

Влияние гуморальных факторов селезенки на активность холинэстеразы ткани печени и сыворотки крови при экспериментальном токсическом гепатите у крыс

Существование гуморальной связи между селезенкой и печенью является в настоящее время твердо установленным фактом [4]. Было показано, что гуморальные факторы селезенки, содержащиеся в препарате спленина, получаемом из этого органа, повышают обезвреживающую функцию печени [16], оказывают положительное влияние на желчеотделение [13] и экскреторнопоглодительную функцию при экспериментальном токсическом гепатите [15], а также при целом ряде других заболеваний печени [1, 3, 9, 11].

Из многочисленных данных литературы известно, что при таких заболеваниях как циррозы, болезнь Боткина, острые гепатиты, первичный рак печени, хроническая дистрофия, экзогенные отравления отмечается угнетение активности холинэстеразы сыворотки крови [6, 7, 12]. Общеизвестным местом образования этого фермента является печень [14]. Учитывая, что влияние гуморальных факторов селезенки на активность холинэстеразы не изучалось, было решено исследовать влияние спленина на ее активность в плазме крови и печени у крыс с экспериментальным токсическим гепатитом. Для проверки специфичности действия препарата параллельно с ним исследовали влияние экстракта мышечной ткани, приготовленного строго по технологии производства спленина.

Методика

Исследования проводили на крысах-самцах линии Вистар массой 200—300 г, условно разделенных на пять групп по 5—8 животных в каждой. Крысы I группы служили контролем, а у крыс остальных групп вызвали острый токсический гепатит двукратным (через сутки) подкожным введением 50 %-ного раствора четыреххлористого углерода. Животным II группы вводили спленин из расчета 1 мл на 100 г массы. Животным III группы вводили спленин, разбавленный физраствором (1 : 9), IV — мышечный экстракт, приготовленный по технологии спленина, а V — спленин после кипячения в течение 10 минут. Все препараты вводили в дозе 0,25 мл на 100 г массы тела дважды в день. Было проведено две серии однотипных исследований.

Активность холинэстеразы определяли по методу Hestrin [17]. Принцип метода основан на измерении убывания интенсивности окраски железосодержащих комплексов гидроксамовых кислот, образующихся при взаимодействии гидроксилamina с эфирами холина. Продукты гидролиза эфиров холина окрашивают растворы в буроватый цвет и по мере воздействия фермента полученное окрашивание становится менее интенсивным. Скорость падения оптической плотности раствора отражает активность фермента. Активность холинэстеразы выражали в миллимоль на килограмм-час [ммоль/(кг·ч)] для ткани печени и миллимоль на литр-час [ммоль/(л·ч)] для сыворотки.

На 5-е сутки эксперимента животных декапитировали, извлекали печень, промывали ее ледяным физиологическим раствором, высушивали фильтровальной бумагой, брали навеску и гомогенизировали в 0,9 %-ном растворе NaCl. Гомогенат печени разводили физраствором в 7 раз, и 1 мл гомогената (а для крови — 0,4 мл сыворотки) добавляли к 4 мл 2,73 ммоль/л раствора субстрата (бутирилхолина) в растворе NaHCO₃ (25 ммоль/л). Инкубацию проводили при 37 °C в течение 1 ч, после чего белок осаждали трихлоруксусной кислотой, фильтровали и в фильтрате определяли количество негидролизованного субстрата. Активность холинэстеразы при введении спленина исследовали также у интактных, спленэктомированных и облученных животных.

Результаты и их обсуждение

Как видно из результатов проведенных экспериментов, введение спленина интактным животным не оказывает влияния на активность холинэстеразы в печени и сыворотке крови (рис. 1). После спленэктомии активность холинэстеразы сыворотки крови повышается, что, вероятно, носит неспецифический характер, так как такое же явление наблюдает-

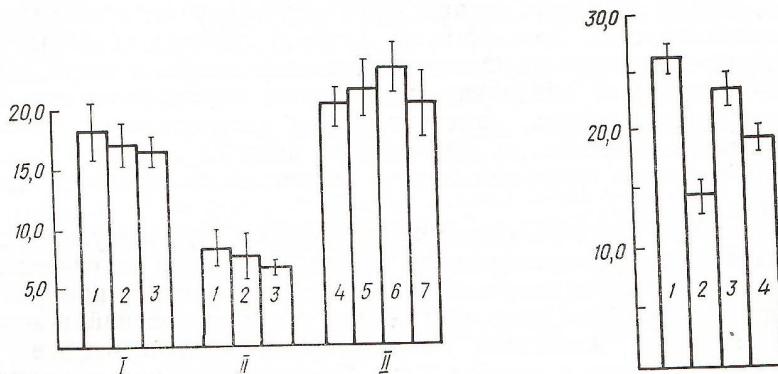


Рис. 1. Влияние спленина на активность холинэстеразы печени [I, ммоль/(кг·ч)] и сыворотки крови [II, ммоль/(л·ч)] интактных и спленэктомизированных крыс:

1 — интактные (контроль), 2 — введение спленина, 3 — мышечного экстракта, 4 — спленэктомия, 5 — лапаротомия, 6 — введение спленина на фоне спленэктомии, 7 — введение мышечного экстракта на фоне спленэктомии.

Рис. 2. Влияние спленина на активность холинэстеразы печени [ммоль/(кг·ч)] крыс при облучении:

1 — интактные (контроль), 2 — облученные, 3 — введение спленина на фоне облучения, 4 — введение мышечного экстракта на фоне облучения.

