

- and their correlation to the respiration rate in freely moving rats // *Acta biol. and med. germ.*—41.—S. 315—324.
17. *Robertson R.* Thalamic projections to parietal cortex // *Brain behavior and evolution.*—1977.—14, N 2.—P. 164—184.

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

Материал поступил
в редакцию 03.04.89

УДК 547.984+591.147.6+612.382.1/3

А. И. Кузьмин, В. Н. Селиванов, А. Б. Сысоев,
О. С. Медведев

Исследование секреции катехоламинов в надпочечнике крысы с помощью микродиализа *in vivo*

Интрацеребральный микродиализ нашел в последнее время широкое применение в нейрохимических, нейрофизиологических и нейрофармакологических исследованиях [10, 14]. В этих экспериментах канюлю-диализатор, основной частью которой является полупроницаемая мембрана, стереотаксически вводят в исследуемую область мозга и перфузируют физиологическим раствором. Вещества, молекулы которых способны диффундировать из внеклеточной жидкости через мембрану, могут быть количественно определены в образцах диализата. Микродиализная техника позволяет мониторировать содержание эндогенных нейромедиаторов во внеклеточном пространстве нормально функционирующей нервной ткани наркотизированных и бодрствующих животных при различных фармакологических и физиологических воздействиях [8, 14, 15].

Цель нашей работы — показать возможность использования метода микродиализа для исследования *in vivo* секреции катехоламинов мозговым слоем надпочечников крыс. Для этого была изучена динамика выброса катехоламинов в диализат при локальной и центральной стимуляции их секреции. В первом случае в перфузат вводили карбахол или избыток ионов калия — агенты, которые должны были, активируя соответственно холинорецепторы или деполяризуя мембраны хромаффинных клеток, прилегающих к диализатору, стимулировать в этих клетках экзоцитоз катехоламинов [2, 9]. Во втором случае фактором, усиливавшим эфферентную импульсацию к надпочечникам, являлась кровопотеря [7].

Методика

Опыты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 270—390 г. За сутки до опыта под нембуталовым наркозом (40 мг/кг, внутривентриально) в надпочечник крысы вживляли микродиализатор (рис. 1), изготовленный из диализной трубки (фирма «Cordis Dow», США) внешним диаметром 0,25 мм, стенки которой были проницаемы для веществ молекулярной массой до 5000. Внутрь рабочего отрезка диализного волокна вводили монофиламентную проленовую нить (Prolene 7/0, фирма «Ethikon», США), затем один его конец вклеивали в силиконовую трубку (фирма «Dow Corning», США) длиной 12 см и внутренним диаметром 0,28 мм. В другой конец вклеивали иглу из нержавеющей стали, с помощью которой диализатор проводили через левый надпочечник крысы вдоль его наибольшей длины. Далее иглу отсоединяли, а свободный конец диализного волокна вклеивали в силиконовую трубку внутренним диаметром 0,4 мм и длиной 8 см, предназначенную для подсоединения другим концом к перфузионной системе. Достаточно жесткую фиксацию диализатора в надпочечнике обеспечивали плотным контактом торцов силиконовых трубок с надпочечником и, дополни-

тельно, подклеиванием к жировой ткани. Эфферентника и составляла в бедренную артерию в фирму «Portex», Англии и катетера выводили на

Опыты по диализу в потерей крысам в на алозу (50 мг/кг), затем 25 мг·кг⁻¹·ч⁻¹ через а брюшинно, болюсно (40 мг/кг) и затем чеп поддерживающую дозу туру тела наркотизиро держивали постоянной

Рис. 1. Схема вживления надпочечник крысы: 1 — надпочечник, 2 — мест трубки к жировой ткани, ки, 4 — диализное волокниковая вена.

Диализатор под боиче шприцы (1 мл 4 ммоль KCl, 2 ммоль которого неохб переключения, обеспрость перфузии состав предшествовал 40-ми Образцы диализата с пробирки, содержавш

Выполнено четысах, после периода кс час, следовал часов (1 ммоль), затем — в часовую перфузию р (n=7) выполняли пс вводили 100 ммоль 1 и во время повторнс также дезипрамин (захват катехоламино осуществляли трехст альный катетер в те крысы (3,3 мл±0,2 сбора очередной фр. В конце исследовани у крысы брали еще исключением момент чником Statham 23F1 пускаемым пульсов Grass 7D (США).

