. В то же время есть сообщения, что содержание кальция в сыворотке крови после спленэктомии снижается или вообще не претерпевает никаких изменений [4, 11]. Разноречивость данных может быть связана с рядом факторов: видом исследуемых животных [11], условиями их содержания и кормления, сезонными колебаниями, различиями методов определения. Можно также полагать, что наиболее существенное значение имеет время, прошедшее после спленэктомии, так как сроки исследования после удаления селезенки были самыми различными — от 1 сут до 2 мес и более [5—7, 11, 15].

Ранее установлено участие селезенки в нарушении кальциевого обмена при дисфункции паращитовидных желез [11]. В настоящее время все более актуальным становится изучение ее роли в условиях стресса [9], поскольку существенное значение функций селезенки в адаптивных реакциях организма на различные стрессовые воздействия очевидно [3, 14].

В ряде работ, в которых исследовали взаимосвязь функций селезенки и содержания кальция, производили подсадку ткани селезенки или введение ее экстрактов спленэктомированным животным. В результате получены данные о возможности нормализующего эффекта подобных приемов [8].

В настоящем исследовании мы попытались учесть все изложенные выше моменты, решая следующие задачи: выявить динамику содержания кальция в плазме крови в различные сроки после спленэктомии у разных видов животных (кроликов и крыс), сопоставить динамику содержания кальция у нормальных и спленэктомированных животных при стрессе, связанном с физической нагрузкой, а также определить влияние на этот показатель введения экстракта селезенки — спленина.

Методика

Исследования выполнены на 198 крысах-самцах линии Вистар массой 180—220 г и 35 кроликах-самцах породы шиншилла массой 2,5—3 кг. Содержание кальция в плазме крови определяли спектрофотометрически с использованием реакции образования мурексидкальциевого комплекса [2, 10]. Проведено три серии экспериментов. Исследовали влияние спленэктомии на содержание Ca^{2+} в плазме крови крыс и кроликов через 5, 10 и 15 сут после операции, его динамику при стрессе (плавание в течение 1—5 ч) у интактных и спленэктомированных крыс, влияние введения спленина в различных концентрациях на содержание кальция у нормальных крыс и крыс, подвергнутых стрессовому воздействию. Дополнительно выявляли эффект введения спленина в оптимальной концентрации животным, у которых содержание кальция под влиянием указанных выше воздействий (стресса, спленэктомии и их сочетания) претерпевало максимальные изменения. Во всех экспериментах спленин (0,25 мл/100 г) вводили крысам парентерально в различном разведении (1:10, 1:50, 1:100) физиологическим раствором. Спленинэктомия у крыс и кроликов проводили под общим барбитуровым наркозом (10 мг/100 г внутривенно). Содержание кальция определяли через 5, 10 и 15 сут после операции (контролем служили ложнопериоперированные животные).

Следует специально подчеркнуть, что нами было уделено особое внимание стандартизации условий экспериментов. Модель стресса (физической нагрузки) была одинакова во всех экспериментах — животные плавали в течение 1—5 ч (с определением динамики показателя) при температуре воды $(32 \pm 2)^\circ\text{C}$. Полученные результаты обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что удаление селезенки у обоих видов животных к 15-м суткам исследования приводит к существенному повышению содержания кальция в крови: у крыс — примерно на треть, а у кроликов — вдвое по сравнению с исходным (табл. 1). Динамика этого показателя имеет свои особенности. Если в плазме крови кроликов концентрация кальция значительно повышается уже на 5-е сутки после спленэктомии и нарастает в последующем, то у крыс вначале она прогрессивно снижается до 10-х суток исследования, а затем резко повышается (выше исходных значений).

Стресс-реакция, вызванная интенсивной мышечной нагрузкой, сопровождалась вначале (на 2-й час исследования) снижением концентрации кальция в плазме крови, а затем (к 4-му и 5-му часам эксперимента) — ее увеличением (табл. 2), что согласуется с литературными данными [12]. У животных, которым за 15 сут была проведена спленэктомия, приведшая к повышению содержания кальция в плазме крови, стресс-реакция сопровождалась еще более значительным (почти в

1,5 раза) повышением последнего по сравнению с таковым интактных животных. Такое повышение наблюдалось с первых часов исследования и сохранялось почти без изменений до конца эксперимента.

Полученные результаты дают право предположить, что селезенка участвует в поддержании постоянной концентрации кальция в крови, способствуя его «удержанию» в тканях. Однако механизм этого явления не ясен. Предполагая, что он обусловлен влиянием особого гуморального фактора, вырабатываемого в этом органе, как полагали другие авторы [5, 15], мы изучили влияние введения экстракта селезенки крупного рогатого скота (препарат «спленин») на изменение содержания Ca^{2+} в плазме крови в зависимости от вводимой дозы. При этом удалось установить, что введение спленина интактным животным в течение 15 сут достоверно снижает концентрацию ионов кальция в плазме крови в тех случаях, когда животные получают препарат в относительно низких дозах (разведение 1:50, 1:100), в то время как более высокие его дозы не влияют на данный показатель, что также согласуется с некоторыми литературными данными [1].

