

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

ТОМ 36 № 2 1990

2'90

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ф. Н. СЕРКОВ
(главный редактор)
Н. В. БРАТУСЬ
Г. М. БУТЕНКО
М. Я. ВОЛОШИН
С. Д. ГРОЙСМАН
А. Г. ЗАДОРЖНЫЙ
(ответственный секретарь)
Н. Н. ЗАЙКО
П. Г. КОСТЮК
В. Ф. САГАЧ
(зам. главного редактора)
М. М. СЕРЕДЕНКО
Н. Д. ТРОНЬКО
М. Ф. ШУБА

Ф. Н. СЕРКОВ
В. А. БЕРЕЗОВСКИЙ
Ф. П. ВЕДЯЕВ
М. И. ГУРЕВИЧ
Б. Е. ЕСИПЕНКО
Н. В. ИЛЬЧЕВИЧ
В. Н. КАЗАКОВ
А. В. КВАСНИЦКИЙ
К. В. КОВАНОВ
А. О. НАВАКАТИКЯН
В. Н. НИКИТИН
Е. Н. ПАНАСЮК
В. С. РАЙЦЕС
Г. И. ФЕДОРОВИЧ
В. В. ФРОЛЬКИС
Г. А. ХАСАБОВ
А. И. ХОМАЗЮК

Научный редактор Ф. Н. СЕРКОВ

Ответственный секретарь редакции Г. С. СОКИРКО

Адрес редакции: 252024 Киев 24, ул. Богомольца, 4
Телефон 293 29 54

Формат 70×108/16.
7. Уч.-изд. л. 12,78.

ев, ул. Репина, 4.

АКАДЕМИЯ НАУК УКРА
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГ

Физиол журнал

Научно-теоретический жур

Выходит 1 раз в 2 м

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

- МАЛАЯ Л. Т., ЯБЛУЧАНСКИЙ Н.
новительном процессе при экспери
- КОПЫЛОВА Г. В., КОЖУРА И. I
рых животных на повышение соде
- ЛОБАНЬ-ЧЕРЕДА Г. А., НОВОС
крови и антиагрегационная активн
иммобилизационному стрессу
- ИВАНОВ Л. А. Соотношение на
внешнего дыхания и на ее измен
исследований
- ШКИРЯК-НИЖНИК З. А., ТАРА
спечения и метаболизма тканей,
крыс
- БАШМАКОВ Ю. К., БРЮЗГИН
клеток в развитии анафилактич
- ЕСИПЕНКО Б. Е., МАРСАКОВ
и белков в организме крыс
- МАРСАКОВА Н. В., ЕСИПЕН
при дефиците в организме коба
- СУХОДОЛО И. В., МОРОЗОВ
фофункциональное состояние
- ✓ ПРОКОПЕНКО О. Н., ХАРЛА
дованное действие минерально
вый насос эпителия тонкой к
- ДЫННИК О. Б. Оценка фун
помощью динамической эхохо
- ПЛАХТИЙ П. Д. Иммуный
мула и физической нагрузки
- ✓ ГЕРАСИМОВ А. В. Классиф
деления пригодности к обуч
- ЧАЙЧЕНКО Г. М., ТОМИЛ
нии условного рефлекса изб

© Издательство «Наукова д

Физиологический журнал

ТОМ 36 №2 1990

МАРТ-АПРЕЛЬ

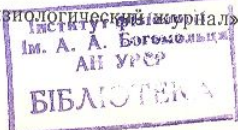
Научно-теоретический журнал • Основан в январе 1955 г.

Выходит 1 раз в 2 месяца • Киев Наукова думка

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

- МАЛАЯ Л. Т., ЯБЛУЧАНСКИЙ Н. И., СОКРУТ В. Н. Роль воспаления в восстановительном процессе при экспериментальном инфаркте миокарда 3
- КОПЫЛОВА Г. В., КОЖУРА И. П. Реакции эндотелиальных клеток сосудов старых животных на повышение содержания ангиотензина II в крови 8
- ЛОБАНЬ-ЧЕРЕДА Г. А., НОВОСЕЛЫЦЕВА Т. В. Коагуляционная способность крови и антиагрегационная активность сосудистой стенки у крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу 13
- ИВАНОВ Л. А. Соотношение наследственного и средового влияний на функцию внешнего дыхания и на ее изменение при старении по результатам близнецовых исследований 18
- ШКИРЯК-НИЖНИК З. А., ТАРАХОВСКИЙ М. Л. Нарушения кислородного обеспечения и метаболизма тканей, их коррекция при экспериментальном рахите у крыс 25
- БАШМАКОВ Ю. К., БРЮЗГИНА Т. С. Роль перитонеальной популяции тучных клеток в развитии анафилактического шока 31
- ЕСИПЕНКО Б. Е., МАРСАКОВА Н. В. Влияние меди на обмен йода, углеводов и белков в организме крыс 35
- МАРСАКОВА Н. В., ЕСИПЕНКО Б. Е. Обмен йода, углеводов и белков у крыс при дефиците в организме кобальта 43
- СУХОДОЛО И. В., МОРОЗОВ И. А., СОЛОМАТОВА Л. Г., МИЛЛЕР А. А. Морфофункциональное состояние желудка крыс при гипосаливации 51
- ✓ ПРОКОПЕНКО О. Н., ХАРЛАМОВА О. Н., ЯРЕМЕНКО М. С. Прямое и опосредованное действие минеральной воды нафтуси и ее компонентов на натрий-калиевый насос эпителия тонкой кишки крысы 56
- ДЫННИК О. Б. Оценка функционального состояния желчевыводящей системы с помощью динамической эхохолестистографии 63
- ПЛАХТИЙ П. Д. Иммунный ответ организма крыс в условиях антигенного стимула и физической нагрузки 67
- ✓ ГЕРАСИМОВ А. В. Классификационная оценка электроэнцефалограмм при определении пригодности к обучению операторским профессиям 71
- ЧАЙЧЕНКО Г. М., ТОМИЛИНА Л. И. Анализ процесса обучения при формировании условного рефлекса избегания у крыс 77



Краткие сообщения

- БОДНАР Я. Я., ЗОЛЕНКОВА Е. Г., БОДНАР Л. П. Изменения сердечного ритма у крыс при обезвоживании организма 84
- МАРКОВА Е. А., МИСУЛА И. Р., ДАЦКО А. И. Коррекция нонолом катехоламиновых повреждений миокарда 88
- ГУДЫМА А. А. Применение эхокардиографии для синхронной оценки инотропной и хронотропной активности сердца 91
- АГАФОНОВ В. П. Локальный кровоток в тканях головного мозга и мышцы бедра при гипоксии в условиях нормо- и гипобарии 95
- ПИСАРЧУК К. Л. Апробация тритиевого теста для определения содержания жира в организме крыс 99
- КЛЕВЕЦ М. Ю., ГУРАЛЬ З. В. Идентификация активируемого деполяризацией кальциевого тока мембраны секреторных клеток 102
- ТАРАСЕНКО Л. М., ДЕВЯТКИНА Т. А., ЦЕБРЖИНСКИЙ О. И., ГРЕБЕННИКОВА В. Ф., МЕЛЬНИКОВА С. В. Реакция слюнных желез на острый стресс 104

Методики

- РУШКЕВИЧ Ю. Е., ТИМЧЕНКО А. Н. Использование метода самораздражения в оценке физической работоспособности лабораторных животных 107

Обзоры

- ✓ СЕРКОВ Ф. Н. Сравнительная характеристика методов определения численной синаптической плотности в коре головного мозга 110
- ЗУПАНЕЦ И. А., ДРОГОВОЗ С. М., ЯКОВЛЕВА Л. В., ПАВЛИЙ А. И., БЫКОВА О. В. Физиологическое значение глюкозамина 115

Юбилейные даты

- ГОРЕВ Николай Николаевич (к 90-летию со дня рождения) 121

УДК 616.127—005.8:615—003.9—092.9

Л. Т. Малая, Н. И. Яблучанский

Роль воспаления в во
при экспериментальн

Постинфарктное восстановление воспалением. Вслед за тем, что в зоне инфаркта, обусловленной локальной ишемией, развивается воспалительный процесс, сопровождающийся в зону инфаркта кровью, замещением клеток клеток, обеспечивая и способствуют замещению рубца, появлению нового рубца [1, 8, 9, 17]. Однако, несмотря на роль воспалительного процесса в рубцевании миокарда [8, 9, 17], эта роль остается предметом дискуссионного подтверждения. Выбору принципиально важно, в частности, через

Целью нашей работы является изучение новительном процессе п

Методика

Опыты поставлены на 91 собаке, проведенной под общим наркозом вязкой передней межжелудочковой перегородки, что позволяло всегда получать результаты проведенного опыта. В опытах на воспалительный процесс в течение 1-х по 7-е сутки в больших объемах (амидопирин (третья серия) и азатиоприн (пятая серия) и азатиоприн (седьмая серия) до 15 собак. Во второй серии опытов, в третьей, четвертой, пятой и шестой сериях, в которых использовались различные варианты ИМ с гипертрофическим и гипертрофическим ИМ, моделирование осложнено защитными авторскими свидетельствами, опубликованных работами [1].

Изменения ИМ оценивали по содержанию гормона (АКТГ) (ИСЛК) — отношение содержания АКТГ к содержанию кортизола в суточной моче к результатам лейкоцитограмм

Физиол. журн., 1990, т. 16, № 1

УДК 616.127—005.8:615—003.9—092.9

Л. Т. Малая, Н. И. Яблучанский, В. Н. Сокрут

Роль воспаления в восстановительном процессе при экспериментальном инфаркте миокарда

Постинфарктное восстановление миокарда опосредуется асептическим воспалением. Вслед за альтерацией омертвевшего участка миокарда, обусловленной локальным нарушением венозного кровотока, в околоинфарктной зоне развиваются ранние воспалительные реакции сосудов, сопровождающиеся так называемым выпотеванием, прохождением в зону инфаркта миокарда (ИМ) клеточных элементов крови, замещением клеток. Альтерация, экссудация, диapedез и миграция клеток обеспечивают разрушение некротизирующегося миокарда и способствуют замещению омертвевших тканей соединительной. В зависимости от состояния этих процессов ИМ заканчивается образованием рубца, появлением аневризмы (острой или хронической), разрывом сердца [1, 8, 9, 17]. Изменение воспалительного процесса в зоне инфаркта осложняет постинфарктное восстановление миокарда [9].

Однако, несмотря на неоднократные указания на существенную роль воспалительного процесса в постинфарктном восстановлении миокарда [8, 9, 17], эта роль до настоящего времени не получила экспериментального подтверждения. Ее доказательство должно способствовать выбору принципиально новых подходов к медикаментозной терапии ИМ, в частности через управление воспалительным процессом.

Целью нашей работы было определение роли воспаления в восстановительном процессе при экспериментальном инфаркте миокарда.

Методика

Опыты поставлены на 91 собаке массой 6—18 кг. После левосторонней торакотомии, проведенной под общим наркозом в четвертом межреберье, ИМ воспроизводили перевязкой передней межжелудочковой артерии в верхней и средней третях одновременно, что позволяло всегда получать трансмуральное распространение зоны инфаркта. Было проведено семь серий опыта. В первой серии животным не вводили препаратов, влияющих на воспалительный процесс (модель неосложненного ИМ). В остальных сериях с 1-х по 7-е сутки в больших разовых суточных дозах вводили пирогенал (вторая серия опыта), амидопирин (третья серия опыта), азатиоприн (четвертая серия опыта), пирогенал и азатиоприн (пятая серия опыта), циклофосфан (шестая серия опыта), преднизолон и азатиоприн (седьмая серия опыта). На каждую серию опыта приходилось от 8 до 15 собак. Во второй серии опыта воспроизводился ИМ с гиперэргическим воспалением, в третьей, четвертой, шестой и седьмой сериях — различные варианты осложненного ИМ с гипоэргическим воспалением, в пятой серии опыта — более сложные комбинированные варианты ИМ первоначально с гипер- и в последующем с гипоэргией. Способы моделирования осложненных форм постинфарктного восстановления миокарда защищены авторскими свидетельствами на изобретения и детально описаны в ранее опубликованных работах [12—15].

Изменения ИМ оценивали по изменениям концентрации адреналина, адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола в крови, индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) — отношение содержания гранулоцитов к содержанию агранулоцитов по результатам лейкоцитограммы [11], развития воспалительной инфильтрации в зоне ин-

фаркта. Содержание адреналина в крови оценивали биохимическим методом [6], АКТГ и кортизола — радиоиммунным [16] с использованием наборов фирмы «Oris» (Франция) и Института биоорганической химии АН БССР. Развитие воспалительной реакции в зоне инфаркта определяли на гистопрепаратах морфометрическими методами [1] по относительному содержанию полиморфноядерных и моноядерных лейкоцитов всего пула и различных их форм в единице объема. Для качественной оценки нарушений воспалительного процесса при осложненных формах экспериментального ИМ получаемые в этих опытах результаты нормировали в соответствии с установленными в первой серии опыта, отвечающей модели нормоосложненности ИМ. Исходы постинфарктного восстановления миокарда оценивали по результатам изучения размеров (площади поверхности со стороны эндокардиальной поверхности левого желудочка, минимальной и максимальной ее толщины) и форм постинфарктного восстановления миокарда (рубец, аневризма) зоны инфаркта.

Животных выводили из эксперимента под наркозом в различные сроки ИМ: на 1-е, 3-е, 4-е, 5-е, 7-е, 8-е, 10-е и 15-е сутки.

Данные количественных исследований обрабатывали методами статистического анализа на ЭВМ «Искра-226».

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования подтвердили правильность представлений об осложняющей роли изменений воспалительного процесса в постинфарктном восстановлении миокарда [8, 9]. В первой серии опыта, когда лекарственные средства, влияющие на воспалительный процесс, не использовались, в зоне инфаркта образовался постинфарктный рубец, а в остальных сериях опыта на месте некроза сформировалась постинфарктная аневризма. Результаты, полученные во второй серии опыта (введение пирогенала), воспроизводят данные, представленные Горюховским и соавт. [4].

В 1-е сутки постановки опыта в первой серии по своим значениям изменения содержания адреналина, АКТГ, кортизола и ИСЛК крови у животных с различными моделями экспериментального ИМ занимают промежуточное положение, во второй и пятой сериях опыта принимают

Таблица 1. Концентрация адреналина, АКТГ и кортизола, ИСЛК при неосложненных и осложненных формах восстановления миокарда у собак после экспериментального инфаркта (М; m)

Серия опыта	Адреналин (мкг/л)		АКТГ (пг/мл)	
	1-е сутки ИМ	4-е сутки ИМ	1-е сутки ИМ	4-е сутки ИМ
Первая	1,35; 0,26	0,48; 0,11	147; 37	133; 42
Вторая	1,95*; 0,63	1,30*; 0,55	130; 66	161; 38
Третья	0,88; 0,33	0,60; 0,20	123; 36	129; 27
Четвертая	0,84*; 0,16	0,74*; 0,12	161; 48	144; 37
Пятая	1,78; 0,37	0,99*; 0,22	137; 41	148; 32
Шестая	0,71*; 0,27	0,79*; 0,23	174; 27	251*; 98
Седьмая	0,68*; 0,14	0,49; 0,17	79*; 18	99; 25

Серия опыта	Кортизол (нмоль/л)		ИСЛК	
	1-е сутки ИМ	4-е сутки ИМ	1-е сутки ИМ	4-е сутки ИМ
Первая	340; 92	110; 26	0,95; 0,57	0,61; 0,30
Вторая	497*; 115	112; 18	1,03; 0,60	0,52; 0,23
Третья	307; 96	109; 23	0,76; 0,44	0,55; 0,16
Четвертая	185*; 74	140; 43	0,82; 0,35	0,43; 0,12
Пятая	370; 115	85; 24	1,07; 0,36	0,55; 0,14
Шестая	215*; 33	259*; 81	0,92; 0,40	0,40; 0,16
Седьмая	222; 67	83; 29	0,79; 0,34	0,46; 0,21

* $P < 0,05$ по отношению к первой серии опыта.

большие и в третьей, четвертые по сравнению с предыдущими результатами объясняются де-тверждают изменения течения воспаления. Пирогенал повышает [13], амидопирин, преднизолон [5, 12, 14, 15].

Таблица 2. Относительное содержание лейкоцитов в различных сроках экспериментального ИМ с неосложненным постинфарктным и с постинфарктной аневризмой

Параметры	1-е сутки	
	Первая серия	Вторая серия
Относительное содержание лейкоцитов всего пула, %	0,318	0,762*
Относительное содержание лейкоцитов разной формы, %:		0,006
нейтрофилы	88,1	92,6
макрофаги	7,9	6,3
лимфоциты	4,0	1,1
плазматические	—	—
фибробласты	—	—
эозинофилы	—	—
мастоциты	—	—

* $P < 0,05$ по отношению к первой

Кинетика клеточных реакций определяется изменениями содержания и ИСЛК крови. В таблице относительного содержания форм в зоне инфаркта у животных первой серии опыта у животных второй серии опыта по сравнению с животными отмечена плавная смена клеточной фазы воспалительного процесса наблюдается разрыв в опыте наблюдается разрыв в опыте та разрыв происходит за счет инфильтрации в зону инфаркта поздней пролиферацией клеток результаты изменения в числах клеток и нормированы первой серии опыта значения инфаркта клеток альтеративного восстановления миокарда в гиперэргическим воспалением тивной фазы достигается реакция опыта), при ИМ с гипотетически ступает позже и он менее суд опыта) и при этом более по-мально протекающем ИМ (не клеток репаративной фазы. палительный процесс в пятой активности воспалительного и снижение азатиоприном) выя-

большие и в третьей, четвертой, шестой и седьмой сериях опыта меньшие по сравнению с предыдущими сериями значения (табл. 1). Результаты объясняются действием лекарственных препаратов и подтверждают изменения течения экспериментального ИМ при их использовании. Пирогенал повышает активность воспалительного процесса [13], амидопирин, преднизолон и цитостатические средства понижают ее [5, 12, 14, 15].