Концентрации плазмы (1 мл) опре тографии с электро вводили 50 мкл ди. 150 пкг/мл. Калибр 3 мкл/мин показал: концентрации (150 значения.

Результаты пр

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 1

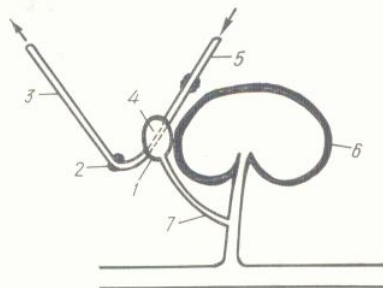
and,
oluti-
упил
04.89

тельно, подклеиванием силиконовых трубок на расстоянии 3—5 мм от надпочечника к жировой ткани. Эффективная длина диализатора ограничивалась размером надпочечника и составляла в среднем 3 мм. В серии опытов с кровопотерей крысам через бедренную артерию вставляли аортальный полиэтиленовый катетер (РЕ-10 и РЕ-50, фирма «Portex», Англия). В конце операции свободные концы силиконовых трубок и катетера выводили на холку животного.

Опыты по диализу проводили на наркотизированных животных. В серии с кровопотерей крысам в начале исследований болюсно, внутриартериально вводили хлоралозу (50 мг/кг), затем на протяжении всего опыта она инфузировалась со скоростью $25 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ через артериальный катетер [5]. В остальных сериях крысам внутрибрюшинно, болюсно вводили нембутал (40 мг/кг) и затем через каждый час — его поддерживающую дозу (10 мг/кг). Температуру тела наркотизированного животного поддерживали постоянной ($37\text{—}38^\circ\text{C}$).

Рис. 1. Схема вживления микродиализатора в надпочечник крысы:

1 — надпочечник, 2 — место подклейки силиконовой трубки к жировой ткани, 3 и 5 — силиконовые трубки, 4 — диализное волокно, 6 — почка, 7 — надпочечниковая вена.



Диализатор подсоединяли к перфузионному насосу (фирма «Вауп», ФРГ), рабочие шприцы (1 мл) которого заполняли раствором Рингера (130 ммоль NaCl, 4 ммоль KCl, 2 ммоль CaCl_2) и раствором Рингера, содержащим препарат(ы), действие которого необходимо было исследовать. Была предусмотрена система быстрого переключения, обеспечивающая смену раствора, перфузировавшего диализатор. Скорость перфузии составляла 3 мкл/мин. Во всех экспериментах по диализу их началу предшествовал 40-минутный период предконтрольной перфузии раствором Рингера. Образцы диализата собирали последовательными 20-минутными фракциями в микропробирки, содержавшие 10 мкл 1 н HCl.

Выполнено четыре серии экспериментов. В первой серии, проведенной на 8 крысах, после периода контрольной перфузии диализатора раствором Рингера, длившегося час, следовал часовой период перфузии перфузирующим раствором с карбахолом (1 ммоль), затем — вновь контрольная перфузия в течение 2 ч, после чего повторяли часовую перфузию раствором с карбахолом в прежней концентрации. Вторую серию ($n=7$) выполняли по этой же схеме, но вместо карбахола в перфузирующий раствор вводили 100 ммоль KCl. Третья серия ($n=9$) повторяла вторую, но перед (за час) и во время повторного введения 100 ммоль KCl в перфузирующий раствор вводили также дезипрамин (1 мкмоль) — известный своим свойством блокировать нейронный захват катехоламинов [4, 6]. В четвертой серии ($n=8$) во время диализа у крыс осуществляли трехступенчатую кровопотерю. На каждой из ступеней через артериальный катетер в течение 2—3 мин отбирали объем крови, эквивалентный 1 % массы крысы ($3,3 \text{ мл} \pm 0,2 \text{ мл}$). Начало времени кровопотери совпадало с началом времени сбора очередной фракции диализата. Интервал между ступенями составлял 20 мин. В конце исследования, сразу после забора последнего по времени образца диализата, у крысы брали еще одну пробу крови. В этих экспериментах у крыс непрерывно (за исключением моментов забора проб крови) измеряли артериальное давление (АД) датчиком Statham 23FD и частоту сердечных сокращений (ЧСС) кардиотахометром, запускаемым пульсовой волной АД. Эти параметры регистрировали на самописце Grass 7D (США).