ся и у ложнооперированных животных. Введение спленина или мышечного экстракта спленэктомизированному животному не оказывает влияния на активность фермента.

При экспериментальном поражении печени (таблица) активность холинэстеразы в этом органе снижается, в то время как в сыворотке не изменяется. Эти результаты согласуются с имеющимися в литературе данными, которые указывают на то, что изменение холинэстеразной ак-

Активность холинэстеразы ткани печени [ммоль/(кг·ч)] и сыворотки крови [ммоль/(л·ч)] у крыс с экспериментальным токсическим гепатитом под влиянием спленина

спленина		Экспериментальный токсический гепатит			
Объект исследования	Контроль	Без воздействия препаратами	Воздействие активным спленином	Воздействие деактивированным спленином	Воздействие мышечным экстрактом
I серия исследований					
Печень	19,2±1,2 n=5	12,1±1,1 n=5 P ₁ <0,01	19,6±2,0 n=6 P ₂ <0,01	Нет свед.	Нет свед.
Сыворотка	10,5±0,7 n=5	9,6±0,04 n=5 P ₁ <0,5	9,7±1,1 n=6 P ₂ >0,5	Нет свед.	Нет свед.
II серия исследований					
Печень	28,8±2,4 n=8	7,8±1,4 n=7 P ₁ <0,001	20,6±2,6 n=7 P ₂ <0,001	13,8±5,5 n=8 P ₂ >0,5	8,3±0,9 n=4 P ₂ >0,5
Сыворотка	16,1±0,8 n=8	13,8±1,4 n=7 P ₁ >0,1	13,6±1,5 n=7 P ₂ <0,5	13,4±1,8 n=7 P ₂ >0,5	9,1±1,5 n=4 P ₂ >0,02

Примечание. P₁ — достоверность различий по отношению к контролю, P₂ — достоверность различий по отношению к токсическому гепатиту.

тивности сыворотки крови характерно только для хронических поражений печени [2].

Введение спленина крысам с токсическим гепатитом нормализует показатели холинэстеразной активности в печени, в то время как мышечный экстракт подобным свойством не обладает. Следовательно, в спленине содержится фактор, обладающий гепатотропными свойствами [4]. Тот факт, что спленин не эффективен для интактных животных, вероятно, можно объяснить значительной устойчивостью к дополнительным физиологическим воздействиям активно сбалансированных ферментных систем организма. Факторы селезенки можно отнести к адаптогенам — веществам, обладающим свойством нормализовывать некоторые системы организма, измененные при экстремальных условиях.

Нагревание спленина до температуры кипения лишает его активности, что говорит о термолабильности биологически активных веществ селезенки.

Гуморальные факторы селезенки оказывают нормализующее влияние на активность холинэстеразы не только при остром токсическом гепатите, но и других поражениях печени и, в частности, при рентген-облучении. На рис. 2 представлены результаты исследований, в которых спленин вводили животным, подвергнутому облучению, в дозе 26,6 мкл/кг ежедневно в течение 7 сут. При этом спленин восстанавливал активность холинэстеразы печени облученных крыс, в то время как мышечный экстракт не восстанавливал. Эти результаты объясняют положительный эффект исследуемого препарата у больных с осложнениями после рентгенотерапии [5]. Однако действие спленина в последнем случае не связано со снижением образующихся при облучении радиотоксинов [10], а обусловлено, вероятно, стимуляцией восстановительных процессов, в частности, белоксинтезирующей функции печени [8].

THE EFFECT OF HUMORAL SPLEEN FACTORS ON THE ACTIVITY OF THE LIVER AND BLOOD SERUM TISSUE CHOLINESTERASE IN RATS WITH EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

A. V. Shevchenko, V. V. Korpachev, V. A. Tychinin

Activity of cholinesterase in the liver of rats with experimental toxic hepatitis decreases, while in the serum it remains unchanged. Introduction of splenin, a spleen preparation, normalizes indices of the cholinesterase activity, extract of muscles possessing no such property. Boiling-heated spleen preparation loses its activity. Activity of the studied enzyme remains unchanged both after splenectomy and splenin introduction to intact animals.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Аплетова Н. Н.* Применение спленина для лечения больных хроническими гепатитами и циррозами печени // *Врачеб. дело* — 1963. — № 9. — С. 26—30.
2. *Блиндер Л. В., Гаспарян С. А., Малюгин Э. Ф. и др.* Использование ферментных тестов для диагностики и характера токсических повреждений печени и контроля эффективности химиотерапевтических воздействий при отравлении CCl_4 // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. — 1973. — № 5. — С. 24—27.
3. *Вержовская А. А.* Лечение спленином больных острым инфекционным гепатитом // *Врачеб. дело*. — 1966. — № 3. — С. 106—110.
4. *Гольбер Л. М.* Очерки физиологии и патофизиологии гепатолиенальной системы. — М.: Медицина, 1977. — 203 с.
5. *Гузъ В. И., Корневский Л. И., Шевченко А. В., Блехерман Н. А.* Применение спленина для лечения и профилактики лучевых реакций у больных со злокачественными образованиями // *Врачеб. дело*. — 1962. — № 9. — С. 91—95.
6. *Гуднев Г. М., Попов В. Н.* Динамика количества ацетилхолина, количества холинэстеразы в крови больных болезнью Боткина // *Вопросы теоретической и практической медицины*. — Ставрополь, 1969. — С. 432.
7. *Заславская Р. М.* К изучению активности холинэстеразы у больных с поражением печени // *Терапевт. арх.* — 1954. — 24, № 4. — С. 72—74.