Таблица 2. Относительное содержание лейкоцитов в зоне инфаркта миокарда (ИМ) в различные сроки экспериментального инфаркта миокарда у собак с неосложненным постинфарктным восстановлением миокарда и с постинфарктной аневризмой в опытах с использованием пирогенала и амидопирин

Параметры	1-е сутки ИМ			5-е сутки ИМ			18-е сутки		
	Первая серия	Вторая серия	Третья серия	Первая серия	Вторая серия	Третья серия	Первая серия	Вторая серия	Третья серия
Относительное содержание лейкоцитов всего пула, %	0,318	0,762*	0,140*	0,811	0,514*	0,418*	0,179	0,164*	0,150*
Относительное содержание лейкоцитов разной формы, %:		0,006	0,003	0,005	0,006	0,005	0,004	0,003	0,004
нейтрофилы	88,1	92,6	68,4	—	43,3	73,8	—	—	—
макрофаги	7,9	6,3	20,9	11,3	27,0	17,7	1,3	1,7	2,1
лимфоциты	4,0	1,1	10,7	6,3	7,6	8,5	7,8	6,6	6,5
плазмциты	—	—	—	—	—	—	6,7	6,5	7,0
фибробласты	—	—	—	76,0	16,9	—	78,2	78,9	76,9
эозинофилы	—	—	—	0,6	—	—	1,8	1,3	2,4
мастоциты	—	—	—	5,8	5,2	—	4,2	5,0	5,1

* $P < 0,05$ по отношению к первой серии опыта.

Кинетика клеточных реакций, происходящих в зоне инфаркта, согласуется с изменениями содержания в крови адреналина, АКТГ, кортизола и ИСЛ крови. В табл. 2 представлены результаты определения относительного содержания лейкоцитов всего пула и различных их форм в зоне инфаркта у животных первой, второй и третьей серий опыта. Относительное содержание лейкоцитов всего пула в зоне инфаркта у животных первой серии опыта занимает промежуточное положение, у животных второй серии опыта больше и третьей серии опыта меньше по сравнению с животными первой серии опыта. В первой серии опыта отмечена плавная смена клеток альтеративной фазы клетками репаративной фазы воспалительного процесса, во второй и третьей сериях опыта наблюдается разрыв их динамики, причем во второй серии опыта разрыв происходит за счет интенсивной, в третьей — за счет вялой инфильтрации в зону инфаркта клеток альтеративной фазы с более поздней пролиферацией клеток репаративной фазы. В табл. 3 приведены результаты изменения времени появления максимальных значений числа клеток и нормированных в соответствии с установленными в первой серии опыта значений интенсивности инфильтрации в зону инфаркта клеток альтеративной и репаративной фаз постинфарктного восстановления миокарда в первой — седьмой сериях опыта. При ИМ с гиперэргическим воспалением максимум содержания клеток альтеративной фазы достигается раньше, и он более существенен (вторая серия опыта), при ИМ с гипоэргическим воспалением этот максимум наступает позже и он менее существенен (третья, четвертая, шестая серия опыта) и при этом более поздний и менее интенсивный, чем при нормально протекающем ИМ (первая серия опыта), максимум содержания клеток репаративной фазы. При более сложном воздействии на воспалительный процесс в пятой серии опыта (первоначальное повышение активности воспалительного процесса пирогеналом и последующее понижение азатиоприном) выявленный во второй — четвертой, шестой и

Таблица 3. Время наступления максимальных значений числа клеток ($t_{\max}$) и нормированной в соответствии с установленной для модели неосложненно постинфарктного восстановления миокарда интенсивности (I) инфильтрации в зону инфаркта клеток альтеративной и репаративной фаз восстановления

Серия опыта	Фазы постинфарктного восстановления миокарда			
	альтеративная		репаративная	
	$t_{\max}$, ч	I , 1	$t_{\max}$, ч	I , 1
Первая	18	1,0	3,5	1,0
Вторая	10	2,7	6,4	0,6
Третья	26	0,5	7,9	0,5
Четвертая	24	0,5	7,5	0,5
Пятая	12	2,4	8,4	0,4
Шестая	18	0,8	8,0	0,4
Седьмая	22	0,4	8,4	0,4

Таблица 4. Размеры зоны инфаркта при неосложненной и осложненных формах экспериментального инфаркта миокарда (ИМ) у собак на 15-е сутки постановки опыта

Серия опыта	Нормированная толщина стенки левого желудочка, мм								Отношение средней тол- щины интак- тного миокар- да к мини- мальной толщине стенки в зоне инфаркта, 1	Площадь зоны инфарк- та со стороны эндокарди- альной по- верхности левого желу- дочка, см ²
	при интактном миокарде				при инфаркте миокарда					
	макси- мальная	мини- мальная	средняя		макси- мальная	мини- мальная	средняя			
			М	σ			М	σ		
Первая	1,0	0,65	0,78	0,11	0,71	0,63	0,67	0,09	1,2	2,1
Вторая	1,0	0,50	0,73	0,03	0,51	0,26	0,37	0,10	2,8	5,6
Третья	1,0	0,50	0,73	0,09	0,67	0,31	0,43	0,02	2,4	4,9
Четвертая	1,0	0,44	0,63	0,08	0,45	0,27	0,35	0,04	2,3	4,5
Пятая	1,0	0,49	0,72	0,12	0,35	0,29	0,32	0,06	2,0	6,2
Шестая	1,0	0,44	0,68	0,07	0,57	0,35	0,47	0,19	1,9	4,3
Седьмая	1,0	0,59	0,75	0,09	0,79	0,42	0,58	0,05	1,8	4,1

с седьмой серией опыта разрыв кинетики, клеток альтеративной и репаративной фаз воспаления возрастает. Патоморфология экспериментального ИМ подробно описана ранее [1].

Результаты изучения клеточных реакций зоны инфаркта в первой — третьей сериях опыта подтверждают не только осложняющую роль изменения воспалительного процесса в постинфарктном восстановлении миокарда, в частности, роль нарушения клеточной реактивности [3, 17], но и свидетельствуют о правильности представлений о том, что механизмом осложненного постинфарктного восстановления миокарда при изменении воспалительного процесса является десинхронизация некротических и репаративных процессов [9]. Во второй и пятой сериях опыта в основе десинхронизации некротических и репаративных процессов лежит ускорение и усиление движения клеток альтеративной фазы, а в третьей, четвертой, шестой и седьмой сериях опыта — его замедление и ослабление наряду с отсрочкой движения клеток репаративной фазы.

В табл. 4 представлены результаты изучения размеров зоны инфаркта на 15-е сутки эксперимента в первой — седьмой сериях опыта. В первой серии опыта восстановление миокарда завершилось образованием рубца. Трансмуральное распространение зоны инфаркта и консолидация постинфарктного рубца обусловили несколько меньшую его толщину по сравнению со средней толщиной интактных отделов стенки желудочка. Во второй — седьмой сериях опыта на месте некроза сформировалась постинфарктная аневризма. Большей по площади аневризма была во второй, пятой сериях опыта и меньшей — в третьей, четвертой, шестой и седьмой сериях опыта, что согласуется с данными о более существенных нарушениях при ИМ с гипергическим воспале-

нием по сравнению с гипосинтезом аневризмы и разрывов. Серии опыта показывают восстановление миокарда процесса.

Проведенные исследования представлений об изменении генетического механизма при нарушении протекания согласования развития, т. е. альтеративной фаз постинфарктного восстановления с данными, приведенными в работе [7], приводит к понижению концентрации некроза и аневризмы или разрыва сегмента.

Регуляция восстановления может быть одним из эффективных противовоспалительных процессов асептического воспаления. Результаты на другие формы

Выводы

1. Изменение хода воспаления из патогенетических механизмов.
2. Изменение хода восстановления развития, т. е. кинетики фаз заживления зоны инфаркта.
3. Регуляция восстановления может быть одним из механизмов миокарда.

L. T. Malaya, N. I. Yabluchansky,

SIGNIFICANCE OF INFLAMMATORY PROCESS UNDER EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

Experiments carried out on 91 dogs showed that the course of the inflammatory process results in complications in the development, i. e. in desynchronization of the inflammatory process in the development of the myocardial infarction zone. It is supposed that regulation by inflammation can be one of the mechanisms of myocardial recovery.

Research Institute of Therapy, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдандилов Г. Г., Яблучанский Н. И. Патоморфология и патогенез инфаркта миокарда. Новосибирск: Наука, 1984. — 287 с.
2. Виноградов А. В. Актуальные вопросы патологии сердца. — 1983. — 23, № 9. — С. 5.
3. Горизонтов П. Д., Белоусов В. В. Патология сердца. М.: Медицина, 1987. — 368 с.
4. Гороховский Б. И., Жданов В. И. Патология сердца. М.: Медицина, 1987. — 368 с.
5. Иммунодепрессивная химиотерапия. — 1988. — 288 с.
6. Лабораторные методы исследования. Делекторская Л. Н., Золотниченко В. И. М.: Медицина, 1987. — 368 с.
7. Малая Л. Т., Кантор Б. Я., Яблучанский Н. И. Патология сердца. М.: Медицина, 1987. — 368 с.

нием по сравнению с гипоэргическим [2, 9, 10]. Разная площадь поверхности аневризмы и разная толщина ее стенки во второй — седьмой сериях опыта показывают разнообразие осложнений постинфарктного восстановления миокарда при различных видах воспалительного процесса.

Проведенные исследования подтвердили правильность сложившихся представлений об изменениях воспалительного процесса, как патогенетическом механизме осложненно восстанавливающегося миокарда. При нарушении протекания воспалительного процесса происходит рассогласование развития, т. е. десинхронизация, некротической и репаративной фаз постинфарктного восстановления миокарда, которая в соответствии с данными, представленными в ранее опубликованной работе [7], приводит к понижению прочности стенки сердца в зоне инфаркта и концентрации напряжения по ее границе с риском развития аневризмы или разрыва сердца.

Регуляция восстановления миокарда оптимизацией его воспаления может быть одним из эффективных методов терапии ИМ. Рассматривая воспалительный процесс при ИМ как частный случай альтеративного асептического воспаления, естественно распространить полученные результаты на другие формы и локализации воспаления.

Выводы

1. Изменение хода воспалительного процесса при ИМ является одним из патогенетических механизмов осложненно заживающего миокарда.
2. Изменение хода воспалительного процесса приводит к рассогласованию развития, т. е. к десинхронизации, некротической и репаративной фаз заживления зоны инфаркта.
3. Регуляция восстановления миокарда оптимизацией воспаления может быть одним из эффективных методов терапии инфаркта миокарда.

L. T. Malaya, N. I. Yabluchansky, V. N. Sokrut

SIGNIFICANCE OF INFLAMMATION IN THE REPAIR PROCESS UNDER EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

Experiments carried out on 91 dogs have shown that changes in the inflammatory process course result in complicated postinfarction repair of myocardium, disagreement in the development, i. e. in desynchronization of necrotic repair processes in the myocardial infarction zone. It is supposed that regulation of the myocardial infarction healing by inflammation can be one of the efficient methods of its therapy.

Research Institute of Therapy, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kharkov

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Салбиев К. Д., Непомнящих Л. М. Количественная морфология и математическое моделирование инфаркта миокарда. — Новосибирск: Наука, 1984. — 287 с.
2. Виноградов А. В. Актуальные вопросы клиники инфаркта миокарда // Кардиология. — 1983. — 23, № 9. — С. 5—8.
3. Горизонтов П. Д., Белоусова О. И., Федотова М. И. Стресс и система крови / АМН СССР. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
4. Гороховский Б. И., Жданов В. С. Воспроизведение аневризмы сердца у собак методом торможения регенераторных процессов в миокарде при экспериментальном его инфаркте // Эксперим. хирургия. — 1972. — № 2. — С. 14—17.
5. Иммунодепрессивная химиотерапия / Под ред. Д. Нелюса. — М.: Медицина, 1984. — 288 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.; Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
7. Малая Л. Т., Кантор Б. Я., Яблучанский Н. И., Шляховер В. Е. Прочность стенок

- сердца в норме и механизмы ее сохранения при инфаркте миокарда // Вестн. АМН СССР.— 1988.— № 10.— С. 13—19.
8. Малая Л. Т., Пилипенко В. А., Автандилов Г. Г. и др. Основные механизмы заживления инфаркта миокарда и причины развития его осложнений // Сов. медицина.— 1984.— № 4.— С. 11—16.
 9. Малая Л. Т., Яблучанский Н. И., Власенко М. А. Механизмы развития и проблема оптимизации заживления инфаркта миокарда // Клини. медицина.— 1988.— 66, № 2.— С. 20—26.
 10. Мовшович Б. Л., Наддачина Т. А. Ареактивный инфаркт миокарда: Клиника, диагностика, патологическая анатомия // Там же.— 1979.— 6, № 4.— С. 81—85.
 11. Яблучанский Н. И., Пилипенко В. А., Кондратенко П. Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лаб. дело.— 1983.— № 1.— С. 60—61.
 12. А. с. 1132306 СССР, МКИ⁴ 09 В 23/28. Способ моделирования инфаркта миокарда / Н. И. Яблучанский, А. А. Гуцол, С. Н. Панчук и др. // Открытия. Изобретения.— 1984.— № 48.
 13. А. с. 1174966 СССР, МКИ⁴ 09 В 23/28. Способ моделирования осложненного инфаркта миокарда / Н. И. Яблучанский, А. А. Гуцол, А. И. Шульженко и др. // Открытия. Изобретения.— 1985.— № 31.
 14. А. с. 1392644 СССР, МКИ⁴ 09 В 23/28. Способ моделирования острой постинфарктной аневризмы сердца / В. Н. Сокрут, Н. И. Яблучанский, В. В. Шевченко и др. // Открытия. Изобретения.— 1988.— № 16.
 15. А. с. 1418803 СССР, МКИ⁴ 09 В 23/28. Способ моделирования постинфарктной аневризмы сердца / В. Н. Сокрут, Н. И. Яблучанский, Ю. И. Николенко, И. П. Вакуленко // Открытия. Изобретения.— 1988.— № 31.
 16. Dozord A. Mecanisme d'action de L'ACTH // Ann. Endocrinol.— 1983.— 44.— R. 15—28.
 17. Werns S. W., Lucchesi B. R. Inflammation and myocardial infarction // Brit. Med. Bull.— 1987.— 43, № 2.— P. 460—471.

Харьков. науч.-исслед. ин-т терапии
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 17.05.89

УДК 612.146—014.1:616—053.9

Г. В. Копылова, И. П. Кожура

Реакции эндотелиальных клеток сосудов старых животных на повышение содержания ангиотензина II в крови

Известно, что влияние на сосудистую стенку вазоактивных веществ прессорного действия, таких как норадреналин, ангиотензин II, сопровождается увеличением проницаемости и повреждением части эндотелиальных клеток (ЭК) [10, 14]. Считают, что периодически повторяющееся увеличение содержания этих веществ в крови ведет к суммированию повреждений и способствует развитию сосудистых поражений.

В литературе широко обсуждается значение первичных изменений эндотелия в инициации артерио- и атеросклеротических изменений сосудов [3, 12], но фактору возраста, как правило, не уделяется внимания. Между тем известно, что в старости увеличивается чувствительность сосудов к ряду гуморальных веществ и лекарственных препаратов [4, 7]. Целью настоящего исследования явилось изучение на субклеточном уровне особенностей реакции клеток эндотелия сосудов старых животных на однократное введение ангиотензина II (АП), выяснение альтернующего влияния его в более отдаленный срок.

Методика

Опыты проведены на 20 молодых (6—8 мес) и старых (4—4,5 г) кроликах-самках породы шиншилла. Животных наркотизировали внутривенным введением пембутала (20 мг/кг). АП (фирма «СИБА», Швейцария) вводили через катетер в бедренную вену (скорость введения $0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, продолжительность — 30 мин). Контролем слу-

жили кролики, которым в течение 30 мин вливали физиологический раствор хлористого натрия. Кровяное давление регистрировали на аппарате Mingogra-5 с фотологического исследования кривой. После 30-минутного введения АП фиксировали сначала в 2,5%-ном формальном буфере pH 7,2—7,4, пот- и заключали в эпон — араалдит. по методу Sato [13] в световом микроскопе (нормальных, вакуолизи- клеток с признаками нарушен- срезы просматривали на микроско- увеличении 3 000—40 000.

Результаты и их обсуждение

Введение АП сопровождалось в 3-й минуте эксперимента у молодых кроликов выр- на $(38,3 \pm 7,0) \text{ мм рт. ст.}$ в интер- венные ($P < 0,05$). В интер- одинаков в группе молодых $(\pm 2,3) \text{ мм рт. ст.}$ и $(20,0 \pm 1,5) \text{ мм рт. ст.}$ в группе старых животных. ЭК имеет нормальную структуру (нормальных, вакуолизи- больше, чем у молодых, в плазмой) и вакуолизирован- лица). Отмечается незначи- мостью (с отеком субэндоте- ренном сокращении гладки- мембрана (ВЭМ) образует- каются, поэтому ЭК, попада- залось, что большая часть в складках. По-видимому, в сосудах, ЭК в складках мн- сосудов, ЭК в складках мн- тому быстрой гибнут. Чер- артериях заметны все призм- клеток (ГМК). ВЭМ образу- ся сжатой частью ЭК. Их Доля таких клеток увеличи- с контролем, а у старых не- электронная микроскопия, в складки попадает больша- мененных электронно-плотн- нием стресс-реакции ЭК на- мости 50 % общего числа э- телия (рис. 1, а). При этом- таких ЭК и изменений шир- Только на поверхности сжат- или особые пузырьки, заполне- исследователи [10, 14] при- число вакуолизированных к- меняется.

