

the stages of investigation, that is confirmed by an increase in the number of antibody-forming cells in their spleen. Besides, the splenocytes of immunized animals have an immunostimulating effect on the productive phase of antibodygenesis and has no such effect on the inductive phase.

Medical Institute, Ministry of Public Health
of the RSFSR, Chelyabinsk

1. Андрущук А. А., Казмирчук В. Е., Леонтович Н. А., Запорожец О. Ф. Роль антенатальной патологии в становлении иммунитета детей раннего возраста // Антенатальная охрана и профилактика перинатальной патологии.— Киев, 1979.— С. 14—15.
2. Бобровник С. А., Ляшенко К. П. Основные закономерности адаптивного переноса иммунологической памяти к стафилококку интактным реципиентам // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 485—488.
3. Закиров Н. З. Беременность и плод при болезни Боткина.— Ташкент, 1973.— 173 с.
4. Закревский А. А. Беременность и роды при хронических заболеваниях печени и желчных путей // Антенатальная охрана плода и профилактика перинатальной патологии.— Киев, 1979.— С. 98—99.
5. Карасик О. А., Сафронов Б. И. Супрессорное действие нормальных лимфоидных клеток на проявление иммунологической памяти // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.— 1978.— № 3.— С. 20—23.
6. Козлов В. А., Цырлова И. Г., Чеглякова В. В. Клеточные механизмы влияния острой гипоксии на антителогенез // Иммунология.— 1984.— № 3.— С. 39—43.
7. Кусаинова И. З. Влияние экстрагенитальных заболеваний у беременных на возникновение осложнений родов и послеродового периода // Беременность и экстрагенитальная патология.— Алма-Ата, 1985.— С. 84—85.
8. Логинов А. С., Царегородцева Т. М., Зобина М. М. Иммунная система и болезни органов пищеварения.— М.: Медицина, 1986.— 256 с.
9. Ляшенко К. П., Бобровник С. А. Адаптивный перенос иммунологической памяти к стафилококку интактным реципиентам // Физиол. журн.— 1985.— 31, № 1.— С. 44—48.
10. Ляшенко К. П., Голованова Т. А., Бобровник С. А. К механизму формирования, стимулирующего антителообразование, способности костномозговых клеток мышечной, иммунизированных стафилококком // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1986.— 102, № 8.— С. 194—197.
11. Подымова С. Д. Хронический гепатит.— М.: Медицина, 1975.— 279 с.
12. Писарев В. М., Певницкий Л. А. Изучение феномена специфической супрессии иммунного ответа в системе адаптивного переноса // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1977.— 84, № 5.— С. 571—573.
13. Фарбер Н. А. Болезнь Боткина и беременность.— М.: Медицина, 1970.— 188 с.
14. Шехтман М. М., Бархатова Т. П. Заболевания внутренних органов и беременность.— М.: Медицина, 1982.— 272 с.
15. Whisler R. L., Stobo J. D. Suppression of humoral and delayed hypersensitivity responses by distinct T-cell subpopulations // J. Immunol.— 1978.— 121, N 2.— P. 539—542.

Челяб. мед. ин-т
М-ва здравоохранения РСФСР

Поступила 08.01.88

УДК 616.127—005.8—092.9:615.357

Влияние простагландина E_2 на развитие адреналинового повреждения миокарда у крыс с различной устойчивостью к гипоксии

Е. А. Маркова, И. Р. Мисула, А. И. Дацко

Известно, что видовая [5], возрастная [8] и половая [9] реактивность в немалой степени определяет тяжесть адреналиновой миокардиодистрофии. В связи с этим актуальным является изучение механизмов реактивности, обуславливающих устойчивость организма к катехоламинам при повреждении миокарда.

Установлено [4], что решающую роль в механизмах адаптации к стрессорным ситуациям играют центральная и периферическая стресс-

лимитирующие системы организма. О центральной системе в настоящее время имеется довольно много сведений, в то время как периферическая изучена еще недостаточно. В частности, требует дальнейшего изучения один из периферических механизмов — система простагландинов (ПГ). Возможная роль ПГ в предупреждении повреждений сердца в условиях гиперкатехоламинемии изучена меньше и выявляется труднее, так как ПГ могут при определенных условиях сами активировать аденилциклазу (КФ 2.7.4.3) и усугублять адренергический эффект.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния простагландина E_2 ($ПГЕ_2$) на активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) при развитии адреналиновой миокардиодистрофии у крыс с различной врожденной устойчивостью к гипоксии.