Концентрации адреналина (А) и норадреналина (НА) в образцах диализата и плазмы (1 мл) определяли с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием [1]. В хроматографическую систему вводили 50 мкл диализата. Предел детектирования в нем А и НА составлял 100—150 пкг/мл. Калибровка *in vitro* диализатора длиной 3 мм по скорости перфузии 3 мкл/мин показала, что при содержании А и НА во внешней среде в одинаковой концентрации (150 нг/мл) их концентрация в диализате составляла 4,5—5,5 % этого значения.

Результаты приведены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка среднего.

Их сравнение для двух групп проводили на основании критерия t Стьюдента, при большем числе групп статистическую значимость различий тестировали с помощью дисперсионного анализа с последующим использованием метода Бонферони [13] для многократных сравнений.

В работе использованы препараты: дезипрамин гидрохлорид (фирма «Serva», ФРГ), карбахол (фирма «Sigma», США), остальные реактивы — фирмы «Merck» (ФРГ).

Результаты

Введение в перфузирующий раствор карбахола (1 ммоль) или избытка K^+ (100 ммоль) вызывало значительное повышение концентрации НА и А в диализате относительно базового уровня. Эффект от повторного

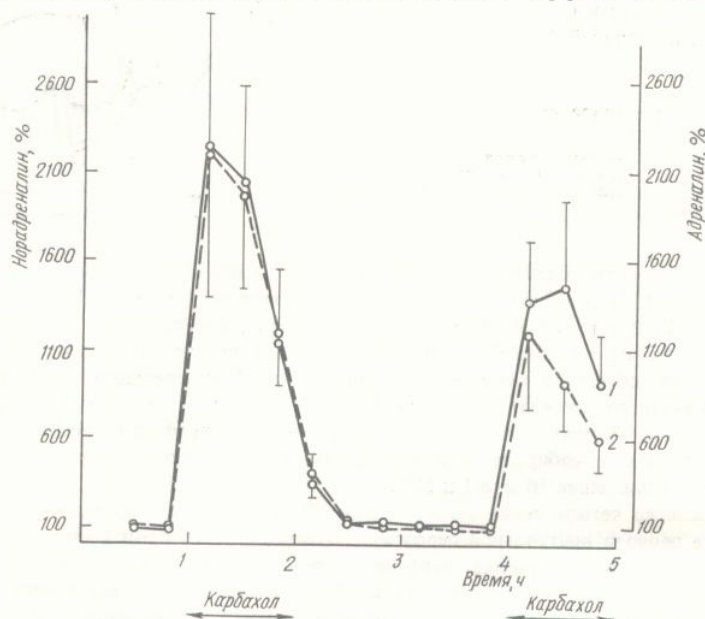


Рис. 2. Изменение содержания норадреналина (1) и адреналина (2) в диализате при двукратном введении в перфузирующий раствор карбахола (1 ммоль).

введения этих препаратов был менее выражен, хотя и оставался также статистически достоверным ($P < 0,01$) по сравнению с относительным содержанием НА и А в диализате непосредственно перед первой стимуляцией их локальной секреции надпочечником (рис. 2, 3). Введение в раствор Рингера перед и во время повторной K^+ (100 ммоль)-стимуляции дезипрамина (1 мкмоль) несколько изменяло динамику секреции катехоламинов в эти периоды по сравнению с таковой в соответствующие периоды в контрольной серии (см. рис. 3). В результате действия дезипрамина базовый уровень А в диализате понижался, и к концу K^+ -стимуляции отмечалось достоверное уменьшение секреции А и НА. В таблице приведены рассчитанные для различных серий опытов значения базового выброса катехоламинов в диализат за 60 мин перфузии и значения их выбросов за 60 мин первой и второй фармакологической стимуляции надпочечника. Выбросы при стимуляции вычислены как произведение скорости перфузии и площади под соответствующим участком кривой: концентрация катехоламинов в диализате — время. Отношение выброса при повторной стимуляции к выбросу при первой (R_2/R_1) и для НА, и для А во всех сериях опытов достоверно отличалось от 1. Сравнение же этих отношений для серий с карбахом и 100 ммоль K^+ не выявило достоверных различий. Для серии, в которой вторую K^+ -стимуляцию проводили на фоне дези-