Через сутки доля клеток у молодых отекает и исчезает в ток. Одновременно четко рег- кроликов в иное функциона- лизации их цитоплазмы. До- нию с исходным числом и- введение АП. Эти различия- нако электронная микроскоп-

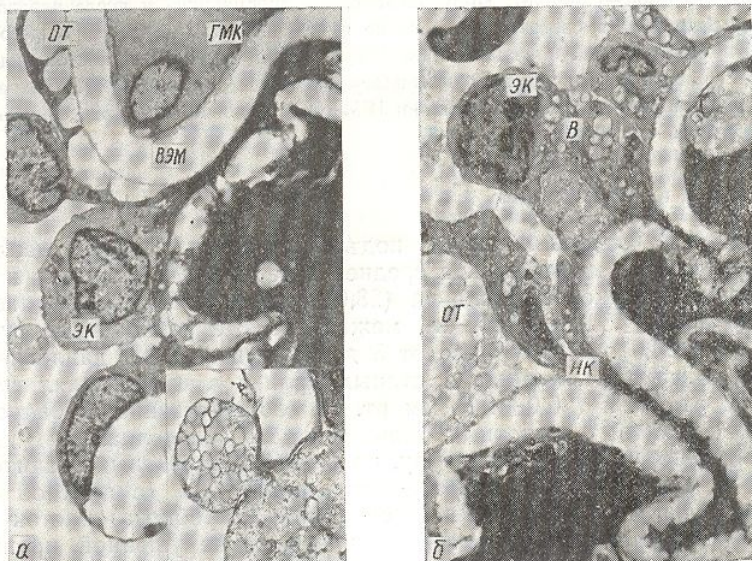
жили кролики, которым в течение такого же времени вводили изотонический раствор хлористого натрия. Кровяное давление измеряли электроманометром БМТ-3Ч и регистрировали на аппарате Mingograph-34 (фирма «Siemens — Elema», Швеция). Для морфологического исследования кольцевые отрезки бедренной артерии выделялись сразу после 30-минутного введения АП или через сутки после эксперимента. Кусочки ткани фиксировали сначала в 2,5 %-ном растворе глутаральдегида, приготовленном на фосфатном буфере pH 7,2—7,4, потом в 2 %-ном растворе OsO₄, обезвоживали в спиртах и заключали в эпон — араалдит. Полутонкие срезы просматривали после окрашивания по методу Sato [13] в световом микроскопе и подсчитывали долю (% общего числа клеток) нормальных, вакуолизированных, некротически измененных клеток эндотелия и клеток с признаками нарушенной проницаемости (отек субэндотелия). Ультратонкие срезы просматривали на микроскопе марки JEM-100 В (Япония) и фотографировали при увеличении 3 000—40 000.

Результаты и их обсуждение

Введение АП сопровождалось подъемом артериального давления. К третьей минуте эксперимента среднее артериальное давление в группе молодых кроликов выросло на $(28,0 \pm 5,4)$ мм рт. ст., в группе старых — на $(38,3 \pm 7,0)$ мм рт. ст., межвозрастные различия не существенные ($P < 0,25$). В интервале от 5 до 30 мин прирост давления был одинаков в группе молодых и старых кроликов и составлял $(20,5 \pm 2,3)$ мм рт. ст. и $(20,0 \pm 1,1)$ мм рт. ст. соответственно. В бедренных артериях интактных животных большая часть эндотелиальных клеток (ЭК) имеет нормальную структуру, но у старых животных значительно больше, чем у молодых, некротически измененных (с плотной цитоплазмой) и вакуолизированных (в состоянии некробиоза) клеток (таблица). Отмечается небольшая доля клеток с нарушенной проницаемостью (с отеком субэндотелия). В обычном состоянии, т. е. при умеренном сокращении гладких мышц сосудов, внутренняя эластическая мембрана (ВЭМ) образует неглубокие складки, края которых не смыкаются, поэтому ЭК, попадающие в них, контактируют с кровью. Оказалось, что большая часть некротически измененных ЭК локализуется в складках. По-видимому, при сильных сокращениях гладких мышц сосудов, ЭК в складках многократно подвергаются компрессии и поэтому быстрее гибнут. Через 30 мин после введения АП в бедренных артериях заметны все признаки сильного сокращения гладкомышечных клеток (ГМК). ВЭМ образует глубокие складки, в которых оказывается сжатой часть ЭК. Их цитоплазма становится оптически плотной. Доля таких клеток увеличивается у молодых кроликов по сравнению с контролем, а у старых не изменяется (см. таблицу). Как показала электронная микроскопия, это обусловлено тем, что у старых кроликов в складки попадает большая часть предсуществующих некротически измененных электронно-плотных ЭК. Ранним и характерным проявлением стресс-реакции ЭК на АП является резкое повышение проницаемости 50 % общего числа этих клеток и, как следствие, отек субэндотелия (рис. 1, а). При этом каких-либо нарушений тонкой структуры таких ЭК и изменений ширины межклеточных щелей не отмечается. Только на поверхности сжатых ЭК образуются грибообразные выросты или особые пузыри, заполненные везикулами. Это отмечали некоторые исследователи [10, 14] при введении адреналина и АП. В этот период число вакуолизированных клеток в обеих возрастных группах не изменяется.

Через сутки доля клеток с отеком субэндотелия уменьшается. У молодых отек исчезает в 34 % ЭК, а у старых только в 26 % клеток. Одновременно четко регистрируется переход ЭК молодых и старых кроликов в иное функциональное состояние, что выражается в вакуолизации их цитоплазмы. Доля таких ЭК резко возрастает по сравнению с исходным числом и их числом в период острой реакции на введение АП. Эти различия статистически значимы (см. таблицу). Однако электронная микроскопия показала, что вакуолизация ЭК, выяв-

ляемая при световой микроскопии, не всегда однозначна в функциональном отношении. В одних случаях наблюдается гидратация цитоплазмы, набухание митохондрий, расширение канальцев эндоплазматической сети (ЭС), увеличение в объеме пластинчатого комплекса, эухроматизация ядра, что свидетельствует об усилении функциональной активности ЭК (рис. 1, б). В других случаях, (чаще у старых животных) вакуолизация клеток нередко была результатом парциального



Эндотелий бедренных артерий старых кроликов после введения ангиотензина II: а — через 30 мин (ЭК — эндотелиальная клетка, ВЭМ — внутренняя эластическая мембрана, в складке которой сжата ЭК, ОТ — отек субэндотелия, фрагмент в правом нижнем углу фотографии — образование макропузырей на поверхности ЭК). Ув. 9570 и 12240; б — через 1 сут (НК — некроз клетки, сжатой в складке ВЭМ; ОТ — отек субэндотелия; В — вакуолизация ЭК). Ув. 8580.

отека цитоплазмы, резкого расширения канальцев ЭС и перинуклеарного пространства с разрушением внутриклеточных мембран и лизисом некоторых клеток. Доля оптически плотных ЭК у молодых кроликов не изменялась по сравнению с ранним сроком (через 30 мин после введения вазоактивного вещества), что может указывать на необратимость изменений, возникших в сжатых ЭК. У старых кроликов, напротив, доля таких клеток уменьшалась. Оказалось, что доля клеток,

сжатых в складках клетки, которые в той или иной до спазма, подвергались светлым. В этих клетках в области контакта с белками плазмы эндотелия были также б

Представленные результаты отличаются от таковой. У старых животных повреждения или нарушения проницаемости. Это в условиях острого увеличения вазоконстрикции такие компрессии и ишемии, разрушающих факторы погибают. В связи с этим функциональная выстилка с контактами поврежденными.

В настоящее время тонус сосудов, выявляемых мышц [6, 8], изменение вазоактивных и дилатации артерий [1, 1] в значительной мере способствует релаксирующему расслаблению способствовать увеличению сосудов к вазоактивному спазмов. Следует, однако, отметить, что с возрастом изменения чувствительности. Известно, что с возрастом судистой системы и со стороны симпатико-адреналиновой системы может иметь прогрессивное изменение арахидоновой кислоты рецепторов [7].

В ходе исследования с однократным введением препарата происходило

Доля эндотелиальных клеток (ЭК) различной структуры в бедренных артериях старых и молодых кроликов (M±m), %

Особенности структуры ЭК	До введения ангиотензина II (контроль)		После введения			
	Старые кролики	Молодые кролики	Через 30 мин			
			Старые кролики	P ₁	Молодые кролики	P ₁
Нормальная структура	67,7±3,5	91,7±1,8	29,3±6,3	<0,001	38,0±3,9	<0,001
Клетки с отеком субэндотелия	6,0±0,92	2,6±0,6	54,5±6,0	<0,001	47,1±5,9	<0,001
Некротически измененная ЭК	18,3±2,9	2,5±0,8	10,6±3,1	*	8,7±2,7	<0,05
Вакуолизованные клетки	7,9±1,9	3,1±1,3	5,6±2,0	*	6,3±2,2	*

Примечание. P₁ — статистически значимые различия по отношению к результатам, полученным у животных через 30 мин.

Доля эндотелиальных клеток (ЭК) различной структуры в бедренных артериях старых и молодых кроликов (M±m), %

Особенности структуры ЭК	После введения ангиотензина II	
	Старые кролики	P ₁
Нормальная структура	38,4±8,7	*
Клетки с отеком субэндотелия	28,4±9,0	<0,01
Некротически измененная ЭК	8,9±1,8	*
Вакуолизованные клетки	24,4±4,3	<0,001

Полученные у контрольных животных после введения ангиотензина II.

зажатых в складках ВЭМ, среди которых находились и те клетки, которые в той или иной мере были изменены у старых животных до спазма, подвергалась аутолизу, поэтому клетки становились оптически светлыми. В этот период между некротически измененными клетками в области контактов появлялись бреши, а в интима обнаруживались белки плазмы крови. Такие нарушения барьерной функции эндотелия были также более выражены у старых животных.

Представленные результаты свидетельствуют о том, что эндотелиальная выстилка бедренных артерий интактных старых кроликов отличается от таковой молодых долей ЭК разной структуры и функции. У старых животных в сумме в 4 раза больше клеток с признаками повреждения или нарушения функции (некробиоз, некроз, повышенная проницаемость). Это обстоятельство приобретает особое значение в условиях острого увеличения давления. При пролонгированной (30 мин) вазоконстрикции такие ЭК, попадая в складки ВЭМ, подвергаются компрессии и ишемии, а так как они более уязвимы к действию альтерирующих факторов по сравнению с нормальными ЭК, они быстрее гибнут. В связи с этим через 1 сут нарушается целостность эндотелиальной выстилки сосудов вследствие расхождения межклеточных контактов поврежденных клеток.

В настоящее время доказано модулирующее влияние эндотелия на тонус сосудов, выявлена эндотелийзависимая релаксация гладких мышц [6, 8], изменение и даже извращение реакций артерий на действие вазоактивных и других лекарственных веществ в случае деэндотелизации артерий [1, 11]. По-видимому, гибель части ЭК при старении в значительной мере снижает потенциальные возможности эндотелия к продуцированию релаксирующего фактора и простагличина, также обладающего расслабляющим действием на гладкие мышцы, что может способствовать увеличению с возрастом локальной чувствительности сосудов к вазоактивным веществам прессорного действия и развитию спазмов. Следует, однако, подчеркнуть, что это не единственная причина изменения чувствительности сосудов к воздействию факторов среды. Известно, что с возрастом наблюдается десимпатизация сердечно-сосудистой системы и переход на гуморальные регуляторные влияния со стороны симпатико-адреналовой системы [4]. Немаловажное значение может иметь прогрессирование атеросклероза, нарушение метаболизма арахидоновой кислоты и наконец, изменения аффинности и резерва рецепторов [7].

В ходе исследования показана фазность изменений ЭК под влиянием однократного введения АП. Сразу после 30-минутного введения препарата происходит резкое увеличение проницаемости 50 % ЭК и

молодых кроликов ($M \pm m$), % общего числа клеток

ения ангиотензина II

Через 1 сут

	Старые кролики	P ₁		P ₂	Молодые кролики	P ₁		P ₂
001	38,4±8,7	*	<0,001	47,4±5,9	*	<0,001		
001	28,4±9,0	<0,01	<0,02	13,5±2,8	<0,001	<0,001		
05	8,9±1,8	*	<0,01	12,7±2,3	*	<0,001		
	24,4±4,3	<0,001	<0,02	26,3±5,3	<0,002	<0,001		

лученным у контрольных животных соответствующей возрастной группы; P₂ — статистическое значение после введения ангиотензина II; звездочкой обозначены статистически незначимые различия.

образование отечной зоны в субэндотелии (острая фаза). В таком состоянии ЭК теряют прочную связь с базальной мембраной и ВЭМ и в этот период возможна десквамация, слущивание, клеток. В клинике у пожилых гипертоников обнаружено более высокое содержание в крови слущенных ЭК после метиониновой нагрузки, чем у молодых здоровых людей контрольной группы [9], что косвенно подтверждают результаты наших исследований.

В течение суток нарушенная проницаемость частично восстанавливается (фаза частичного восстановления), но у старых животных медленней рассасывается отек в интима. Для этой фазы, помимо увеличения функциональной активности 24—25 % ЭК старых и молодых кроликов, характерно появление патологических изменений в тех ЭК, которые, по-видимому, подверглись наиболее сильной компрессии и ишемии во время пролонгированной вазоконстрикции. У старых кроликов, в отличие от молодых, чаще происходит аутолиз погибших ЭК, как известно, сопровождающийся выходом лизосомальных ферментов в сосудистую стенку и развитием в ней неспецифического воспаления.

Приведенные здесь результаты количественно-морфологических исследований позволяют по-новому подойти к оценке последствий повторяющихся ангиоспазмов для изменений стенок сосудов в молодом и пожилом возрасте. Выявленные повреждения ЭК в артериях старых животных, большая площадь их распространения, замедленный характер восстановления нарушенной барьерной функции эндотелия могут объяснить причины ускоренного (по сравнению с молодыми животными) развития в артериях старых кроликов при хронической гипертензии таких патологических процессов, как утолщение, фиброз и липондоз интимы [2, 5].

Дальнейшие исследования покажут, какие возрастные функциональные особенности эндотелия лежат в основе повышенной ранимости сосудов старых животных в условиях увеличения содержания в крови вазоактивных веществ прессорного действия.

G. V. Kopylova, I. P. Kozhura

RESPONSES OF VASCULAR ENDOTHELIAL CELLS OF OLD ANIMALS TO THE INCREASE OF ANGIOTENSIN II IN BLOOD

The comparative morphological investigation of endothelium (E) of femoral arteries in old and young rabbits has revealed quantitative differences in the content of cells differing in their structure and function, and a four-fold increase in the number of cells having some signs of malfunction or injury in the E of old vs. young animals. These peculiarities, as well as different initial functional state of groups of cells, their location in the intima and degree of their compression during a 30 min vasoconstriction induced by angiotensin II ($0.5 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) predetermine a different degree of injury of endothelial cells. A phasic response of endothelial cells to angiotensin II administration, as well as slow restoration of permeability and autolysis of part of the injured endothelial cells in old animals are revealed. A peculiar pattern of the endothelial injury in old animals at a sharp increase of the blood pressure may account for the causes of the accelerated formation of fibrous-muscular thickenings and lipid strips in arteries of old rabbit at chronic hypertension.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Водерников Ю. П., Вихерт А. М. Функция эндотелия и спазм коронарной артерии // Бюл. ВКНЦ. — 1987. — № 2. — С. 13—19.
2. Копылова Г. В. Возрастные морфологические особенности сердца и сосудов при гипертензии и атеросклерозе на фоне гипертензии // Возраст, гипертензия и атеросклероз (экспериментальное исследование) / Н. Н. Горев, Л. П. Черкасский. — М.: Медицина, 1988. — С. 113—145.

3. Смирнов В. Н., Репин В. С. А. Развитие заболевания в артериях.
4. Фролькис В. В., Безруков В. Наука, 1984. — 216 с.
5. Черкасский Л. П., Кожура И. зин (рефлексогенная форма) лодых и старых животных / ральная регуляция и лекарст
6. Busse R., Trogisch G., Basse lar tone // Basic. Res. Cardiol.
7. Fleisch J. H. Age-related ch Pharmacol. Ther. — 1980. — 8.
8. Furchgott R. F. Role of end Res. — 1983. — 53. — P. 557—5
9. Hladovec J., Prerovsky I. G. 1989. — 31, N 1. — P. 52—55.
10. Joris J., Majno G. Endothe thol. — 1981. — 102. — P. 346—
11. Oshiro E. M., Paiva A., Pai racellular calcium for the macol. — 1985. — 16, N 6. — P
12. Ross R. The pathogenesis 9. — P. 435—440.
13. Sato J., Shamoto M. A sin Stain Technol. — 1983. — 48,
14. Shimamoto T. Hyperreacti atherosclerosis // Ann. N. Y.