Методика

Опыты выполнены на 93 белых беспородных высоко- и низкоустойчивых к гипоксии (ВГ и НГ соответственно) крысах-самцах, выделенных из общей массы животных по методике, описанной Березовским [1]. Принцип методики заключается в определении времени выживания крысы, регистрируемого от момента «поднятия» животного в барокамере на высоту 12 000 м до наступления второго агонального вдоха. Исследования проводили через 1 и 24 ч после внутримышечного введения 0,1 %-ного раствора адреналина гидрохлорида (1,5 мг/кг). $ПГЕ_2$ (0,6 мг/кг) вводили внутримышечно за 15 мин до введения адреналина. Использовали отечественный $ПГЕ_2$ — простенон, синтезированный в секторе чистых веществ АН Эстонской ССР (проф. Ю. Э. Лилле). Диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА) в миокарде определяли по методике, описанной Plascer [10]. Сердце массой 0,5 г измельчали ножницами и, прибавив 4,5 мл холодного физиологического раствора, гомогенизировали в охлажденном гомогенизаторе Поттера — Эльвегейма. Для определения содержания ДК к 0,2 мл гомогената прибавляли 1,8 мл экстрагирующей смеси гептана с изопропиловым спиртом (1:1). Через 10 мин центрифугировали при 6 000 g (15 мин) на центрифуге ЦУМ-1. Надосадочную фракцию переносили в градуированные пробирки, добавляли 1/10 объема дистиллированной воды, дважды встряхивали, отделяли гептановый слой и добавляли этиловый спирт в объемном отношении 1:5. Оптическую плотность проб измеряли на спектрофотометре СФ-4А при 233 нм.

Для определения содержания МДА к 0,5 мл гомогената прибавляли 3,5 мл дистиллированной воды, 0,2 мл 5 моль/л HCl и 1 мл 17 %-ной ТХУ кислоты. Центрифугировали 20 мин при 4 000 g. К надосадочной жидкости прибавляли 1 мл 0,8 %-ного раствора тиобарбитуровой кислоты, и пробирки помещали на 15 мин в кипящую водяную баню. Оптическую плотность проб измеряли на спектрофотометре СФ-4А при 532 нм. Содержание ДК и МДА в пробах рассчитывали, исходя из значений молярных коэффициентов экстинкции, составляющих для ДК $2,20 \cdot 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$ при 233 нм и для МДА $1,56 \cdot 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$ при 532 нм [6, 7].

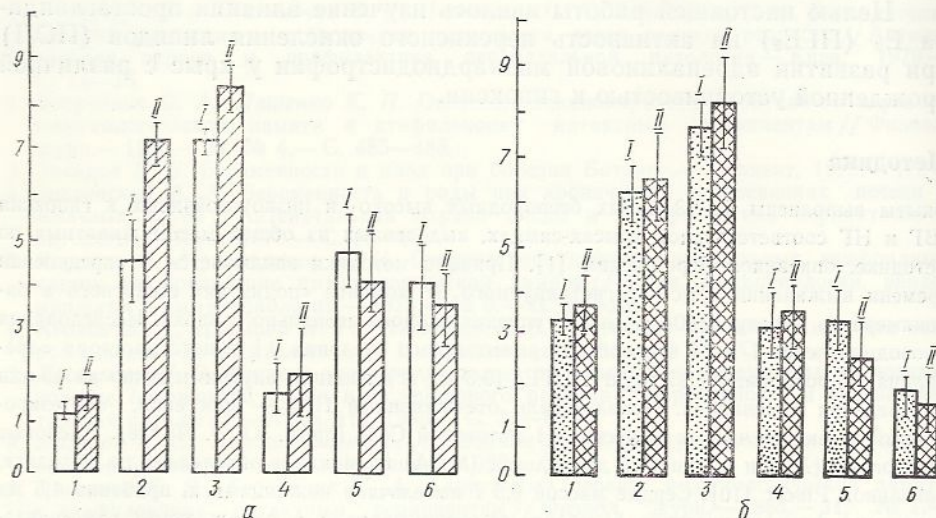
Результаты и их обсуждение

Существенных различий содержания ДК и МДА в миокарде контрольных ВГ- и НГ-крыс не обнаружено (рисунок). Через 1 ч после введения адреналина оно достоверно возросло у ВГ-крыс на 51,2 и 84,8, а у НГ — на 82,8 и 73,0 % соответственно. При этом у ВГ-крыс содержание ДК было на 25,6 % ($P < 0,001$), а МДА — на 4,9 % меньше ($P > 0,05$), чем у НГ-животных. Через 24 ч количество исследуемых продуктов в миокарде ВГ- и НГ-крыс еще более увеличилось: у ВГ-крыс содержание ДК — на 23,6, а МДА — на 24,6 %, в то время как у НГ-крыс на 12,7 и 23,4 % соответственно. Вместе с тем необходимо отметить, что у ВГ-животных содержание ДК было на 14,4 % ($P < 0,001$), а МДА на 3,9 % меньше ($P > 0,05$), чем у НГ-крыс.

Введение ВГ- и НГ-крысам $ПГЕ_2$ существенно не изменило содержания ДК и МДА в миокарде. Через 1 ч после введения адреналина на фоне $ПГЕ_2$ содержание ДК в миокарде ВГ-крыс увеличилось на 49,3 % ($P < 0,001$), а у НГ-крыс — на 33,8 % ($P > 0,05$) по сравнению с контролем. Существенных различий содержания ДК в миокарде ВГ-

и НГ-крыс не обнаружено. Следует отметить, что у НГ-крыс, получавших ПГЕ₂ и адреналин, содержание ДК было на 26,3 % ниже, чем у НГ-животных, получавших адреналин без ПГЕ₂.