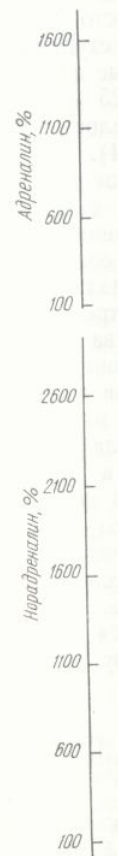


Рис. 3. Изменение содержания норадреналина (1) и адреналина (2) в диализате при контрольной перфузии и во время второй K^+ -стимуляции.

Значение выбросов (нг) при контрольной перфузии (R_2) стимуляция локального выброса (без и на фоне карбахола)

Серия эксперимента	Катехоламин
Карбахол (1 ммоль) — карбахол (1 ммоль)	НА А
KCl (100 ммоль) — KCl (100 ммоль)	НА А
KCl (100 ммоль) — KCl (100 ммоль) и ДИА (1 мкмоль)	НА А

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$
(***) $P < 0,001$ по отношению к базовому уровню

з, при
гощью
] для
ерва»,
lerck»

ятка
НА
ного

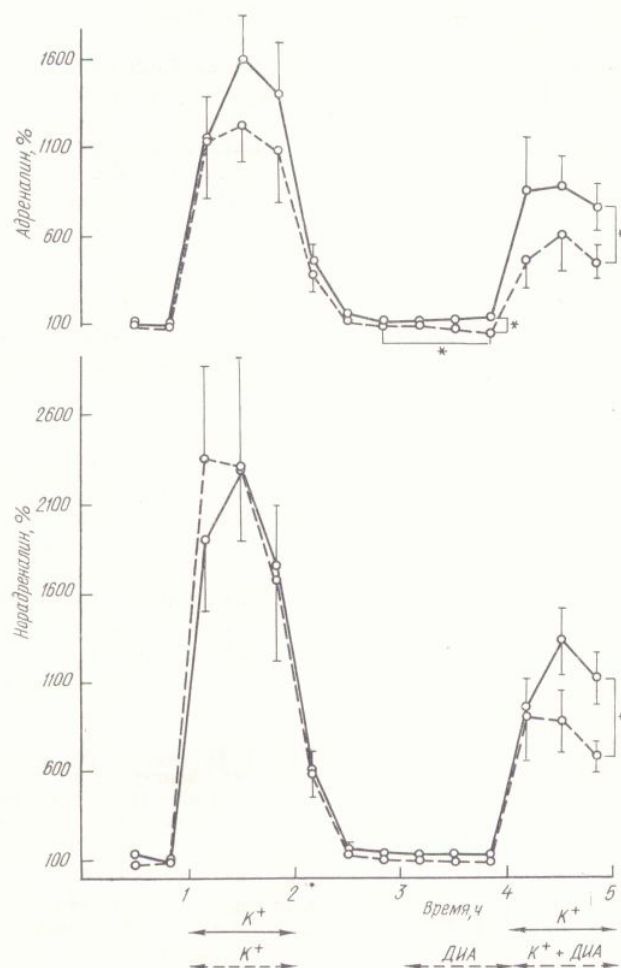


Рис. 3. Изменение содержания норадреналина и адреналина в диализате при двукратном введении в перфузирующий раствор 100 ммоль K^+ , а также при введении до и во время второй K^+ -стимуляции 1 мкмоль дезипрамина (ДИА). * $P < 0,05$.

Значение выбросов (нг/60 мин) норадреналина (НА) и адреналина (А) в диализат при контрольной перфузии раствором Рингера ($R_{баз}$), при первой (R_1) и повторной (R_2) стимуляции локальной секреции надпочечниками катехоламинов избытком ионов калия (без и на фоне введения дезипрамина — ДИА — при второй стимуляции) и карбахолом