Ин-т геронтологии АМН СССР

УДК 612.115—092+599.323.4—001.1
Г. А. Лобань-Череда, Т. В. I

Коагуляционная сп и антиагрегационна у крыс, подвергши

Важную роль в генез патологических эмоций, ги Стрессовое воздейств липидов клеточных м вышению свертывающ мов регуляции агрег вток из сосудист агрегации тромбоц простациклина в на гемостаза, как невоз сы, происходящие п шение микроциркул нарной гемодинами гемокоагуляционных сосудистой стенки, иммобилизационно

Методика

Исследования проведен подвергали иммобилиз в течение 3 ч [9], оста да под гексеналовым (цитрата натрия в соо

Физиол. журн., 1990,

3. Смирнов В. Н., Репин В. С. Атеросклероз: клеточные проявления и механизмы развития заболевания в артериях человека // Бюл. ВКНЦ.— 1985.— № 2.— С. 13—31.
4. Фролькис В. В., Безруков В. В., Шевчук В. Г. Кровообращение и старение.— Л.: Наука, 1984.— 216 с.
5. Черкасский Л. П., Кожура И. П., Копылова Г. В. Влияние нейрогенной гипертензии (рефлексогенная форма) на развитие экспериментального атеросклероза у молодых и старых животных // Геронтология и гериатрия: ежегодник. Нейрогуморальная регуляция и лекарственная терапия в старости.— Киев, 1986.— С. 111—115.
6. Busse R., Trogisch G., Bassenge E. The role of endothelium in the control of vascular tone // Basic. Res. Cardiol.— 1985.— 80, N 5.— P. 475—490.
7. Fleisch J. H. Age-related changes in the sensitivity of blood vessels to drugs // Pharmacol. Ther.— 1980.— 8.— P. 477—487.
8. Furchgott R. F. Role of endothelium in responses to vascular smooth muscle // Circ. Res.— 1983.— 53.— P. 557—573.
9. Hladovec J., Prerovsky I. Поражение эндотелия при гипертензии // Cor et Vasa.— 1989.— 31, N 1.— P. 52—55.
10. Joris J., Majno G. Endothelial changes induced by arterial spasm // Amer. J. Pathol.— 1981.— 102.— P. 346—358.
11. Oshiro E. M., Paiva A., Paiva T. Endothelium-dependent inhibition of the use of extracellular calcium for the arterial response to vasoconstrictor agents // Gen. Pharmacol.— 1985.— 16, N 6.— P. 567—572.
12. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis // Mech. Ageing and Develop.— 1979.— 9.— P. 435—440.
13. Sato J., Shamoto M. A simple rapid polychrome stain for epoxy-embedded tissue // Stain Technol.— 1983.— 48, N 5.— P. 22—24.
14. Shimamoto T. Hyperreactive arterial endothelial cells: a clue for the treatment of atherosclerosis // Ann. N. Y. Acad. Sci.— 1976.— 275.— P. 266—285.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 09.06.89

УДК 612.115—092+599.323.4—001.1/3

Г. А. Лобань-Череда, Т. В. Новосельцева

Коагуляционная способность крови и антиагрегационная активность сосудистой стенки у крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу

Важную роль в генезе сердечно-сосудистых заболеваний играют отрицательные эмоции, гиподинамия и другие факторы риска [3, 10, 11]. Стрессовое воздействие приводит к активации перекисного окисления липидов клеточных мембран [5], что в свою очередь способствует повышению свертывающей способности крови [6, 7]. Одним из механизмов регуляции агрегатного состояния крови является выделение в кровоток из сосудистой стенки сильного естественного ингибитора агрегации тромбоцитов — простациклина [19]. Без учета действия простациклина в настоящее время нельзя рассматривать механизмы гемостаза, как невозможно и объяснить многие патологические процессы, происходящие при участии тромбоцитов: тромбообразование, нарушение микроциркуляторного гемостаза, изменение системной и регионарной гемодинамики и др. Цель нашей работы — изучение механизма гемокоагуляционных сдвигов, изменения антиагрегационной активности сосудистой стенки, нарушений системы микроциркуляции у крыс после иммобилизационного стресса.

Методика

Исследования проведены на 22 крысах (11 самцах, 11 самках), половину из которых подвергали иммобилизационному стрессу фиксацией спинкой к операционному столу в течение 3 ч [9], остальные — служили контрольной группой. Кровь забирали из сердца под гексеналовым (50 мг/кг массы) наркозом, стабилизировали 3,8 %-ным раствором цитрата натрия в соотношении 1:10. С целью изучения коагуляционной способности

крови у крыс записывали тромбоэластограмму [8], определяли время рекальцификации плазмы крови [13], тромбоинное время [20], фибринолитическую активность плазмы [17], влияние эритроцитов исследуемых животных на эти показатели. В пробах крови определяли наличие фибриногена В [14]. О состоянии микроциркуляторного гемостаза судили по числу тромбоцитов, показателям агрегатограммы [4], антиагрегационным свойствам сосудистой стенки [1]. Изучали также скорость кровотока, диаметр микрососудов брыжейки, электрофоретическую подвижность эритроцитов [12]. Антиокислительные свойства крови исследовали, определяя перекисную резистентность эритроцитов [16], накопление малонового диальдегида в мембранах эритроцитов в ходе их трехчасовой инкубации [2], содержание супероксиддисмутазы [18].

Результаты и их обсуждение

Нами установлено, что иммобилизационный стресс оказывает существенное влияние на коагуляционную способность крови. Так, у животных, подвергшихся стрессу, время рекальцификации плазмы составило $95,4 \pm 6,53$ с ($P < 0,01$), тогда как у интактных животных оно было $129,1 \pm 7,41$ с (табл. 1). Полученные результаты свидетельствуют о повышении тромбопластической активности плазмы крови крыс после стрессового воздействия. Тромбопластическая активность эритроцитов, наоборот, снизилась на 33,6 % ($P < 0,05$), что возможно, связано с выходом фосфолипидов эритроцитарных мембран во время стресса в плазму, в результате чего тромбопластическая активность последней возросла. Антигепариновые свойства плазмы, о которых мы судили по тромбоинному времени, при стрессе возрастали, а эритроцитов — не изменялись. Иммобилизационный стресс вызывал тенденцию к снижению фибринолитической активности плазмы и эритроцитов, но эти изменения не были достоверными. Тромбоэластографическое исследование крови показало уменьшение времени реакции, увеличение угловой константы и максимальной амплитуды после иммобилизационного стресса, что свидетельствует о повышении скорости формирования фибрина.

При изучении микроциркуляторного гемостаза обнаружена тенденция к уменьшению числа тромбоцитов после стресса. На агрегатограммах стрессированных животных снижение оптической плотности плазмы в процессе агрегации тромбоцитов на 45,6 % ($P < 0,05$) превысило его значение у интактных крыс, угол агрегации увеличился на 18,3 % ($P < 0,05$), отмечена тенденция к уменьшению времени агрегации. Полученные результаты могут свидетельствовать о внутрисосудистом свертывании крови, происходящем во время стресса. При этом потребляется большое количество тромбоцитов, что и приводит к их уменьшению. Происходит не только количественное изменение тромбоцитов, но изменяются и их качественные агрегационные свойства. В микрососудах брыжейки мы наблюдали агрегаты форменных элементов крови, снижение скорости кровотока, вплоть до его остановки. О внутрисосудистом свертывании крови свидетельствует также тот факт, что у животных после стресса возрастало содержание фибриногена В.

Аорта интактных крыс и подвергнутых стрессовому воздействию обладает выраженной антиагрегационной активностью, причем под влиянием стресса она неодинаково изменялась у животных различного пола (табл. 2). У самцов наблюдали повышение антиагрегационной активности. Так, угол агрегации тромбоцитов после инкубации сегмента аорты стрессированного животного снижался на 98 % ($P < 0,05$) по сравнению с таковым контрольных животных, время агрегации уменьшалось на 42 % ($P < 0,05$). У самок после иммобилизации наблюдалась тенденция к снижению антиагрегационной активности аорты.

Полученные результаты, по-видимому, можно объяснить повышением синтеза простагличина в сосудистой стенке у самцов после стрессового воздействия. Увеличение выработки простагличина — мощного эндогенного ингибитора агрегации, — вероятно, не дает возможности

Таблица 1. Влияние иммобилизации на микроциркуляцию

Показатели	
Время рекальцификации плазмы без добавления эритроцитов	$M \pm m$ P
с добавлением эритроцитов	M_1 M_2 $\Delta M \pm m$ P
Время свертывания плазмы (без добавления эритроцитов)	$M \pm m$ P
с добавлением эритроцитов	M_1 M_2 $\Delta M \pm m$ P
Время лизиса эритроцитов (фибринолитическая активность) без добавления эритроцитов	$M \pm m$ P
с добавлением эритроцитов	M_1 M_2 $\Delta M \pm m$ P
Содержание фибриногена В	$M \pm m$ P
Время коагуляции, мин:	$M \pm m$ P
Угловая константа, град:	$M \pm m$ P
Максимальная амплитуда,	$M \pm m$ P
Число тромбоцитов (из $\times 10^9$)	$M \pm m$ P
Время агрегации, мин:	$M \pm m$ P
Угол агрегации, град:	$M \pm m$ P
Снижение оптической плотности	$M \pm m$ P

Примечание. M_1 — контрольные значения, M_2 — опытный показатель значениями M_1 и M_2 .

усилиться этому процессу.

Антиокислительные свойства крови также существенно снижались при стрессе, состав

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 2

Таблица 1. Влияние иммобилизационного стресса на показатели коагуляционного и микроциркуляторного гемостаза у крыс

Показатель	Интактные животные	Стрессированные животные
Коагуляционный гемостаз		
Время рекальцификации плазмы, с:		
без добавления эритроцитов		
$M \pm m$	$129,1 \pm 7,41$	$95,4 \pm 6,53$
P		$< 0,01$
с добавлением эритроцитов		
M_1	129,1	95,4
M_2	50,7	43,3
$\Delta M \pm m$	$78,4 \pm 7,49$	$52,1 \pm 7,73$
P		$< 0,05$
Время свертывания плазмы (тромбиновое время), с:		
без добавления эритроцитов		
$M \pm m$	$29,9 \pm 0,55$	$26,4 \pm 0,73$
P		$< 0,01$
с добавлением эритроцитов		
M_1	30,0	30,0
$M \pm m$	$19,9 \pm 0,96$	$19,4 \pm 0,82$
P		$> 0,05$
Время лизиса эуглобулинового сгустка плазмы (фибринолитическая активность), мин:		
без добавления эритроцитов		
$M \pm m$	$638,5 \pm 129,80$	$848,0 \pm 135,83$
P		$> 0,05$
с добавлением эритроцитов		
M_1	638,5	848,0
M_2	642,5	930,0
$\Delta M \pm m$	$4,0 \pm 77,31$	$82,0 \pm 148,29$
P		$> 0,05$
Содержание фибриногена В, усл. ед.		
$M \pm m$	$2,6 \pm 0,37$	$3,6 \pm 0,16$
P		$< 0,05$
Время коагуляции, мин:		
$M \pm m$	$1,3 \pm 0,08$	$1,0 \pm 0,06$
P		$< 0,01$
Угловая константа, град:		
$M \pm m$	$26,9 \pm 1,57$	$40,5 \pm 1,88$
P		$< 0,001$
Максимальная амплитуда, мм:		
$M \pm m$	$15,8 \pm 0,81$	$21,9 \pm 1,39$
P		$< 0,01$
Микроциркуляторный гемостаз		
Число тромбоцитов (из расчета на 1 л крови), $\times 10^9$		
$M \pm m$	$192,4 \pm 13,42$	$169,9 \pm 11,60$
P		$> 0,05$
Время агрегации, мин:		
$M \pm m$	$12,3 \pm 1,55$	$9,4 \pm 0,95$
P		$> 0,05$
Угол агрегации, град:		
$M \pm m$	$53,1 \pm 3,25$	$62,8 \pm 2,22$
P		$< 0,05$
Снижение оптической плотности, %:		
$M \pm m$	$10,3 \pm 1,28$	$15,0 \pm 1,78$
P		$< 0,05$

Примечание. M_1 — контрольный показатель (плазма и физиологический раствор); M_2 — опытный показатель (плазма и эритроциты); ΔM — разница между средними значениями M_1 и M_2 .

усилится этому процессу и ослабляет агрегационные свойства тромбоцитов.

Антиокислительная активность эритроцитов крыс после стресса также существенным образом изменяется (табл. 3). Так, перекисный гемолиз красных клеток крови крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу, составил $15,8 \% \pm 1,02 \%$ ($P < 0,05$), тогда как у кон-

Таблица 2. Влияние иммобилизационного стресса на антиагрегационную активность у крыс разного пола (по результатам агрегатограммы)

Показатель	Самцы				Самки			
	интактные		стрессированные		интактные		стрессированные	
	К	О	К	О	К	О	К	О
Угол агрегации, град:								
М	67,2	40,8	66,4	14,2	67,8	32,8	67,6	52,0
ΔМ		26,4		52,2		35,0		15,6
m		8,34		6,52		10,31		6,38
P ₁		<0,01		<0,001		<0,01		<0,05
P ₂				<0,05				>0,05
Время агрегации, мин:								
М	21,8	10,8	21,6	6,0	22,6	10,2	22,2	15,4
ΔМ		11,0		15,6		12,4		6,8
m		1,03		1,67		2,53		2,33
P ₁		<0,001		<0,001		<0,001		<0,01
P ₂				<0,05				>0,05
Высота агрегации, мм:								
М	171,0	62,0	140,6	10,2	169,6	50,8	154,0	98,4
ΔМ		109,0		130,4		118,8		55,6
m		20,92		18,95		27,65		24,71
P ₁		<0,001		<0,001		<0,001		>0,05
P ₂				>0,05				>0,05
Изменение оптической плотности, %:								
М	28,6	10,4	31,6	1,8	32,6	8,8	27,8	16,8
ΔМ		18,2		29,8		23,8		11,0
m		3,98		5,59		7,45		3,96
P ₁		<0,001		<0,001		0,001		0,02
P ₂				>0,05		0,001		0,05

Примечание. К — показатели контрольной тромбоцитной плазмы, О — показатели плазмы после инкубации в ней сегмента аорты; ΔМ — разность между средними значениями показателей контрольной плазмы и после инкубации в ней сегмента аорты; P₁ — статистическая обработка произведена между показателями контрольной плазмы и после инкубации в ней сегмента аорты; P₂ — сравнение проведено между показателями интактных и стрессированных животных.

Таблица 3. Влияние иммобилизационного стресса на свободнорадикальное окисление липидов у крыс (M±m)

Показатель	Животные	
	интактные	стрессированные
Перекисный гемолиз эритроцитов, %	11,9±1,22	15,8±1,02
Накопление малонового диальдегида в ходе трехчасовой инкубации эритроцитов, %	129,6±5,47	160,4±10,44
Активность супероксиддисмутазы, усл. ед.	2,02±0,091	2,37±0,015

Примечание. P<0,05.

трельных животных он был 11,9 % ± 1,22 %. Накопление малонового диальдегида значительно возросло в ходе трехчасовой инкубации и составило 160,4 % ± 10,44 % (P<0,05) по сравнению с 129,6 % ± 5,47 % у интактных крыс. Активность супероксиддисмутазы — фермента, ингибирующего супероксидные радикалы, которые образуются при перекисном окислении липидов, — после стресса значительно (на 17,3 %, P<0,05) возросла, что указывает на активацию защитных механизмов организма.

P<0,05) возросла, что указывает на активацию защитных механизмов организма.

Скорость кровотока и диаметр сосудов увеличились, что свидетельствует о повышенной подвижности эритроцитов.

Следовательно, иммобилизационный стресс снижает коагуляционную способность тромбоцитов. Однако развиты адаптивные защитные механизмы. В ответ на повышение кровотока, связанное с увеличением подвижности эритроцитов и тромбоцитов, в сосудистом русле повышается активность простагландинов, что приводит к усилению их действия и вызывает усиление их активности. Высокая эффективность повышения активности клеток от перекисных окислителей — также один из механизмов адаптации к стрессу.

На ранних этапах адаптации изменения в сосудистой стенке, по-видимому, приводят к развитию заболеваний и являясь факторами риска.

Таким образом, при микроциркуляторных нарушениях в сосудистой стенке существенное значение имеют заболевания и являясь факторами риска.

G. A. Loban-Chereda, T. V. I.

COAGULATIVE ABILITY AND ACTIVITY OF VASCULAR SUBJECTED TO AN IMM

An immobilizing stress in the microcirculation permits increasing

Medical Stomatological Institute of Health of the Ukrainian S

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балуда В. П., Лактицкий В. П. Активность антиагрегационной системы крови. — 1980. — № 4.
2. Владимиров Ю. А. Антиоксидантная защита мембран. — М.: Наука, 1980.
3. Воскресенский О. Н. Активность липидов при окислительном действии перекисей на организм человека. — М.: Медицина, 1980. С. 62—63.
4. Люсов В. А., Белоусов В. А. Активность липидов у больных с заболеваниями сердца. — 1972. — № 5. — С. 19—20.
5. Меерсон Ф. 3. — 1972. — № 3. — С. 343.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 2

$P < 0,05$) возросла, что указывает на стимуляцию антиоксидантной защиты организма.

Скорость кровотока после стресса снизилась на 64,0 % ($P < 0,01$), диаметр сосудов увеличился на 32,0 % ($P < 0,05$), электрофоретическая подвижность эритроцитов имела тенденцию к повышению.

Следовательно, иммобилизационный стресс приводит к повышению коагуляционной способности крови и агрегационной активности тромбоцитов. Однако развитию стойких патологических явлений препятствуют адаптивные защитные механизмы, наиболее выраженные у самцов. В ответ на повышение свертывающей способности плазмы крови, возможно, связанное с выходом прокоагулянтов из тканей, эритроцитов и тромбоцитов, усиление агрегации кровяных пластинок, приводящее к внутрисосудистому свертыванию крови, в сосудах повышается активность простагландин-синтезирующей системы [15], чем и вызвано усиление их антиагрегационных свойств. Стрессовое воздействие приводит к повышению свободнорадикального окисления липидов [5]. Высокая эффективность адаптивных механизмов способствует повышению активности антиоксидантных ферментов, защищая мембраны клеток от перекисного повреждения. Повышение содержания антиоксидантов — также одна из возможных причин усиления синтеза простагландина сосудистой стенкой [7].

На ранних этапах стрессового воздействия обнаруженные адаптивные изменения являются компенсаторной реакцией организма. В дальнейшем, по-видимому, компенсаторные сдвиги уже недостаточны, что приводит к развитию стойких патологических изменений и заболеванию.

Таким образом, рассмотренные механизмы гемокоагуляционных и микроциркуляторных нарушений, изменение антиагрегационной активности сосудистой стенки при иммобилизационном стрессе могут иметь существенное значение для раскрытия патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и являться основой для разработки физиологических и медикаментозных методов профилактики этих заболеваний.