Содержание МДА в миокарде ВГ- и НГ-крыс в этот период эксперимента существенно не изменилось по сравнению с контролем, но было достоверно ниже, чем у крыс, которым ввели только адреналин, в 1,9 и 2,9 раза соответственно. Через 24 ч после введения ПГЕ₂ и



Изменение содержания ДК (а) и МДА (б) в миокарде высоко- (I) и низкоустойчивых (II) к гипоксии крыс после введения ПГЕ₂ и адреналина:

I — контроль, 2 — 1 ч после введения адреналина, 3 — 24 ч после введения адреналина, 4 — введение ПГЕ₂, 5 — 1 ч после введения ПГЕ₂, 6 — 24 ч после введения ПГЕ₂ и адреналина.

адреналина содержание ДК в миокарде ВГ- и НГ-крыс практически оставалось на уровне значений 1-го часа и было ниже, чем у животных, которым вводили только адреналин, на 23,0 % у ВГ-крыс и на 50,8 % — у НГ-крыс. Содержание МДА через 24 ч после введения ПГЕ₂ и адреналина в сердечной мышце ВГ- и НГ-крыс уменьшилось по сравнению с 1-м часом. Отличия достоверны и при сравнении результатов с таковыми животных, получавших только адреналин.

Таким образом, полученные результаты показали, что предварительное введение ПГЕ₂ предотвращает чрезмерную активацию ПОЛ, вызываемую адреналином, и уменьшает повреждение миокарда, о чем свидетельствует и снижение смертности животных (таблица).

Влияние ПГЕ₂ на выживаемость ВГ- и НГ-крыс при адреналиновой миокардиодистрофии

Вещество	Группа крыс	Число крыс		Относительное число погибших животных, %
		взятых в опыт	погибших в течение 24 ч	
Адреналин	ВГ	26	5	19,2
	НГ	31	9	29,0
ПГЕ ₂ и адреналин	ВГ	10	—	—
	НГ	11	2	18,2

Синтетический ПГЕ₂ (простенон) в отличие от естественных ПГ обладает длительным действием на организм [2], что создает благоприятные условия для проявления его кардиопротекторного эффекта. Модулирующее действие ПГ на эффект катехоламинов осуществляется

на уровне адренорецепторов и аденилциклазной системы эффекторных клеток, очевидно, угнетением образования цАМФ [3].

Выводы

1. ПГЕ₂ при адреналиновой миокардиодистрофии понижает содержание продуктов ПОЛ в миокарде, оказывая таким образом протекторное действие.

2. Чувствительность миокарда к действию ПГЕ₂ зависит от реактивности организма.

THE INFLUENCE OF PROSTAGLANDIN E₂ ON THE DEVELOPMENT OF ADRENALIN MYOCARDIAL DYSTROPHY IN RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA

E. A. Markova, I. R. Misula, A. I. Datsko

Experiments conducted on male rats with congenital high and low resistance to hypoxia (HH and LH, respectively) have revealed, that injection of prostaglandin E₂ (PHE₂) 15 min before the injection of adrenalin essentially decreases the activity of lipid peroxidation in myocardium as compared with animals which have been injected to only adrenalin. This modulative effect (PHE₂) on the action of adrenalin was more pronounced in LH-rats. Consequently, the activity of the prostaglandin stress-limiting system determines to a great extent the organism resistance to hypoxia.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Ternopol

1. Березовський В. Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію // Фізіол. журн.— 1975.— 21, № 3.— С. 371—376.
2. Лилле Ю. Э. Эстонские простагландины // Химия и жизнь.— 1987.— № 2.— С. 20—23.
3. Меерсон Ф. З. Физиология адаптационных процессов.— М.: Наука, 1986.— 638 с.
4. Меерсон Ф. З., Шабунина Е. В. Стресс-лимитирующие системы организма и проблема защиты от сердечных аритмий // Физиология и патофизиология сердца и коронарного кровообращения.— Киев, 1987.— С. 105—106.
5. Непомнящих Л. М. Патологическая анатомия и ультраструктура сердца.— Новосибирск: Наука, 1981.— 322 с.
6. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии.— М.: Медицина, 1977.— С. 63—64.
7. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии.— М.: Медицина, 1977.— С. 66—68.
8. Хомазюк А. И., Неццерет А. П., Яворский Л. А. и др. Адренергическая реактивность коронарных сосудов и миокарда у старых собак // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1983.— № 6.— С. 26—28.
9. Doornen L. J. Physiological reactivity to stress as a function of personality variables // *Activ. nerv. super.*— 1982.— Suppl. N 3, pt. 2 — P. 279—284.
10. Placer Z. Lipoperoxidations systeme im biologische material 2. Mitt. Bestimmung der Lipoperoxidation im soudetierorganismus // *Die Nahrung.*— 1968.— Bd. 6, N 12.— S. 679—684.

Тернополь. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 17.05.88