Серия эксперимента	Катехоламин	$R_{баз}$	R_1	R_2	R_2/R_1
Карбахол (1 ммоль) — карбахол (1 ммоль)	НА	$0,124 \pm 0,031$	$1,473 \pm 0,302^{**}$	$0,924 \pm 0,162^*$	$0,675 \pm 0,094^{**}$
	А	$0,241 \pm 0,090$	$2,283 \pm 0,551^{**}$	$1,086 \pm 0,320$	$0,525 \pm 0,075^{***}$
КСИ (100 ммоль) — КСИ (100 ммоль)	НА	$0,091 \pm 0,020$	$1,488 \pm 0,379^{**}$	$0,850 \pm 0,195^*$	$0,585 \pm 0,059^{***}$
	А	$0,174 \pm 0,042$	$1,740 \pm 0,397^{**}$	$1,101 \pm 0,276^*$	$0,607 \pm 0,078^{**}$
КСИ (100 ммоль) — КСИ (100 ммоль) и ДИА (1 мкмоль)	НА	$0,206 \pm 0,055$	$3,829 \pm 1,145^{**}$	$1,425 \pm 0,411$	$0,452 \pm 0,066^{***}$
	А	$0,302 \pm 0,097$	$3,882 \pm 1,160^{**}$	$1,578 \pm 0,569$	$0,465 \pm 0,080^{***}$

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ по отношению к соответствующему $R_{баз}$; (***) $P < 0,01$; (***) $P < 0,001$ по отношению к 1.

прамина, R_2/R_1 для А и НА имело только тенденцию к более низким значениям по сравнению с таковым в серии с чисто K^+ -стимуляцией.

При трехступенчатой кровопотере (на каждой ступени по $3,3 \text{ мл} \pm 0,2 \text{ мл}$ крови) после первого забора крови у крыс наблюдалось снижение среднего АД на 14 %, после второго — на 25 % и после третьего — АД составило 50 % исходного и далее оставалось постоянным во времени (рис. 4). ЧСС, которая в контрольный период составляла $(435 \pm 8) \text{ мин}^{-1}$, в дальнейшем достоверно не изменялась. Существенное увеличение содержания катехоламинов в диализате возникало только после третьей кровопотери и далее развивалось во времени (см. рис. 4). Концентрация катехоламинов в крови после первой кровопотери (т. е. их исходное содержание) составила: $(0,935 \pm 0,150) \text{ нг/мл}$ — для НА и $(0,178 \pm 0,043) \text{ нг/мл}$ — для А. В последующих пробах крови она возрастала по сравнению с этими значениями (см. рис. 4). Максимальное содержание катехоламинов наблюдалось в пробах крови, отобранных в конце эксперимента по диализу: $(7,28 \pm 2,89) \text{ нг/мл}$

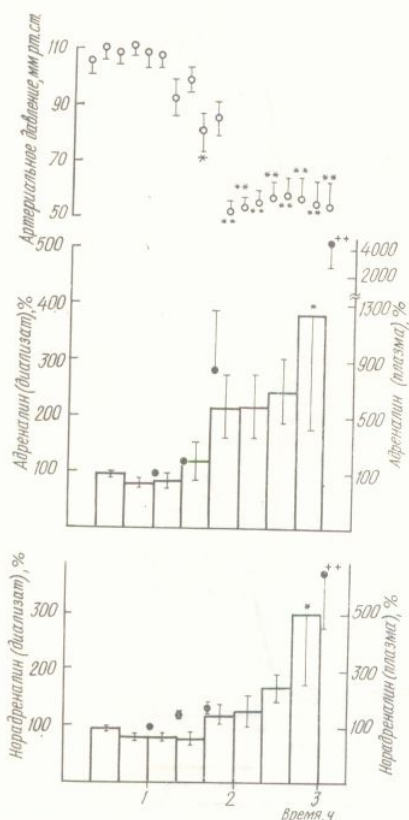


Рис. 4. Изменение среднего артериального давления, концентраций катехоламинов в диализате и плазме крови до, во время и после трехступенчатой кровопотери у крыс. Время забора крови соответствует временному положению затемненных кружков. * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ по сравнению с соответствующими значениями показателей непосредственно перед первым забором крови; + + $P < 0,01$ по сравнению с исходным значением показателей (100 %).