G. A. Loban-Chereda, T. V. Novoseltseva

COAGULATIVE ABILITY OF BLOOD AND ANTIAGGREGATING ACTIVITY OF VASCULAR WALL IN RATS SUBJECTED TO AN IMMOBILIZING STRESS

An immobilizing stress increases the vascular coagulative activity, causes significant changes in the microcirculatory hemostasis. High effectiveness of the adaptive mechanism permits increasing the activity of antioxidant enzymes.

Medical Stomatological Institute, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Poltava

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балуда В. П., Лакин К. М., Лукоянова Т. И. и др. Ингибирующее действие адреналина на антиагрегационную активность стенки артерий // Фармакология и токсикология. — 1980. — № 4. — С. 381—383.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 249 с.
3. Воскресенский О. Н., Бречко В. В., Цебржинский О. И. Свободнорадикальное окисление липидов при гиподинамии и профилактика ее последствий препаратами антиоксидантного действия // Физиологические и клинические проблемы адаптации организма человека и животных к гипоксии, гипертермии, гиподинамии и неспецифические средства восстановления: Тез. докл. II Всесоюз. симпозиум. — М., 1978. — С. 62—63.
4. Люсов В. А., Белоусов Ю. Б., Королева С. А. Агрегация тромбоцитов и биогенные амины у больных коронарным и периферическим атеросклерозом // Кардиология. — 1972. — № 5. — С. 19—25.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1982. — 343 с.

6. Мищенко В. П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови // Актуальные проблемы гемостазиологии.— М.: Наука, 1981.— С. 153—157.
7. Мищенко В. П., Грицай Н. Н., Еремина Е. Л. и др. Влияние антиоксиданта ионола на антигемогенные свойства сосудистой стенки и свертывание крови // Протромботическая терапия в клинической практике. Новое в теории, диагностике, лечении: Тез. докл. II Всесоюз. конф.— М., 1982.— С. 83—84.
8. Пинкус С. Ш. Тромбозластография в кардиологии.— Минск: Беларусь, 1972.— 104 с.
9. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме.— М.: Медицина, 1960.— 250 с.
10. Чазов Е. И. Эмоциональные стрессы и сердечно-сосудистые заболевания // Вестн. АМН СССР.— 1975.— № 8.— С. 3—8.
11. Шхвацабая И. К. Ишемическая болезнь сердца.— М.: Медицина, 1975.— 400 с.
12. Bangam A. D., Plomans R., Heard D. H., Seamen T. V. K. An apparatus for micro-electrophoresis of small particles // Nature.— 1958.— N 4636.— P. 642.
13. Bergerhof H. D., Roka L. Estimation of plasma recalcification time // Zschr. Vitamin-Hormon und Fermentforsch.— 1954.— N 6.— P. 25—39.
14. Cummine K., Lyons R. Study in intravascular thrombosis with some new conceptions of mechanism of coagulation // Brit. J. Surg.— 1948.— 35.— P. 100.
15. Fitzgerald G. A., Smith B., Pedersen A. K. Increased prostacyclin biosynthesis in patients with severe atherosclerosis and platelet activation // N. Engl. J. Med.— 1984.— N 17.— P. 1065—1068.
16. Jager F. C. Determination of vitamin E requirement in rats by means of spontaneous haemolysis in vitro // Nutr. Diets.— 1968.— N 3.— P. 215—223.
17. Kowarzyk K., Buluk K. Trombina, proteaze i plasmina // Acta physiol. pol.— 1954.— N 1.— P. 35—39.
18. Misra H. P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the antioxidant of epinephrine and a simple assay superoxide dismutase // J. Biol. Chem.— 1972.— N 247.— P. 3170—3175.
19. Moncada S., Vane J. Prostacyclin and blood coagulation // Drugs.— 1981.— N 6.— P. 430—437.
20. Szirmai E. Новые методы исследования системы свертывания крови // Пробл. гематологии и переливания крови.— 1957.— № 6.— С. 36—74.

Материал поступил
в редакцию 30.11.88

Л. А. ИВАНОВ

Одной из важных проблем современной геронтологии является проблема функционального состояния дыхательной системы на позднем этапе онтогенеза. Ее важность обусловлена, с одной стороны, первостепенным значением внешнего дыхания для обеспечения организма кислородом и, с другой,— существенной ролью гипоксии в генезе возрастных изменений органов и их систем, особенно при преждевременном старении [12—14].

Цель наших исследований — определить соотношение воздействий наследственного и средового факторов на функцию внешнего дыхания и на ее изменения при старении.

Для исследования влияния на состояние дыхательной системы зываемый близнецовый метод¹.

Средний возраст (сумма тавил 33 среди МБ, 35,5 года составил 56 лет среди МБ, 5 ния выборок МБ и ДБ относи

Генетико-статистический анализ, коэффициента внутрисемейного сходства и половых различий коэффициента корреляции у близнецов применяли критерии значимости и ДБ, а также вычисляли статистические показатели

В связи с тем, что по-
чавшихся показателей не

Проведенные исследования указывают на то, что показатель функции в легких людей 20—44 лет характеризуется значительным коэффициентом наследуемости (таблица). Можно считать, что различия в функциях легких обусловлены генетическими факторами. Тератогенными факторами являются курение и употребление алкоголя. Влияние этих факторов на функцию легких можно оценить по разнице значений коэффициента наследуемости. Разница значений коэффициента наследуемости становится недостаточной, если резко уменьшается влияние генетического фактора, что, исходя из полученных данных, можно связать с увеличением доли влияния факторов окружающей среды на легочную функцию.

Представляет
вых факторов ра

¹ Автор выражает
тики Института геронто
цов и в проведении ге

Методика

Для исследования влияния наследственной предрасположенности на функциональное состояние дыхательной системы у людей различного возраста был использован так называемый близнецовый метод¹.

Обследовано 90 однополых пар близнецов в возрасте 20—80 лет.Monozygotных близнецов (МБ) была 51 пара, из них 34 пары (14 мужчин, 20 женщин) в возрасте 20—44 лет, 17 пар (6 мужчин, 11 женщин) в возрасте 45 лет и старше. Dizygotных близнецов (ДБ) было 39 пар, из них 18 (5 мужчин, 13 женщин) в возрасте 20—44 лет, 21 (10 мужчин, 11 женщин) в возрасте 45 лет и старше. Выбор возрастной градации (до 45 лет и старше 45 лет) объяснялся существующей номенклатурой ВОЗ, согласно которой лица до 45 лет относятся к так называемой группе молодых людей. Тем самым создавалась возможность сравнения выборки молодого возраста со смешанной выборкой среднего и пожилого возраста.

Средний возраст (суммарно для мужчин и женщин) в группе молодых людей составил 33 среди МБ, 35,5 года среди ДБ, в группе людей старше 45 лет этот показатель составил 56 лет среди МБ, 54 года среди ДБ. Иными словами, существенного смещения выборок МБ и ДБ относительно друг друга по возрасту не было.

В основу отбора близнецов был положен принцип случайности, что обеспечивало репрезентативность выборки. Зиготность определяли с помощью анкетирования, антропоскопии, дерматоглифики, генетических маркеров, куда входили пять систем эритроцитарных антигенов (ABO, MN, резус, люнс, Р), сывороточные белки (гаптоглобин), чувствительность к фенилтиокарбонату. Указанный подход обеспечивал вероятность ошибки диагностики зиготности менее 1 %. Функцию внешнего дыхания у близнецов исследовали утром, натощак с помощью спирографа СГ-1м при дыхании воздухом и при гипероксической пробе, в качестве которой использовалась ингаляция 95 % кислорода продолжительностью 10 мин. Рассматривались усредненные значения показателей легочной вентиляции и газообмена на время проведения пробы.

Генетико-статистический анализ включал определение внутрипарной и общей дисперсии, коэффициента внутрипарной корреляции как показателя, характеризующего меру внутрипарного сходства МБ и ДБ по измеряемым признакам. Значимость возрастных и половых различий коэффициентов корреляции, а также различий между коэффициентами корреляции у МБ и ДБ оценивали с помощью критерия U_x [15]. Определяли критерии значимости различий внутрипарных дисперсий и общих дисперсий у МБ и ДБ, а также вычисляли коэффициент наследуемости γ^2 Игнатъева — Иенсена [3]. Статистические показатели рассчитывали на ЭВМ типа ЕС-1033.

В связи с тем, что половые различия по значениям внутрипарной корреляции изучавшихся показателей не выявлены ни у МБ, ни у ДБ, выборки объединены по полу.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что такой фундаментальный показатель функции внешнего дыхания, как легочная вентиляция, в группе людей 20—44 лет характеризуется у МБ существенно более высоким значением коэффициента внутрипарной корреляции, чем у ДБ. Коэффициент наследуемости минутного объема дыхания (МОД) высок (таблица). Можно заключить, что МОД в большой мере контролируется генетическими факторами. Указанное положение согласуется с литературными данными [1]. В группе людей 45—80 лет высокое значение коэффициента внутрипарной корреляции МОД отмечается и у ДБ. Разница значений коэффициента внутрипарной корреляции у МБ и ДБ становится недостоверной. Соответственно в этот возрастной период резко уменьшается значение коэффициента наследуемости (см. таблицу), что, исходя из генетико-статистического анализа этого показателя, нужно связать с увеличившимся влиянием неслучайного средового компонента на легочную вентиляцию.

Представляет интерес рассмотрение влияния генетических и средовых факторов раздельно на показатели, определяющие уровень

¹ Автор выражает искреннюю признательность сотрудникам лаборатории генетики Института геронтологии АМН СССР за помощь в диагностике зиготности близнецов и в проведении генетико-статистического анализа полученных данных.

Генетико-статистический анализ близнецовых выборок по показателям легочной вентиляции

Показатель	Возраст, годы	Зиготность	r	U _z	U _z МБ—ДБ	γ ²
Минутный объем дыхания	20—44	МБ	0,773**		2,078*	0,787
		ДБ	0,379			
	45—80	МБ	0,719**	0,389		
		ДБ	0,689**	1,333	0,180	0,062
Поглощение кислорода	20—44	МБ	0,477**			
		ДБ	0,682**		1,026	0
	45—80	МБ	0,668**	0,923		
		ДБ	0,598**	0,421	0,344	0,14
Вентиляционный эквивалент	20—44	МБ	0,691**			
		ДБ	0,506**		0,662	0,770
	45—80	МБ	0,453	0,866		
		ДБ	0,333	0,631	0,420	0,241
Жизненная емкость легких	20—44	МБ	0,445**			
		ДБ	0,658**		3,290**	0,574
	45—80	МБ	0,839**	1,837		
		ДБ	0,864**	1,155	0,272	0
Резервный объем вдоха	20—44	МБ	0,803**			
		ДБ	0,567**		1,533	0,472
	45—80	МБ	0,731**	0,564		
		ДБ	0,806**	1,423	0,549	0
Дыхательный объем	20—44	МБ	0,663**			
		ДБ	0,301		1,616	0,726
	45—80	МБ	0,526*	0,693		
		ДБ	0,536**	0,861	0,041	0
Резервный объем выдоха	20—44	МБ	0,716**			
		ДБ	0,496*		1,177	0,440
	45—80	МБ	0,840**	1,037		
		ДБ	0,425*	0,269	2,257**	0,830
Индекс Тиффно	20—44	МБ	0,808**			
		ДБ	0,362		2,454*	0,892
	45—80	МБ	0,342	2,478		
		ДБ	0,002	1,127	1,041	0,680
Средневыдыхаемый поток (СВП)	20—44	МБ	0,599**			
		ДБ	0,186		1,052	0,826
	45—80	МБ	0,557	0,206		
		ДБ	0,120	0,209	1,493	0,874
Время СВП	20—44	МБ	0,652**			
		ДБ	0,219		0,829	0,866
	45—80	МБ	0,456	0,919		
		ДБ	-0,208	1,294	2,068*	1,328
Максимальная вентиляция легких	20—44	МБ	0,625**			
		ДБ	0,131		1,981*	0,989
	45—80	МБ	0,475*	0,670		
		ДБ	0,344	0,643	0,489	0,282

Примечание. r — Коэффициент внутрипарной корреляции; U_z — критерий значимости различий r в разных возрастных группах; U_zМБ—ДБ — критерий значимости различий между r у МБ и ДБ; γ² — коэффициент наследуемости Игнатъева — Иенсена; * P < 0,05, ** P < 0,01.

МОД — частоту дыхания (ЧД) и дыхательный объем (ДО). В группе людей 20—44 лет у МБ отмечается высокая и статистически значимая внутрипарная корреляция ЧД (r = 0,664). В то же время у ДБ такой корреляции ЧД нет (r = -0,071). Различия между коэффициентами корреляции у МБ и ДБ достоверны (U_zМБ—ДБ = 2,078), коэффициент наследуемости показателя высок (0,787). Аналогичная особенность, хотя менее выраженная, характерна для ДО (у МБ r = 0,663, у ДБ r = 0,301, U_zМБ—ДБ = 2,548, γ² = 0,726).

Что касается возрастной динамики соотношения влияния генотипа и паратипа на дыхательные параметры, то здесь выявляются существенные различия между ЧД и ДО. В группе людей 45—80 лет внутрипарная корреляция ЧД у МБ остается высокой и достоверной (r = 0,687), у ДБ ее нет (r = -0,026). Различия значений коэффициентов корреляции у МБ и ДБ достоверны (U_zМБ—ДБ = 2,548). Коэффициент наследуемости высок (1,426).

ДО в группе людей корреляции у ДБ статистически практически одинаковыми. В результате значение к Иными словами, и у преобладающим влиянием ДО увеличивающееся вл

Неоднозначные результаты, с литературными различием механизмов р ходится под большим в дует отметить, что прис возмущающим воздействием ДО. Это отмеч гипоксии [9], гипероксии мика ДО в большей мер

Потребление кислорода ким коэффициентом вну В обеих возрастных гр (см. таблицу). Следует рении у обследованных чается расхождение с коэффициентом наследу расхождение, вероятно, следовали детский и п среды сказывается ме методические подходы ком случае, вопрос о вых факторов на ПК

Под преимуществ также возрастная дин цу) — показателя, от р щегося производным о

Как известно, од дыхания является жи 20—44 лет у МБ внут значительно ниже. Ра и ДБ высоко достато сок. В 45 лет и стар ции у МБ и ДБ исче Игнатъева — Иенсена следует делать вывод при старении. Дело показателя у ДБ во можно говорить ли составляющей на ЖЕ

Та же особеннос характерна для резе резервного объема В группе людей 20— МБ и ДБ различ наследуемости оказ МБ внутрипарная с сравнению с 66588 достоверно ниже, верно выше, чем у шается коэффициент лицу). Снижение в 80 лет, наряду с т циента внутрипарн уменьшении с возр

ДО в группе людей 45—80 лет имеет коэффициент внутрипарной корреляции у ДБ статистически достоверный, и значения r становятся практически одинаковыми у МБ и ДБ (0,526 и 0,536 соответственно). В результате значение коэффициента наследуемости падает до нуля.

Иными словами, и у старых людей ЧД продолжает находиться под преобладающим влиянием наследственного фактора в то время, как на ДО увеличивающееся влияние оказывает средовой фактор.

Неоднозначные результаты влияния генотипа на ЧД и ДО, согласующиеся с литературными данными [1, 18], объясняют некоторым различием механизмов регуляции ЧД и ДО [1]. В частности, ЧД находится под большим влиянием супрабульбарных структур [16]. Следует отметить, что приспособление легочной вентиляции к различным возмущающим воздействиям происходит преимущественно за счет изменения ДО. Это отмечалось в условиях мышечной деятельности [8], гипоксии [9], гипероксии [7], гиперкапнии [10]. Иными словами, динамика ДО в большей мере подвержена влиянию средовых факторов.

Потребление кислорода (ПК) характеризовалось достаточно высоким коэффициентом внутрипарной корреляции как у МБ, так и у ДБ. В обеих возрастных группах критерий наследуемости показателя низкий (см. таблицу). Следует, очевидно, сделать вывод, что на ПК при старении у обследованных людей влияют средовые факторы. Здесь отмечается расхождение с литературными данными, где отмечены высокие коэффициенты наследуемости ПК и основного обмена [1, 4, 6]. Такое расхождение, вероятно, обусловлено тем, что цитируемые авторы обследовали детский и подростковый контингент, где влияние факторов среды сказывается меньше. Возможно, имеют значение неодинаковые методические подходы к определению поглощения кислорода. Во всяком случае, вопрос о сравнительном влиянии наследственных и средовых факторов на ПК нуждается в дальнейшем рассмотрении.

Под преимущественным влиянием средовых факторов находится также возрастная динамика вентиляционного эквивалента (см. таблицу) — показателя, отражающего эффективность вентиляции и являющегося производным от ПК.

Как известно, одним из основных показателей функции внешнего дыхания является жизненная емкость легких (ЖЕЛ). В группе людей 20—44 лет у МБ внутрипарная корреляция ЖЕЛ была велика, у ДБ — значительно ниже. Разница между коэффициентами корреляции у МБ и ДБ высоко достоверна ($P < 0,001$). Коэффициент наследуемости высок. В 45 лет и старше разница коэффициентов внутрипарной корреляции у МБ и ДБ исчезает, что обуславливает уменьшение коэффициента Игнатьева — Иенсена до нуля (см. таблицу). Из этого, однако, не следует делать вывод об уменьшении наследственных влияний на ЖЕЛ при старении. Дело в том, что коэффициент внутрипарной корреляции показателя у ДБ возрос и даже превысил значение у МБ. Поэтому можно говорить лишь об увеличении влияния неслучайной средовой составляющей на ЖЕЛ при старении.