Таблица 1. Динамика содержания кальция в плазме крови у спленэктомированных животных, ммоль/л

Вид животных	Статистический показатель	Контроль (ложная спленэктомия)	Спленинэктомия		
			5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки
Крысы	n	16	7	6	15
	$M \pm m$	$2,81 \pm 0,077$	$2,26 \pm 0,070$	$1,82 \pm 0,054$	$3,68 \pm 0,079$
	P		$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
Кролики	n	7	7	12	9
	$M \pm m$	$3,17 \pm 0,75$	$4,70 \pm 0,95$	$6,17 \pm 1,05$	$6,50 \pm 1,09$
	P		$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

Примечание. P — достоверность различий по сравнению с контролем; здесь и далее в таблицах n — число животных.

Таблица 2. Динамика содержания кальция в плазме крови у интактных и спленэктомированных крыс при стрессе, ммоль/л

Животные	Статистический показатель	Продолжительность плавания		
		0 ч	1 ч	2 ч
Интактные	n	15	7	16
	$M \pm m$	$2,92 \pm 0,084$	$2,99 \pm 0,092$	$2,41 \pm 0,065$
	P		$> 0,05$	$< 0,05$
Сплениэктомированные	n	15	6	16
	$M \pm m$	$3,68 \pm 0,089$	$4,36 \pm 0,097$	$4,10 \pm 0,088$
	P	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
	P ₁		$< 0,05$	$< 0,05$
Животные	Статистический показатель	Продолжительность плавания		
		3 ч	4 ч	5 ч
Интактные	n	7	7	6
	$M \pm m$	$2,93 \pm 0,079$	$3,45 \pm 0,091$	$3,48 \pm 0,088$
	P	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
Сплениэктомированные	n	6	6	7
	$M \pm m$	$4,06 \pm 0,091$	$4,16 \pm 0,095$	$3,97 \pm 0,076$
	P	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
	P ₁	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

Примечание. Здесь и в табл. 3 P — достоверность различий по сравнению с контролем, P₁ — по сравнению с соответствующей группой интактных крыс.

Предварительное введение спленина животным перед плаванием (продолжительность плавания составляет 2 ч) способствует нормализации сниженных в этот интервал времени (см. табл. 2) показателей содержания кальция в плазме крови. При этом наилучший эффект был достигнут после применения малых доз экстракта (табл. 3).

Таблица 3. Влияние введения спленина в различных дозах на содержание кальция у intactных крыс и при стрессе, ммоль/л

Крысы	Статистический показатель	Спленин (разведение)			
		0	1:10	1:50	1:100
Intactные	n	17	6	6	6
	$M \pm m$	$2,70 \pm 0,057$	$2,76 \pm 0,059$	$2,36 \pm 0,053$	$2,23 \pm 0,049$
	P		$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
После стресса (плавание в течение 2 ч)	n	14	6	6	6
	$M \pm m$	$2,41 \pm 0,065$	$2,63 \pm 0,088$	$2,67 \pm 0,059$	$2,83 \pm 0,069$
	P ₁	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

Как отмечалось выше (см. табл. 1, 2), спленэктомия, выполненная за 15 сут до исследования, существенно повышает содержание Ca^{2+} в плазме крови крыс (до значений порядка 3,7 ммоль/л). Стрессовая реакция, вызванная двухчасовым плаванием, приводит к еще большему повышению данного показателя (в среднем до 4,1 ммоль/л, см. табл. 2). Учитывая нормализующее влияние введения спленина (в относительно низких концентрациях) на изменение содержания Ca^{2+} , вызванное стрессом у intactных животных (табл. 3), в дополнительной серии экспериментов мы попытались выяснить, как такое введение будет действовать на спленэктомизированных животных, подвергнутых стрессу — двухчасовому плаванию. Оказалось, что при такой постановке эксперимента исследуемый показатель оказался крайне близким к наблюдаемому у контрольных (intactных, не подвергнутых каким-либо воздействиям) животных. В группах из 15 животных он составил $(3,02 \pm 0,079)$ и $(2,87 \pm 0,075)$ ммоль/л соответственно. Таким образом, введение спленина нормализовало содержание кальция и у спленэктомизированных животных, подвергнутых стрессу.

Полученные результаты подтверждают наши предположения о существенном участии селезенки в поддержании гомеостаза кальция в организме. Можно полагать, что в селезенке вырабатывается биологически активный фактор (или факторы), который можно отнести к естественным адаптогенам организма. Еще классическими работами Баркрофта [13] показано, что селезенка обязательно принимает участие в реакциях на стрессовые воздействия. Многие исследователи объясняли ее участие в реализации стресс-реакции способностью этого органа депонировать кровь и при острой ситуации «выбрасывать» ее в кровяное русло. Изложенные в настоящей работе результаты позволяют иначе трактовать роль селезенки в адаптации организма к экстремальным условиям, а именно адаптационная роль селезенки заключается в ее способности вырабатывать гуморальные факторы.

SIGNIFICANCE OF THE SPLEEN IN REGULATION OF THE CALCIUM LEVEL IN BLOOD PLASMA IN NORM AND UNDER STRESS

N. M. Doroshenko, V. V. Korpachev

Splenectomy is found to be followed by an increase of the calcium level in blood. Administration of the spleen extract (splenin) decreases the calcium concentration in blood plasma of splenectomized animals. The normalizing splenin effect is observed in the presence of stress when the concentration of the studied microelement sharply increases as well.