($P < 0,05$) для НА и $(10,37 \pm 4,80) \text{ нг/мл}$ ($P < 0,05$ по сравнению с исходным значением) для А. Для исходного состояния крыс отношение содержания А к НА составило $0,20 \pm 0,04$; в последующих образцах крови оно возрастало до $0,25 \pm 0,07$; $0,85 \pm 0,42$ и $1,054 \pm 0,22$ соответственно ($P < 0,01$). Однако в соответствующих по времени забора пробах диализата это отношение было постоянным: $2,18 \pm 0,38$; $2,41 \pm 0,57$; $3,11 \pm 0,56$ и $2,27 \pm 0,44$ (среднее значение — $n=32$, $2,49 \pm 0,22$).

Обсуждение

Экспериментальное исследование механизмов нейросекреции обычно проводят *in vitro*, на культуре хромаффинных клеток или при ретроградной перфузии изолированного надпочечника [9]. В нашей работе предложен еще один метод — микродиализ надпочечника *in situ*. Его адекватность проверена введением в протекающий через диализатор раствор как избытка K^+ , так и карбахола, агентов, по-разному инициирующих экзоцитоз катехоламинов в хромаффинных клетках: деполяризацией их мембран либо активацией холинорецепторов [2, 9]. Как видно из рис. 2 и 3 и таблицы, оба типа стимулов вызывали значительный приток катехоламинов в диализат. При повторной стимуляции, так же, как и на других моделях [3, 15], наблюдался меньший по амплитуде секреторный ответ, причем его отношение к выбросу катехоламинов в

диализат при первой стимуляции K^+ и карбахолом (см. таб. положить, что угнетение локальной секреторной функции сетизацией рецепторов в по-видимому, истощением запасов катехоламинов, находящихся в непосредственной близости от рецепторов).

Хорошо известно, что для захват катехоламинов, на протоке [6]. Хромаффинные эксперименты с дезипрамином механизмом обратного захвата. К этому выводу при как видно из рис. 3, де стимулированную секрецию. Помимо дезипрамина так циклических антидепрессантов.

Предлагаемый метод надпочечника тестирования го нерва, вызванной гипотезы результаты можно было нием содержания катехоламинов. Амплитуда увеличения содержания секреторной функции ствующей пробе диализата стороны, может являться чечника при вживлении и учитывать, что в кровь с. Однако анализ секреторной нии определения содержания из надпочечниковой вены ность, существенно ограничивается непрерывно мониторингирования протяжении всего эксперимента достигала максимальных нее, когда АД оставалось по сравнению с исходным значительное увеличение от стигалось преимущественно это отношение не изменялось система была активирована.

Все опыты по диализу ванных крысах, но их трудно встретить каких-либо

A. I. Kuzmin, V. N. Selivanov, I.

EXAMINATION OF CATECHOLAMINE SECRETION IN THE RAT ADRENAL GLAND

Microdialysis technique has been used to examine catecholamine secretion from the adrenal gland in anesthetized rats. Continuous microdialysis samples were taken from the adrenal gland. Suitability of method was tested by application of K^+ and carbachol. In the first case 100 mM K^+ medium, in the second one by increased catecholamine levels in dialysate.

Institute of Experimental Cardiology, Russian Academy of Medical Sciences of the USSR

диализат при первой стимуляции было одинаковым в серии с избытком K^+ и карбахолом (см. таблицу). Последний факт дает основание предположить, что угнетение ответа при повторной стимуляции карбахолом локальной секреторной функции надпочечника обусловлено не десенситизацией рецепторов в результате предшествующей стимуляции, а, по-видимому, истощением после нее, как и в серии с двойной K^+ -стимуляцией, запасов катехоламинов в гранулах хромоаффинных клеток, находящихся в непосредственной близости от диализатора.

Хорошо известно, что дезипрамин эффективно блокирует нейронный захват катехоламинов, например, в миокарде [4] или семьявносящем протоке [6]. Хромоаффинные клетки надпочечника крысы, как показали эксперименты с дезипрамином в данной работе (см. рис. 3, таблицу), механизмом обратного захвата катехоламинов, по-видимому, не обладают. К этому выводу пришли также Wakade и соавт. [11]. Более того, как видно из рис. 3, дезипрамин может ингибировать базовую и стимулированную секрецию катехоламинов надпочечниками крысы. Помимо дезипрамина таким же свойством обладает и ряд других трициклических антидепрессантов [12].