Та же особенность, что для ЖЕЛ, только менее четко выраженная, характерна для резервного объема вдоха (см. таблицу). Что касается резервного объема выдоха, то здесь отмечается обратная тенденция. В группе людей 20—44 лет коэффициенты внутрипарной корреляции у МБ и ДБ различаются несущественно. В результате коэффициент наследуемости оказывается невысоким. В группе людей 45—80 лет у МБ внутрипарная дисперсия показателя уменьшается втрое (22771 по сравнению с 66588 в группе людей 20—44 лет), ее значение становится достоверно ниже, а коэффициент внутрипарной корреляции — достоверно выше, чем у ДБ. В результате в этот возрастной период повышается коэффициент наследуемости резервного объема выдоха (см. таблицу). Снижение внутрипарной дисперсии у МБ в группе людей 45—80 лет, наряду с тем, что нет четких возрастных изменений коэффициента внутрипарной корреляции у МБ, позволяет сделать вывод об уменьшении с возрастом влияния случайного средового компонента на

резервный объем выдоха. Поскольку значения резервного объема выдоха связаны со значениями эластического спадения легких, можно на основании представленного материала полагать, что соотношение между наследственными и средовыми факторами в детерминации эластических свойств легких смещается при старении в пользу первых.

Среди функциональных дыхательных проб особой популярностью пользуется так называемый маневр форсированного выдоха. При анализе, касающемся такого спирографического показателя форсированного выдоха, как индекс Тиффно, оказывается, что значения коэффициента внутрипарной корреляции и коэффициента наследуемости высоки у МБ лишь в группе людей 20—44 лет, а в группе людей 45—80 лет они достоверно уменьшаются (см. таблицу). Однако это не означает уменьшение наследственной детерминации показателя с увеличением возраста, поскольку наблюдается существенное различие в его общих дисперсиях по зиготности и по возрасту. Так, в группе людей 20—44 лет общая дисперсия у МБ составляет 279,1, у ДБ достоверно ($P < 0,05$) ниже — 125,4. В группе людей 45—80 лет общая дисперсия у МБ вдвое уменьшается (140,4), у ДБ — растет (216,4), разница дисперсии у МБ и ДБ становится недостоверной. Взаимодействие признака с факторами зиготности и возраста позволяет связать возрастные изменения коэффициента наследуемости индекса Тиффно не с уменьшением влияния генетического фактора, а с увеличением воздействия средового фактора.

Высокие значения γ у МБ и γ^2 характерны для средневдыхаемого потока (СВП) и времени его выдыхания в обеих возрастных группах (см. таблицу). Это отражает преимущественную роль генетических факторов в определении значений и возрастной динамики указанных показателей и соответствует данным о генетической детерминации показателей, характеризующих проходимость дыхательных путей [21].

Неодинаковая возрастная динамика коэффициентов наследуемости у разных показателей пробы с форсированным выдохом объясняется тем, что указанные показатели имеют не совсем одинаковый физиологический смысл. Индекс Тиффино определяется, помимо проходимости воздухоносных путей, силой дыхательных мышц, подвижностью грудной клетки и другими характеристиками, тогда как время СВП и СВП в чистом виде отражают бронхиальную проходимость [20]. Отсюда следует, что под преобладающим наследственным контролем при старении остается именно состояние проходимости бронхов.

Наиболее полно механические вентилиционные свойства легких отражает максимальная вентиляция легких — МВЛ [19]. В группе людей 20—44 лет внутрипарная корреляция МВЛ у МБ значительна и достоверно большая, чем у ДБ. Коэффициент наследуемости показателя высок. В группе людей 45—80 лет различия значений коэффициента внутрипарной корреляции между МБ и ДБ исчезают, коэффициент наследуемости резко уменьшается (см. таблицу). Эти результаты указывают на генетический контроль показателя в молодом возрасте и усиление влияния на него средового фактора в старшие возрастные периоды.

Аналогичная особенность характерна и для резерва дыхания, представляющего разницу между МВЛ и МОД. В группе людей 20—44 лет в связи с высокой внутрипарной корреляцией показателя у МБ ($r=0,683$) и значительно меньшей у ДБ ($r=0,123$) коэффициент наследуемости резерва дыхания высок (1,02). В группе людей 45—80 лет значения коэффициента внутрипарной корреляции у МБ и коэффициента Игнатъева — Иенсена уменьшаются (до 0,424 и 0,238 соответственно).

При пробе с ингаляцией кислорода значение коэффициента внутрипарной корреляции у МБ и коэффициента наследуемости ряда параметров легочной вентиляции у молодых оказываются ниже, а у людей 45 лет и старше — выше, чем в условиях дыхания воздухом (рисунок). Эта закономерность характерна для минутного объема ды-

хания, частоты дыхания, в
использования кислорода. И
да, коэффициент наследуе
не изменился (см. рисунок
нения значений коэффицие
недостовверны, указанную
следует связать с измене
но с уменьшением его вли
дей 45—80 лет и с уве
20—44.

Изменение коэффициента насыщения кислородом при родах:

а — у близнецов 20—44 лет (1 — 2 — дыхательный объем, 3 — минутный, 4 — поглощение кислорода, 5 — эквивалент); б — у близнецов 45 лет и старше.

Указанные особенно дыхания к генотипу при старения характерно разшейся сочетанием изменений тканевых окислительного индивидуального развития влиянием сдвигов при кислородного влияния средового фактов старшего возраста галаяция кислорода неший гипоксему эффект показателей газового т. е. ее последствия мдового фактора. В родной пробе у испы

Подводя итоги в
основании генетико-ст
него дыхания могут б

1-я группа — по-
торые является значи-
нии жизни (ЧД, СВГ

2-я группа — по
возрастом уменьшаю
средового фактора.
ДО, МОД, резервны
тиляцию легких, рез

3-я группа — возрастает с увеличением факторов

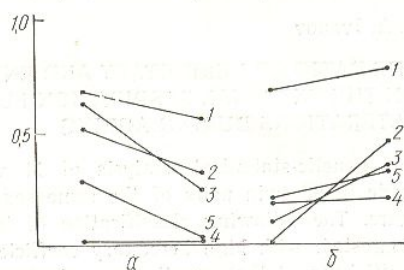
4-я группа — оказывает средовое
Это — поглощение

Возрастная дисфункция легочной вентиляции не за счет изолированных факторов — сочетание и целесообразность в результате старческих изменений и собственное влияние

хания, частоты дыхания, вентиляционного эквивалента, коэффициента использования кислорода. Исключение составляет поглощение кислорода, коэффициент наследуемости которого при гипероксической пробе не изменился (см. рисунок). Поскольку при кислородной пробе изменения значений коэффициента внутрипарной корреляции у МБ были недостоверны, указанную динамику коэффициентов наследуемости следует связать с изменением действия средового фактора, а именно с уменьшением его влияния на людей 45—80 лет и с увеличением — 20—44.

Изменение коэффициента наследуемости вентиляционных показателей при ингаляции кислорода:

α — у близнецов 20—44 лет (1 — частота дыхания, 2 — дыхательный объем, 3 — минутный объем дыхания, 4 — поглощение кислорода, 5 — вентиляционный эквивалент); δ — у близнецов 45—80 лет (1—5 — то же, что и на α).



Указанные особенности отношения показателей функции внешнего дыхания к генотипу при гипероксии объясняются следующим. Для старения характерно развитие кислородной недостаточности, объясняющейся сочетанием изменений дыхательной, сердечно-сосудистой систем и тканевых окислительных процессов [12—14], возникающих в ходе индивидуального развития и потому, очевидно, находящихся под определенным влиянием средовых факторов. Устранение гипоксических сдвигов при кислородной пробе тем самым способствует уменьшению влияния средового фактора на параметры легочной вентиляции у людей старшего возраста. В то же время в группе молодых людей ингаляция кислорода не включает в себя заместительный, ликвидирующий гипоксемию эффект, а имеет исключительным следствием выход показателей газового состава крови за пределы нормальных значений, т. е. ее последствия могут быть сведены к увеличению необычного средового фактора. В результате коэффициенты наследуемости при кислородной пробе у испытуемых 20—44 лет уменьшаются.

Подводя итоги вышеизложенному, следует констатировать, что на основании генетико-статистического анализа показатели функции внешнего дыхания могут быть разделены на следующие группы:

1-я группа — показатели, влияние наследственных факторов на которые является значительным и мало изменяющимся на всем протяжении жизни (ЧД, СВП, время СВП);

2-я группа — показатели, коэффициенты наследуемости которых с возрастом уменьшаются, преимущественно за счет увеличения влияния средового фактора. Эта группа параметров наибольшая и включает ДО, МОД, резервный объем вдоха, индекс Тиффно, максимальную вентиляцию легких, резерв дыхания.

3-я группа — показатель, коэффициент наследуемости которого возрастает с увеличением возраста вследствие уменьшения влияния средовых факторов (резервный объем выдоха).

4-я группа — показатели, преобладающее воздействие на которые оказывает средовый фактор и коэффициент наследуемости низок. Это — поглощение кислорода, вентиляционный эквивалент.

Возрастная динамика коэффициентов наследуемости показателей легочной вентиляции, которую удалось отметить, должна быть отнесена не за счет изменения генетического фактора, а за счет средовых факторов — случайных и систематических. Это обосновывает возможность и целесообразность разработки практических мероприятий, позволяющих в результате модификации влияния среды замедлить развитие старческих изменений дыхательной системы, несмотря на существенное влияние на них генетических факторов.

- центральных механизмов, определяющих глубину и частоту дыхания // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1978.— 85, вып. 1.— С. 6—8.
17. Хатиашвили Н. М. Влияние кислородной терапии на некоторые гемодинамические показатели у людей пожилого возраста // Современные вопросы геронтологии и гериатрии.— Тбилиси, 1965.— С. 150—151.
18. Arkinstall W. W., Nirmel K., Klissouras V., Milic-Emili J. Genetic differences of the ventilatory response to inhaled CO₂ // J. Appl. Physiol.— 1974.— 36, N 1.— P. 6—11.
19. Grey J. S., Barnum D. R., Matheson H. W., Spies S. N. Ventilatory function tests. I. Voluntary ventilation capacity // J. Clin. Invest.— 1950.— 29, N 6.— P. 677—681.
20. Leuallen E. C., Fowler W. S. Maximal midexpiratory flow // Amer. Rev. Tuberc. Pulm. Dis.— 1955.— 72, N 6.— P. 783—800.
21. Man S. F. P., Zamel N. Genetic influence on normal variability of maximal expiratory flow volume curves // J. Appl. Physiol.— 1976.— 39, N 6.— P. 874—877.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 28.03.88

УДК 616.391.001.6+612.014.464

З. А. Шкиряк-Нижник, М. Л. Тараховский

Нарушения кислородного обеспечения и метаболизма тканей, их коррекция при экспериментальном рахите у крыс

Среди недостаточно изученных сторон патогенеза рахита заслуживают внимания такие важнейшие факторы, как кислородная недостаточность и связанные с ней нарушения метаболизма. Хотя по этому вопросу в литературе имеются только отдельные сообщения [5—7, 9, 10, 13, 14], тем не менее совокупность накопленных к настоящему времени фактов позволяет предположить существенное значение кислородной недостаточности в патогенезе рахита. Вместе с тем, до сих пор практически нет научно обоснованных доказательств нарушений кислородного обеспечения при рахите.

Цель нашей работы — выявление особенностей кислородного обеспечения и метаболизма тканей неполовозрелых крыс с экспериментальным рахитом, а также возможностей коррекции этих нарушений.

Методика

Исследования проведены на 302 неполовозрелых (в возрасте до 2 мес) крысах линии Вистар обоего пола массой 80—100 г, в том числе на 143 крысах с экспериментальным рахитом и на 159 здоровых животных. Животные были разделены на пять групп: I — здоровые крысы (контрольная группа); II — нелеченные крысы с экспериментальным рахитом; III — крысы с экспериментальным рахитом, леченные витамином D₃ (10 МЕ/г в сутки в течение 10 сут); IV — крысы с экспериментальным рахитом, леченные пирарцетамом (1 000 мг/кг в сутки в течение 10 сут в виде 20 %-ного водного раствора, внутривентрикулярно); V — крысы с экспериментальным рахитом, получавшие витамин D₃ в сочетании с пирарцетамом в вышеуказанных дозах и в те же сроки. Экспериментальный рахит воспроизводили путем содержания крыс-отъемышей массой 35—40 г на рахитной диете (ГОСТ 1122—65) в затемненном помещении в течение 30 сут. Острую гипоксическую гипоксию моделировали в барокамере по методу, предложенному Рудневым [12]. Высоту «подъема» регистрировали высотомером. Животных «поднимали» на высоту 12 км, на которой определяли продолжительность их жизни, регистрируя параллельно ЭЭГ и ЭКГ. Полярнографически определяли напряжение кислорода (pO₂) в тканях печени, мозга и скелетных мышц; его капиллярно-тканевую диффузию и утилизацию исследовали по методу Березовского [1, 2]. В качестве рабочего электрода использовали открытый игольчатый платиновый электрод диаметром 0,2 мм. Индифферентным электродом служила хлорсеребряная игла диаметром 1,2 мм. Рабочий электрод вводили в ткани на глубину 0,5—0,6 см; индифферентный — в прямую кишку на глубину 1,0—

1,2 см. Графическую регистрацию полярোগрам осуществляли на чернильно-пишущем регистраторе Н-37 (СССР). После записи исходной полярোগраммы проводили функциональную пробу с ингаляцией кислорода (в течение 2 мин).

У животных всех пяти групп определяли прибавку массы за 10 сут, исследовали pO_2 в мышечной ткани, показатели кислородного обеспечения при функциональной нагрузке («кислородная» проба). Велось наблюдение за характером поведенческих реакций крыс. После окончания курса лечения препаратами животных забивали. В сыворотке крови, тканях печени и скелетной мышцы исследовали концентрацию ряда субстратов углеводного обмена и цикла трикарбоновых кислот (после декапитации животных ткань печени замораживали в жидком азоте): α -кетоглутарата по Bergmeyer, Berni [15], оксалоацетата по методу Hohorst [17], глутамата по Berni, Bergmeyer [6], мала-та по Hohorst [17].

Результаты и их обсуждение

У животных с экспериментальным рахитом¹ исходное значение pO_2 в тканях существенно изменялось, причем выраженность этих изменений была неоднозначна при рахите различной степени тяжести. Значение этого показателя в тканях мозга было существенно снижено уже при рахите I степени, в то время как в тканях печени и скелетной мышцы оно не изменялось по сравнению с таковым у здоровых животных. При рахите II степени снижение исходного значения pO_2 отмечено во всех исследованных тканях. По мере усугубления заболевания выявленные изменения становились отчетливее: pO_2 во всех исследованных тканях крыс с рахитом II степени было ниже, чем при рахите I степени, а с рахитом III степени было выше, чем при рахите I и, особенно, II степени (табл. 1).

Таблица 1. Напряжение кислорода (pO_2) в тканях некоторых органов у здоровых крыс и крыс с экспериментальным рахитом разной степени тяжести, кПа

Группа животных	Число животных	Мозг	Печень	Мышцы
Здоровые крысы	16	$5,21 \pm 0,06$	$4,85 \pm 0,1$	$4,38 \pm 0,09$
Крысы с рахитом:				
I степени	9	$4,45 \pm 0,04^*$	$4,50 \pm 0,08$	$4,15 \pm 0,07$
II степени	18	$3,92 \pm 0,08^{*\Delta}$	$3,36 \pm 0,06^{*\Delta}$	$2,85 \pm 0,1^{*\Delta}$
III степени	8	$5,42 \pm 0,03 \Delta O$	$5,55 \pm 0,09^{*\Delta}$	$4,88 \pm 0,04 \Delta O$

* Достоверность различий между значениями показателей у больных и здоровых крыс, то же по сравнению со значениями показателей крыс с рахитом I степени, Δ то же по сравнению со значениями показателей крыс с рахитом II степени.

У крыс с экспериментальным рахитом I степени в ткани скелетных мышц скорость капиллярно-тканевой диффузии кислорода, как можно судить по функциональной нагрузке (ингаляции кислорода), не изменялась по сравнению с таковой у здоровых животных. Об этом свидетельствовало отсутствие изменений продолжительности латентного периода увеличения pO_2 , времени достижения его максимального прироста и времени начала утилизации кислорода. Хотя максимальное насыщение мышечной ткани кислородом не изменялось по сравнению с контролем, время его утилизации укорачивалось, что может свидетельствовать об ускорении потребления кислорода этой тканью.

При экспериментальном рахите II степени отмечали замедление скорости капиллярно-тканевой диффузии кислорода в ткани скелетной мышцы. Об этом судили по увеличению латентного периода повышения pO_2 и времени достижения его максимального прироста. В то же время, можно полагать, что утилизация кислорода в исследуемой ткани

¹ Степень тяжести рахита определяли по поведению животных, характеру шерстного покрова, тону мышечной брюшной стенки и состоянию костной ткани (по рентгенографии задних конечностей).

не нарушалась, поскольку не было различий между ней кислородом, времени

Только при рахите II утилизации кислорода мнии максимального прир значениям, увеличении времени, необходимого на

Анализ результатов ного обеспечения ткани различной степени тяжести пени контролируемые п печени не изменялись по При рахите II степени с чени. Результаты функ свидетельствуют об уве времени достижения его максимального прироста рахита II степени также утилизации кислорода т

Изучение особенностей периментальным рахитом повышение концентрации сравнению с таковой у лактата при рахите II и $4,37 \text{ ммоль/л} \pm 0,2 \text{ м}$ и $279 \text{ мкмоль/л} \pm 20 \text{ мкм}$ ственно; в обоих случаях

В ткани печени, по таболитов, существенно тоглутарата, малаата и полного окисления угл печени может свидетел гласуется с получени обеспечения тканей при

В то же время п тельных процессов. Су в печени крыс с экспе них снижается окислит

Таблица 2. Влияние разд и пиратацетата на содержан обмена трикарбоновых кисл при экспериментальном рах

Промежуточ- ный продукт обмена	I (здоровые)
α -Кетоглу- тарат	$0,025 \pm 0,004$
Оксало- ацетат	$0,067 \pm 0,003$
Пируват	$0,177 \pm 0,001$
Лактат	$6,398 \pm 0,204$
Малат	$0,811 \pm 0,02$
Глутамат	$0,622 \pm 0,08$

Δ Достоверность различий к крыс II группы, * то же I группы.

Физиол. журн., 1990, т.

не нарушалась, поскольку у животных опытной и контрольной групп не было различий между значениями максимального насыщения тканей кислородом, времени начала утилизации и ее продолжительности.

Только при рахите III степени наблюдали существенное ухудшение утилизации кислорода мышечной тканью, что проявлялось в уменьшении максимального прироста pO_2 в тканях по сравнению с исходным значением, увеличении латентного периода до начала утилизации и времени, необходимого на потребление кислорода.

Анализ результатов исследования динамики показателей кислородного обеспечения ткани печени крыс с экспериментальным рахитом различной степени тяжести позволил установить, что при рахите I степени контролируемые показатели кислородной обеспеченности ткани печени не изменялись по сравнению с таковыми у здоровых животных. При рахите II степени отмечали снижение исходного pO_2 в ткани печени. Результаты функциональной нагрузки (ингаляция кислорода) свидетельствуют об увеличении латентного периода повышения pO_2 , времени достижения его максимального значения, а также снижении максимального прироста pO_2 . При рахите III степени в отличие от рахита II степени также наблюдается увеличение продолжительности утилизации кислорода тканью печени.

Изучение особенностей метаболизма углеводов у животных с экспериментальным рахитом позволило установить у них существенное повышение концентрации пирувата и лактата в сыворотке крови по сравнению с таковой у здоровых животных. Концентрация пирувата и лактата при рахите II степени составляла $517 \text{ мкмоль/л} \pm 7 \text{ мкмоль/л}$ и $4,37 \text{ ммоль/л} \pm 0,2 \text{ ммоль/л}$ соответственно (у здоровых животных $279 \text{ мкмоль/л} \pm 20 \text{ мкмоль/л}$ и $2,08 \text{ ммоль/л} \pm 0,03 \text{ ммоль/л}$ соответственно; в обоих случаях $P < 0,05$).

В ткани печени, помимо повышения концентрации этих двух метаболитов, существенно увеличилось содержание оксалоацетата, α -кетоглутарата, малата и глутамата (табл. 2). Накопление продуктов неполного окисления углеводов в крови, увеличение их содержания в печени может свидетельствовать о наличии тканевой гипоксии, что согласуется с полученными результатами о нарушении кислородного обеспечения тканей при экспериментальном рахите.

В то же время происходит нарушение окислительно-восстановительных процессов. Судя по значениям отношения НАД к НАДН в печени крыс с экспериментальным рахитом II степени (табл. 3), у них снижается окислительная способность цитоплазмы.

Таблица 2. Влияние раздельного и совместного введения витамина D_3 и пирацетама на содержание промежуточных продуктов (мкмоль/г сырой ткани) обмена трикарбоновых кислот и глутамата в ткани печени крыс при экспериментальном рахите ($M \pm m$)

Промежуточный продукт обмена	Группа животных				
	I (здоровые)	II (с экспериментальным рахитом)	III (с рахитом, леченным витамином D_3)	IV (с рахитом, леченным пирацетамом)	V (с рахитом, леченным витамином D_3 и пирацетамом)
α -Кетоглутарат	$0,025 \pm 0,004$	$0,094 \pm 0,006^*$	$0,033 \pm 0,003^{\Delta}$	$0,026 \pm 0,001^{\Delta}$	$0,025 \pm 0,001^{\Delta}$
Оксалоацетат	$0,067 \pm 0,003$	$0,131 \pm 0,038^*$	$0,084 \pm 0,004^{\Delta}$	$0,070 \pm 0,003^{\Delta}$	$0,067 \pm 0,001^{\Delta}$
Пируват	$0,177 \pm 0,001$	$0,233 \pm 0,001^*$	$0,164 \pm 0,003^{\Delta}$	$0,180 \pm 0,002^{\Delta}$	$0,173 \pm 0,002^{\Delta}$
Лактат	$6,398 \pm 0,204$	$8,955 \pm 0,442^*$	$4,39 \pm 0,418^{\Delta}$	$5,915 \pm 0,126^{\Delta}$	$6,690 \pm 0,107^{\Delta}$
Малат	$0,811 \pm 0,02$	$1,078 \pm 0,018^*$	$0,917 \pm 0,019^{\Delta}$	$0,978 \pm 0,015^{\Delta}$	$0,856 \pm 0,02^{\Delta}$
Глутамат	$0,622 \pm 0,08$	$0,894 \pm 0,026^*$	$0,964 \pm 0,045^{\Delta}$	$0,634 \pm 0,021^{\Delta}$	$0,627 \pm 0,018^{\Delta}$

Δ Достоверность различий значений показателей по сравнению с таковыми нелеченых крыс II группы, * то же по сравнению со значениями показателей здоровых крыс I группы.

В поисках путей коррекции выявленных нами нарушений кислородного обеспечения и метаболизма тканей крыс с экспериментальным рахитом использовали новый класс психотропных препаратов — ноотропы, оказывающие прямое активирующее влияние на интегративные механизмы мозга, улучшающие кортикально-субкортикальные связи, повышающие устойчивость мозга к стрессорным воздействиям, в том числе и к гипоксии [8]. В качестве ноотропа использовали пирацетам (ноотропил). В химическом отношении пирацетам может рассматриваться как циклический аналог одного из основных медиаторов центральной нервной системы — γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Препарат обладает низкой токсичностью. Он усиливает сопротивление мозговых клеток гипоксии, улучшает капиллярное кровообращение в мозгу, потребление кислорода и глюкозы, повышает устойчивость организма к кислородному голоданию при различных формах экспериментальной гипоксии [11].

Таблица 3. Отношения концентраций некоторых метаболитов дегидрогеназных и окислительно-восстановительных реакций крыс разных групп с экспериментальным рахитом в условиях раздельного и совместного введения витамина D₃ и пирацетама

Отношение концентраций метаболитов	Группа животных				
	I (здоровые)	II (нелеченные с рахитом II степени)	III (с рахитом, леченным витамином D ₃)	IV (с рахитом, леченным пирацетамом)	V (с рахитом, леченным витамином D ₃ и пирацетамом)
[Глутамат] / [α -кетоглутарат]	25,2 $\pm$ 0,2	9,5 $\pm$ 1,0*	29,0 $\pm$ 0,3* Δ	24,0 $\pm$ 0,2 Δ	25,0 $\pm$ 0,5 Δ
[Малат] / [оксалоацетат]	14,0 $\pm$ 0,6	8,0 $\pm$ 0,3*	11,1 $\pm$ 0,2* Δ	14,1 $\pm$ 0,3 Δ	13,6 $\pm$ 0,4 Δ
[НАД ⁺] / [НАДН] (расчет по лактат-дегидрогеназной системе)	307,2 $\pm$ 3,4	259,1 $\pm$ 2,0*	457,4 $\pm$ 11,2* Δ	328,3 $\pm$ 6,3 Δ	297,8 $\pm$ 5,2 Δ

* Достоверность различий значений показателей по сравнению с таковыми здоровых животных, Δ то же по сравнению со значениями показателей крыс с экспериментальным рахитом II степени.

С целью изучения антигипоксических свойств пирацетама при экспериментальном рахите проведено полярографическое определение pO_2 в мышечной ткани бедра крыс. Показано, что исходное pO_2 у крыс, леченных пирацетамом, практически не отличалось от такового у здоровых крыс и составляло 4,40 кПа $\pm$ 0,08 кПа при 2,85 кПа $\pm$ 0,1 кПа у нелеченных крыс с экспериментальным рахитом II степени.

Результаты функциональной нагрузки ингаляцией кислорода свидетельствуют о возможном улучшении капиллярно-тканевой диффузии и утилизации кислорода мышечной тканью крыс, леченных пирацетамом. Об этом можно было судить по повышению максимального прироста pO_2 (% исходного значения) до 184,5% $\pm$ 1,1 % при 170,4 % $\pm$ 3,11 % у нелеченных; уменьшению продолжительности латентного периода снижения pO_2 до 25,2 с $\pm$ 1,2 с при 30,2 с $\pm$ 0,42 с у нелеченных и общей продолжительности времени, затраченного на утилизацию кислорода, до 172,2 с $\pm$ 1,4 с при 192,4 с $\pm$ 3,2 с у нелеченных.

Сравнительная характеристика динамики pO_2 у крыс с экспериментальным рахитом, интактных и крыс, леченных пирацетамом, представлена на рисунке.

Для получения сведений о характере изменений метаболической адаптации к гипоксии с экспериментальным рахитом под действием различных способов лечения у животных изучено содержание субстратов цикла Кребса и глутамата в ткани печени животных (см. табл. 2). Наиболее эффективным в плане нормализации нарушенных при экс-

периментальном рахите показателям обмена триглицеридов глутамата явилось введение пирацетама: у животных V группы показатели обмена глутамата были близки к таковым у здоровых животных.

Следует подчеркнуть, что пирацетам и витамин D₃ в процессе более благоприятного влияния на обмен глутамата. Об этом свидетельствует тот факт, что из всех животных, получавших пирацетам, только у крыс V группы содержание глутамата в печени было близким к таковому у здоровых животных. В то же время при из-

Динамика напряжения кислорода в мышечной ткани бедра крыс с экспериментальным рахитом, нелеченных (а) и леченных пирацетамом (б). По вертикали — pO_2 , мм рт. ст.; по горизонтали — время, с. $\uparrow$ — начало, $\downarrow$ — окончание ингаляции O_2 .

центрация α -кетоглутарата и соответствовал таковому у здоровых животных.

О благоприятном влиянии пирацетама на обмен глутамата и малата свидетельствуют данные о том, что применение одного пирацетама приводило к нормализации содержания глутамата в мышечной ткани только у крыс V группы, а не у крыс IV группы, получавших только пирацетам.

Свидетельством благоприятного влияния пирацетама на обмен глутамата и малата является то, что у крыс V группы содержание глутамата в мышечной ткани было близким к таковому у здоровых животных, а у крыс IV группы — сниженным.

Таким образом, пирацетам оказывает благоприятное влияние на обмен глутамата и малата, что свидетельствует о том, что пирацетам оказывает благоприятное влияние на обмен глутамата и малата, что свидетельствует о том, что пирацетам оказывает благоприятное влияние на обмен глутамата и малата.

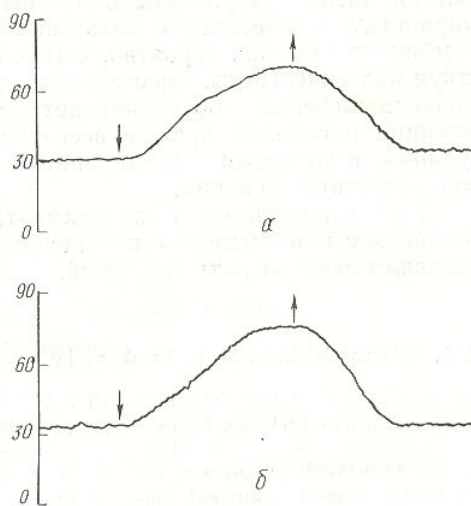
Полученные р

периментальном рахите метаболических процессов по исследованным показателям обмена трикарбоновых кислот в цикле Кребса, и содержанию глутамата явилось совместное применение витамина D₃ с пирацетамом: у животных V группы к концу курсового лечения метаболические процессы полностью нормализовались.

Следует подчеркнуть, что при сравнительном анализе влияния витамина D₃ и пирацетама (при раздельном их применении) на обменные процессы более благоприятный эффект отмечен в случае использования последнего. Об этом судили по тому факту, что из всех исследованных показателей к концу курсового лечения не нормализовалось только содержание малата, хотя оно было существенно ниже по сравнению с таковым у нелеченных животных II группы. В то же время при изолированном введении животным с экспериментальным рахитом витамина D₃ отмечено, что только кон-

Динамика напряжения кислорода (pO_2) в мышечной ткани бедра крысы с экспериментальным рахитом, нелеченным (а) и леченным (б) пирацетамом.

По вертикали — pO_2 , мм рт. ст.; по горизонтали — время, с. ↓ — начало ингаляции O₂; ↑ — окончание ингаляции O₂.



центрация α -кетоглутарата и пирувата к концу лечения нормализовалась и соответствовала таковой у здоровых животных.

О благоприятном влиянии пирацетама на окислительно-восстановительные процессы в ткани печени при рахите свидетельствует также выявленное нами увеличение соотношения субстратов высокоактивных глутамат- и малатдегидрогеназных реакций (см. табл. 3). Показано, что применение одного пирацетама и его сочетания с холекальциферолом приводило к нормализации соотношений концентраций субстратов указанных дегидрогеназных реакций. В то же время при скармливании животным только витамина D₃ эти соотношения существенно отличались от таковых у здоровых животных.

Свидетельством более адекватного влияния пирацетама на метаболические процессы в печени крыс с экспериментальным рахитом по сравнению с витамином D₃ является восстановление значения отношения $[НАД^+]$ к $[НАДН]$ до его значений у здоровых животных. Аналогичный эффект наблюдали и при комбинированном применении пирацетама с витамином D₃, в то время как при использовании только холекальциферола значения этого отношения существенно превышают (в 1,5 раза) таковые у здоровых животных.

Таким образом, установлено, что одними из наиболее выраженных проявлений экспериментального рахита являются нарушения кислородного обеспечения и метаболизма тканей, которые зависят от тяжести данной патологии. Это согласуется с нашими клиническими наблюдениями, показавшими, что у детей, больных рахитом, есть ряд симптомов, совокупность которых мы расцениваем как проявления гипоксии. К их числу относятся функциональные расстройства нервной системы, аппарата кровообращения и дыхания. Косвенным подтверждением гипоксического генеза этих проявлений служат данные литературы о том, что гипоксическая гипоксия в барокамере у испытуемых сопровождается идентичными симптомами [3, 4].

Полученные результаты свидетельствуют о возможности коррекции

нарушений кислородного обеспечения и метаболизма в тканях крыс с экспериментальным рахитом с помощью ноотропа пирacetам. На это указывали повышение напряжения кислорода, усиление капиллярно-тканевой диффузии и утилизации его мышечной тканью подопытных животных. С этим, по-видимому, в значительной мере можно связать отмеченное после курса введения пирacetам восстановление уровня метаболизма в цикле Кребса и улучшение окислительно-восстановительных процессов в тканях животных с экспериментальным рахитом. Благоприятные результаты отмечены в группе животных, получавших пирacetам в сочетании с витамином D₃. Положительный эффект этой комбинации связан, вероятно, с тем, что витамин D₃ и пирacetам, действуя как синергисты, вместе с тем отличаются по механизму действия. Холекальциферол обуславливает нормализацию гомеостатических функций организма прежде всего через механизмы гормональной регуляции, в то время, как пирacetам действует через механизмы нервной регуляции функций.

Полученные нами в эксперименте результаты обосновывают целесообразность применения ноотропов, в частности пирacetам, в комплексном лечении рахита у детей.

Z. A. Shkiryak-Nizhnik, M. L. Tarakhovsky

DISTURBANCES OF OXYGEN SUPPLY AND TISSUE METABOLISM, THEIR CORRECTION IN RATS WITH EXPERIMENTAL RACHITIS

Indices of oxygen supply are studied in preadolescent rats with experimental rachitis. Disturbances in transport, capillary-tissue diffusion and oxygen utilization by tissues of the brain, liver and skeletal muscles correlating with a degree of the rachitis gravity are revealed. It is proved as possible to correct the revealed disturbances while using pyracetam and vitamin D₃. In this case manifestation of the tissue hypoxia in animals with experimental rachitis weakens and at the same time metabolic disturbances are eliminated.

Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березовский В. А. К методике полярографического определения напряжения кислорода в органах и тканях // Фармакология и токсикология. — К.: Здоров'я, 1966. — № 2. — С. 260—263.
2. Березовский В. А. Напряжение кислорода в крови и тканях при адаптации к гипоксии // Тез. докл. 2-го Всесоюз. симп. «Полярографическое определение кислорода в биологических объектах». — Киев, 1972. — С. 18.
3. Гурвич Г. И. О приспособительных реакциях в условиях кислородной недостаточности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1961. — 27 с.
4. Гурвич Г. И. О приспособительных реакциях в условиях кислородной недостаточности // Сб. науч. тр. ГИКАМ. — М., 1973. — С. 26—29.
5. Ивашкевич С. П. Липиды, связанные с белками плазмы крови в норме и при экспериментальном рахите // Укр. біохім. журн. — 1980. — 52, № 1. — С. 97—102.
6. Лукьянова Е. М., Родионов В. П. О механизме биологического действия гормона парашитовидных желез при рахите // Педиатрия. — 1977. — № 3. — С. 84—86.
7. Мальцев С. В. Рахит у детей: некоторые вопросы этиологии, диагностики и классификации // Рахит и рахитоподобные заболевания. — М., 1978. — С. 3—11.
8. Машковский М. Д., Рощина Л. П., Полежаева И. А. Фармакологические свойства и клиническое применение пирacetам // Новые фармакологические препараты: Сб. науч. тр. ВНИХФИ, вып. 9. — М., 1982. — С. 110—120.
9. Омельченко Л. И., Кучер Е. И., Ануховская Л. И. Содержание 2, 3-дифосфоглицерата в эритроцитах крови, как показатель активности рахитического процесса у детей первых двух лет жизни // Здоровье. — Кишинев, 1981. — № 2. — С. 31.
10. Омельченко Л. И. Патогенетические обоснования методов диагностики, прогнозирования и профилактики витамин-D-дефицитного рахита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1985. — 21 с.
11. Руденко Г. М. Результаты клинических испытаний отечественного препарата пирacetам // Новые фармакологические препараты: Сб. науч. тр. ВНИХФИ, вып. 9. — М., 1982. — С. 121—126.