Предлагаемый метод для исследования секреторной функции надпочечника тестирован при центральной активации надпочечникового нерва, вызванной гиповолемической гипотензией [7]. В этом случае результаты можно было проконтролировать параллельным определением содержания катехоламинов в пробах артериальной крови крысы. Амплитуда увеличения содержания А в крови при центральной стимуляции секреторной функции надпочечников была выше, чем в соответствующей пробе диализата (см. рис. 4). Причиной этому, с одной стороны, может являться определенное нарушение иннервации надпочечника при вживлении в него микродиализатора. С другой — следует учитывать, что в кровь секреторируют катехоламины оба надпочечника. Однако анализ секреторной функции надпочечников крысы на основании определения содержания А в артериальной крови или даже крови из надпочечниковой вены [7], что еще более повышает его чувствительность, существенно ограничен числом проб крови. Возможность же непрерывно мониторировать содержание катехоламинов в диализате на протяжении всего эксперимента позволила обнаружить, что секреция достигала максимальных значений не при самой кровопотере, а после нее, когда АД оставалось уже постоянным, хотя и сниженным на 50 % по сравнению с исходным (см. рис. 4). Наблюдавшееся при этом значительное увеличение отношения концентрации А и НА в крови достигалось преимущественным возрастанием содержания А. Так как это отношение не изменялось, то можно предположить, что адреналовая система была активирована больше, чем симпатическая.

Все опыты по диализу в нашей работе выполнены на наркотизированных крысах, но их проведение на бодрствующих животных не должно встретить каких-либо дополнительных методических трудностей.

A. I. Kuzmin, V. N. Selivanov, A. B. Sysoev, O. S. Medvedev

EXAMINATION OF CATECHOLAMINE SECRETION IN THE RAT ADRENAL GLAND BY MICRODIALYSIS

Microdialysis technique has been developed to study secretory function of the adrenal gland in anesthetized rats. Concentration of adrenaline and noradrenaline in sequential 20 min microdialysis samples was measured by HPLC with electrochemical detection. The suitability of method was tested by local and central stimulation of catecholamine secretion. In the first case 100 mmol of KCl or 1 mmol of carbachol were added to perfusion medium, in the second one hypovolemic hypotension was applied. All the stimuli used increased catecholamine levels in the adrenal gland dialysates.

Institute of Experimental Cardiology of the All-Union

Cardiological Research Center, Academy
of Medical Sciences of the USSR, Moscow

1. Кузьмин А. И., Шульженко В. С., Медведев О. С., Капелько В. И. Связь между распадом адениннуклеотидов, потерей катехоламинов при ишемии миокарда и восстановлением сократительной функции при реперфузии // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра.— 1987.— № 1.— С. 75—82.
2. Arita M., Wada A., Takava H., Izumi F. Inhibition of ^{22}Na influx by tricyclic and tetra-cyclic antidepressants and binding of [^3H] imipramine in bovine adrenal medullary cells // J. Pharm. Exp. Ther.— 1987.— 50, N 4.— P. 342—348.
3. Chern Y.-J., Herrera M., Kao H. S., Westhead E. W. Inhibition of catecholamine secretion from bovine chromaffin cells by adenine nucleotides and adenosine // J. Neurochem.— 1987.— 48, N 5.— P. 1573—1576.
4. Dart A. M., Riemersma R. A. Neurally mediated and spontaneous release of noradrenaline in the ischemic and reperfused rat heart // J. Cardiovasc. Pharm.— 1985.— 7 (Suppl. 5).— P. S45—S49.
5. Delle M., Thoren C. Changes in sympathetic nerve activity during morphine abstinence in the rat // Acta Physiol. Scand.— 1987.— 130, N 1.— P. 47—54.
6. Eisenhofer G., Ropchak T. G., Stull R. W. et al. Dihydroxyphenylglycol and intraneuronal metabolism of endogenous and exogenous norepinephrine in the vas deferens // J. Pharm. Exp. Ther.— 1987.— 241, N 2.— P. 547—553.
7. Ito K., Sato A., Shimamura K., Swenson R. S. Reflex changes in sympathoadrenal medullary functions in response to baroreceptor stimulation in anesthetized rats // J. Auton. Nerv. Syst.— 1984.— 10, N 3/4.— P. 295—303.
8. Kendrick K. M., Leng G. Hemorrhage-induced release of noradrenaline, 5-hydroxytryptamine and uric acid in the supraoptic nucleus of the rat, measured by microdialysis // Brain Research.— 1988.— 440, N 2.— P. 402—406.
9. Livett B. G., Boksa P., Dean D. M. et al. Use of isolated chromaffin cells to study basic release mechanisms // J. Auton. Nerv. Syst.— 1983.— 7, N 1.— P. 59—86.
10. Ungerstedt U., Hallstrom A. In vivo microdialysis — a new approach to the analysis of neurotransmitters in the brain // Life Sci.— 1987.— 41, N 7.— P. 861—864.
11. Wakade A. R., Malhotra R. K., Wakade T. D., Dixon W. R. Simultaneous secretion of catecholamines from the adrenal medulla and [^3H] norepinephrine from sympathetic nerves from a single test preparation/ different effects of agents on the secretion // Neuroscience.— 1986.— 18, N 4.— P. 877—888.
12. Wakade A. R., Wakade T. D. Effects of desipramine, trifluoperazine and other inhibitors of calmodulin on the secretion of catecholamines from the adrenal medulla and postganglionic sympathetic nerves of the salivary gland // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.— 1984.— 325, N 4.— P. 320—377.
13. Wallenstein S., Zucker K. L., Fleiss J. L. Some statistical methods useful in circulation research // Circ. Res.— 1980.— 47, N 1.— P. 1—9.
14. Westerink B. H. C., Damsma G., Rollemans H. et al. Scope and limitations of in vivo dialysis: a comparison of its application to various neurotransmitter systems // Life Sci.— 1987.— 41, N 15.— P. 1763—1776.
15. Westerink B. H. C., Tuinte M. H. J. Chronic use of intracerebral dialysis for the in vivo measurement of 3,4-dihydroxyphenylethylamine and its metabolite 3,4-dihydroxyphenylacetic acid // J. Neurochem.— 1986.— 46, N 1.— P. 181—185.
16. Yamada S., Morita K., Dohi T., Tsujimoto A. A modulating role of prostaglandins in catecholamine release by perfused dog adrenal glands // Eur. J. Pharmacol.— 1988.— 146, N 1.— P. 27—34.

Ин-т эксперим. кардиологии
ВКНЦ АМН СССР, Москва

Материал поступил
в редакцию 25.07.88

УДК 616.24—005.98+615.015.45

Е. В. Розова, М. Г. Дубовая

Влияние антигипоксанта ионола на морфофункциональное состояние аэрогематического барьера легких при гипоксической гипоксии

Известно, что при острогипоксическом воздействии наблюдаются существенные изменения морфологической структуры и функционального состояния аэрогематического барьера (АГБ) легких — первой «преграды» на пути проникновения кислорода из альвеол в кровь легочных капилляров [3, 7, 9]. Основной причиной отмечающихся нарушений принято считать увеличение проницаемости цитоплазматических

мембран, которое приводит к из возможных способов изменения физиологически действия, в частности митический антигипоксикант. Цель нашей работы — изучить состояние АГБ

Методика

Исследования выполнены на 200—220 г. Острое воздействие на животных осуществлялось в течение 7 % O_2 в течение 3 сут трижды в неделю (120 мг/кг). Через 3 сут после воздействия животных помещали в камеру, зафиксировали.

После декапитации животных проводили фиксацию нижних долей легких в 2,5 % раствор формалина. Препараты подвергали электронной микроскопии, включающей фиксацию, обезжиривание в спиртах, эпон-812. Ультратонкие срезы проводили в цитомикроскопе GEM-100 С. Фотографии проводили с помощью микрометической (τ) и средней (τ_h) камер [13]. В ряде случаев отмечались точных образований (микроформ) и т. д.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что при гипоксической гипоксии не отмечалось гармонической барьеры оставалась та же, почти в 2 раза большей

Изменение толщины (по среднему арифметическому — τ и среднему — τ_h) отдельных его слоев при

Группа животных (число измерений)	Общая толщина АГБ, нм	
	τ	τ_h
1-я — интактные животные (39)	163±8	155±
2-я — контрольные животные (31)	330±4 ^a	265±
3-я — опытные животные (30)	314±25 ^a	269±

^a $P < 0,05$ при сравнении значений у животных 2-й и 3-й групп;