12. Руднев М. И. Патогенез и лечение рахита // Мед. наук. — К., 1973. — 25 с.
13. Фаткуллина А. А. Дифференциальная диагностика рахитоподобных заболеваний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 18 с.
14. Царенко И. В. Комплексная терапия рахита // Педиатрия. — 1985. — 18 с.
15. Bergmeyer H. I., Bernt E. H. I. Bergmeyer. — Wienheim
16. Bernt E., Bergmeyer H. I. G
17. Hohorst H. J. Malate Oxalo

Ин-т педиатрии, акушерства и гинекологии М-ва здравоохранения УССР.

УДК 616—056.3:612.215.612.12.94

Ю. К. Башмаков, Т. С. Брю

Роль перитонеально-анфила

Несмотря на единый генезис костномозгового и селезеночного кроветворения по количеству эритроцитов и гемоглобина [9]. Фенотипически существенно различаются по фактору, секреторной активности тучных клеток F_{2a} и значительной части паренхимы лимфоидной ткани и миелимной популяции тучных клеток. Цель нашей работы — изучить влияние перитонеального введения жирнокислотного спемана на развитие анафилактического шока.

Методика

В экспериментах на 47 крысах с опытом. В первой — интактные крысы вводили интактный анафилактический шок у тучных клеток введения эритроцитов вводили эквивалент на 60-й минуте развития.

Перед получением избытком 0,15 моль/л 10,0 мл 0,15 моль/л Натрия висцеральной плеги при легком массаже 10 мин из осадка

«Физиол. журн., 1990,

12. Руднев М. И. Патогенез и экспериментальная гипоксия плода: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К.— 1973.— 25 с.
13. Фаткуллина А. А. Дифференциальная диагностика нервно-мышечных расстройств при рахитоподобных заболеваниях у детей // Теоретическая медицина и педиатрическая практика.— Вып. 16.— М., 1981.— С. 105—110.
14. Царенко И. В. Комплексная терапия витамин-D-дефицитного рахита с включением средств, нормализующих межтучочные обмены: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1985.— 18 с.
15. Bergmeyer H. I., Bernt E. α -Oxyglutarate // Methods of enzymatic analysis / Ed. H. I. Bergmeyer.— Weinheim: Verlag Chemie, 1963.— P. 324.
16. Bernt E., Bergmeyer H. I. Glutamate // Ibid.— P. 384—388.
17. Hohorst H. J. Malate Oxaloacetate // Ibid.— P. 329—334.

Ин-т педиатрии, акушерства и гинекологии
М-ва здравоохранения УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 17.02.89.

УДК 616—056.3:612.215.612.12.94

Ю. К. Башмаков, Т. С. Брюзгина

Роль перитонеальной популяции тучных клеток в развитии анафилактического шока

Несмотря на единый гистогенез тучных клеток из клеток-предшественников костномозгового происхождения, персистирующих преимущественно в селезенке и мезентериальных лимфоузлах [7], известно существование по крайней мере двух субпопуляций тучных клеток — мастоцитов слизистых оболочек и мастоцитов соединительной ткани [9]. Фенотипически субпопуляции различаются ультраструктурой, чувствительностью к выделяемому Т-лимфоцитами дифференцировочному фактору, секреторной компетентностью [6]. В частности, бронхоальвеолярные тучные клетки продуцируют в 3 раза больше простагландина $F_{2\alpha}$ и значительно меньшее количество лейкотриена C_4 , чем мастоциты паренхимы легкого [8]. Однако предполагается, что наибольшей секреторной и миграционной активностью обладает перитонеальная популяция тучных клеток [11].

Цель нашей работы — изучение роли перитонеальной популяции тучных клеток в изменении клеточного состава смыва, полученного после промывания перитонеальной и бронхоальвеолярной полостей, жирнокислотного спектра фосфолипидов альвеолярного сурфактанта при анафилактическом шоке.

Методика

В экспериментах на 47 крысах-самцах массой 0,18—0,2 кг проведено две серии основного опыта. В первой — анафилактический шок вызывали однократным внутрибрюшинным введением intactным крысам 1,0 мл нативного белка куриного яйца. Во второй — анафилактический шок у крыс моделировали на фоне предварительного (за 72 ч) внутрибрюшинного введения 10,0 мл дистиллированной воды, приводящего к полному исчезновению тучных клеток из брюшной полости [1]. Крысам контрольной группы внутрибрюшинно вводили эквивалентный объем NaCl (0,15 моль/л). Животных брали в опыт на 60-й минуте развития анафилактического шока.

Перед получением перитонеального смыва брюшинную полость крыс промывали избытком 0,15 моль/л NaCl. Суспензию перитонеальных клеток получали нетравматическим массажем живота крыс, которым предварительно внутрибрюшинно вводили 10,0 мл 0,15 моль/л NaCl. Для получения смыва дыхательных путей отмытую поверхность висцеральной плевро подвергали множественным (до 20 на каждом легком) проколам. Бронхолегочный препарат перфузировали через трахею 10,0 мл раствора Рингера при легком массаже ткани легкого. После центрифугирования смыва при 65 g в течение 10 мин из осадка бронхоальвеолярных клеток путем осмоса удаляли примеси

эритроцитов. Перитонеальные и бронхоальвеолярные суспензии клеток фильтровали через нейлоновый фильтр и отмывали в аналогичном режиме центрифугирования в 10,0 мл NaCl (0,15 моль/л). Цитологическую идентификацию клеточных элементов проводили микроскопически в суправитально окрашенных мазках [2].

Жирнокислотный состав фосфолипидов солевых экстрактов альвеолярного сурфактанта, выделенных из ткани легкого методом дифференциального центрифугирования [12] через 60 мин после введения животным анафилактигена, исследовали на газожидкостном хроматографе Цвет-164 с пламенно-ионизационным детектором [3]. Результаты исследования обрабатывали статистически с помощью методов Стьюдента и Вилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и их обсуждение

Исследование перитонеального смыва крыс при анафилактическом шоке показало, что внутрибрюшинное введение яичного белка приводит к тотальной дегрануляции тучных клеток при неизменности их общего содержания, появлению в клеточных суспензиях изолированных базофильных гранул лаброцитов. Отмеченные признаки активации секреторной функции перитонеальных тучных клеток подтверждают представления об анафилактической реакции крыс на введение яичного белка как состоянии, связанном с неиммунологической либерацией

Таблица 1. Характеристика клеточного состава перитонеального и бронхоальвеолярного смывов крыс при анафилактическом шоке ($X \pm M$)

Условие эксперимента	Число животных	Относительное содержание клеточных элементов, % общего			
		тучные клетки	макрофаги	лимфоциты	гранулоциты
Перитонеальный смыв (средние значения из 64 определений на 16 крысах)					
Введение NaCl (контроль)	8	9,87±1,40	56,37±2,55	34,25±2,55	0,75±0,34
Анафилактический шок (1-я серия)	8	11,25±1,29 P _c >0,05	46,12±2,14 P _c <0,05	41,50±2,22 P _c <0,05	1,37±0,20 P _c >0,05 P _в <0,05
Бронхоальвеолярный смыв (средние значения из 125 определений на 25 крысах)					
Введение NaCl (контроль)	8	0,50±0,22	68,37±1,68	30,75±1,81	0,37±0,23
Анафилактический шок (1-я серия)	8	2,62±0,37 P _c <0,05	73,63±2,54 P _c <0,05	21,87±2,51 P _c <0,05	1,12±0,20 P _c <0,05
Анафилактический шок в условиях дефицита перитонеальных тучных клеток (2-я серия)	9	—	61,88±1,78 P _c <0,05 P _c ¹ <0,05	37,33±1,80 P _c <0,05 P _c ¹ <0,05	0,77±0,26 P _c >0,05 P _c ¹ >0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2 P_c и P_b — достоверность различия опытных значений по сравнению с контрольными по критериям Стьюдента (С) и Вилкоксона — Манна — Уитни (В), P_c^1 и P_b^1 достоверность межгрупповых различий по тем же критериям.

Таблица 2. Жирнокислотный спектр фосфолипидов альвеолярного сурфактанта при анафилактическом шоке

Условие эксперимента	Число животных	Относительное содержание			Фосфолипиды, %	
		C _{14:0}	C _{15:0}	C _{16:0}	C _{18:0}	C _{18:1}
Введение NaCl (контроль)	7	$0,33 \pm 0,06$	—	$41,01 \pm 2,33$	$23,91 \pm 1,76$	$19,40 \pm 0,52$
Анафилактический шок (1-я серия)	7	—	—	$35,15 \pm 0,53$ $P_c < 0,05$	$23,65 \pm 0,70$ $P_c > 0,05$	$27,38 \pm 1,34$ $P_c < 0,05$
Анафилактический шок в условиях дефицита перитонеальных тучных клеток (2-я серия)	8	—	—	$33,02 \pm 1,75$ $P_c < 0,05$ $P_c^1 > 0,05$	$22,47 \pm 1,54$ $P_c > 0,05$ $P_c^1 > 0,05$	$26,48 \pm 1,02$ $P_c < 0,05$ $P_c^1 < 0,05$

Примечание. Черточка означает, что жирные кислоты или клеточные элементы в проб

медиаторов из лаброцитов клеточного состава перитонеального смыва выражались увеличением за счет уменьшения числа

Однако свойственное содержание тучных клеток блокируется предварительным лаброцитом. Поэтому, не зависимость перитонеального содержания тучных клеток шоке можно рассмотреть тучных клеток из брюшной полости обусловлено соединительнотканного в слизистых оболочках [1]. Истощение перитонеальных тучных клеток, обладающих функцией фагоцитоза, клеток респираторного эпителия бронхоальвеолярного пространства, особенно со следствием хемотаксигенных в начальную фазу

Исследование состава фосфолипидов альвеолярного сурфактанта показало, что реакция блокирует различные тенденции к уменьшению содержания та арахидоновой кислоты с менее активными в выстилающем компартменте ацилирующего фосфолипидов, при анафилактическом шоке тучных групп было в альвеолярной гипоплазии фосфолипазы A₂, ношении фосфолипидов макрофагами, обладающими ферментативной формой фермента [4].

Установленная повышенным содержанием перитонеального смыва, что известный аллель предшественников миелина является единственной в органах дыхания. И

ах не обнаруживаются.

Физиол. журн., 1990,

медиаторов из лаброцитов [5]. Перераспределительные изменения клеточного состава перитонеального смыва при анафилактическом шоке выражались увеличением содержания лимфоцитов, происходящем за счет уменьшения числа макрофагов (табл. 1).

Однако свойственное для анафилактического шока повышение содержания тучных клеток в бронхоальвеолярном секрете (см. табл. 1) блокируется предварительным истощением перитонеальной популяции лаброцитов. Поэтому, несмотря на различную популяционную принадлежность перитонеальных и альвеолярных лаброцитов, факт повышения содержания тучных клеток в бронхоальвеолярном секрете при шоке можно рассматривать как следствие миграции перитонеальных тучных клеток из брюшной полости в органы дыхания. Подобное предположение обусловлено сведениями о бипотентности части лаброцитов соединительнотканного происхождения, способных к вегетированию и в слизистых оболочках [13].

Истощение перитонеальной популяции лаброцитов упреждало накопление в бронхоальвеолярном смыве не только тучных клеток, но и клеток, обладающих фагоцитарной активностью — макрофагов, гранулоцитов, клеток реснитчатого эпителия. Поэтому, формирование в бронхоальвеолярном пространстве при анафилактическом шоке клеточной реакции, особенно со стороны гранулоцитов, можно рассматривать как следствие хемотаксигенного действия гранул тучных клеток, вовлекающих в начальную фазу миграции преимущественно гранулоциты [10].

Исследование закономерностей изменения жирнокислотного состава фосфолипидов альвеолярного сурфактанта при анафилактической реакции показало, что истощение перитонеальной популяции тучных клеток блокирует развитие свойственной для анафилактической реакции тенденции к уменьшению содержания в фосфолипидах сурфактанта арахидоновой кислоты (табл. 2). Это явление, по-видимому, не связано с менее активным характером реакций фосфолипазного гидролиза в выстилающем комплексе легкого, поскольку содержание пальмитата, ацилирующего фосфолипиды сурфактанта легких в C_2 -положении глицерина, при анафилактическом шоке у животных обеих экспериментальных групп было одинаково низким. Вероятно, тучные клетки альвеолярной гипофазы не принимают прямого участия в экзоцитозе фосфолипазы A_2 , но опосредуют свою регулируемую функцию в отношении фосфолипидов сурфактанта в кооперации с альвеолярными макрофагами, обладающими способностью секретировать водорастворимую форму фермента [4].

Установленная при анафилактическом шоке зависимость между повышением содержания тучных клеток в бронхоальвеолярном смыве и состоянием перитонеальной популяции мастоцитов позволяет считать, что известный аллергенспецифический механизм стимуляции клеток-предшественников мастоцитов тимическими факторами [7] не является единственной возможной причиной гиперплазии тучных клеток в органах дыхания. Изменения клеточного состава бронхоальвеолярного

ана- кание	филактоидном шоке					
	жирных кислот, %					
	$C_{18:0}$	$C_{18:1}$	$C_{18:2}$	$C_{20:3}$	$C_{20:4}$	$C_{22:3}$
	$23,91 \pm 1,76$	$19,40 \pm 0,52$	$3,21 \pm 0,42$	$0,40 \pm 0,09$	$10,11 \pm 1,06$	$1,55 \pm 0,16$
	$23,65 \pm 0,70$	$27,38 \pm 1,34$	$2,40 \pm 0,17$	—	$7,78 \pm 0,72$	$3,61 \pm 0,20$
	$P_c > 0,05$	$P_c < 0,05$	$P_c > 0,05$		$P_c > 0,05$	$P_c < 0,05$
	$22,47 \pm 1,54$	$26,48 \pm 1,02$	$5,58 \pm 1,62$	$0,83 \pm 0,15$	$8,92 \pm 0,54$	$2,37 \pm 0,51$
	$P_c > 0,05$	$P_c < 0,05$	$P_c > 0,05$	$P_c < 0,05$	$P_c > 0,05$	$P_c > 0,05$
	$P_{1c} > 0,05$	$P_{1c} < 0,05$	$P_{1c} > 0,05$	$P_{1c} < 0,05$	$P_{1c} > 0,05$	$P_{1c} < 0,05$
					$P_c > 0,05$	
роб	ах не обнаруживаются.					

пространства, возникновение межрегиональной миграции тучных клеток, находящие выражение и в изменении жирнокислотного спектра фосфолипидов сурфактанта, могут обеспечиваться индукторами секреции медиаторов аллергии вне предшествующего иммунологического механизма.

Yu. K. Bashmakov, T. S. Bryuzgina

THE ROLE OF A PERITONEAL POPULATION OF MAST CELLS IN THE DEVELOPMENT OF AN ANAPHYLACTOID SHOCK

An increase in the content of mast cells and macrophages in the bronchoalveolar lavage, liberation of arachidonic acid from the alveolar surfactant, formerly blocked by the caused deficiency of peritoneal mast cells have been observed under conditions of the experiment excluding the possibility of the allergen-specific hyperplasia of mastocytes in respiratory organs — anaphylactoid response of rats to the intrauterine introduction of the egg-white. A conclusion is drawn as to the possibility of interregional migration of mast cells whose regulating function with regards to the surfactant phospholipids is likely to be accomplished in cooperation with alveolar macrophages.

Medical Institute, Lvov
Medical Institute, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гюлинг Э. В., Дюговская Л. А. Участие мастоцитов в регуляции образования IgE-антител // Докл. АН УССР. — 1981, Сер. Б. — № 1. — С. 81—83.
2. Дёрфлинг П. Культивирование макрофагов и моноцитов // Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. — М.: Медицина, 1987. — С. 366—373.
3. Процюк Р. Г., Брюзгина Т. С., Кравченко Э. Я. Газовохроматографическое определение жирно-кислотного состава фосфолипидов сурфактанта легких // Лаб. дело. — 1986. — № 6. — С. 342—343.
4. Сыромятникова Н. В., Гончарова В. А., Котенко Т. В. Метаболическая активность легких. — Л.: Медицина, 1987. — 168 с.
5. Чернушенко Е. Ф. Аллергия и аллергические болезни // Прикладная иммунология. — Киев: Здоров'я, 1984. — С. 106—122.
6. Ali H., Pearce F. L. Isolation and properties of cardiac and other mast cells from the rat and guinea pig // Agent and Actions. — 1985. — 16, N 3—4. — P. 136—140.
7. Crapper R. M., Schrader J. W. Frequency of mast cell precursors in normal tissues determined by an in vitro assay: antigen induces parallel increases in the frequency of P cell precursors and mast cells // J. Immunol. — 1983. — 131, N 2. — P. 923—928.
8. Holgate S., Hardy C., Robinson C. The mast cell as a primary effector cell in the pathogenesis of asthma // J. Allergy and Clin. Immunol. — 1986. — 77, N 2. — P. 274—282.
9. Nakahata T., Kobayashi T., Ischiguro A. Extensive proliferation of mature connective-tissue type mast cells in vitro // Nature. — 1986. — 324, N 6042. — P. 65—67.
10. Oertel H., Kaliner M. The biologic activity of mast cell granules // J. Immunol. — 1981. — 127, N 4. — P. 1398—1402.
11. Razin E., Stevens R. L., Austen K. F. Cloned mouse mast cells derived from immunized lymph node cells and from foetal liver cells exhibit characteristics of bone marrow derived mast cells chondroitin sulphate proteoglycan // Immunology. — 1984. — 52, N 3. — P. 563—575.
12. Robertson J., Enhorrning G. Quantitative determination of pulmonary surfactant with pulsing bubble // Scand. J. Clin. and Lab. Invest. — 1972. — 29, N 1. — P. 45—49.
13. Sonoda S., Sonoda T., Nakano T. Development of mucosal mast cells after injection of a single connective tissue-type mast cell in the stomach mucosa of genetically mast cell-deficient w/w mice // J. Immunol. — 1986. — 137, N 4. — P. 1319—1322.

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

Материал поступил
в редакцию 20.06.88

УДК 616.011.04

Б. Е. Есипенко, Н. В. Марсаков

Влияние меди на обмен углеводов и белков в

Широкий спектр биологически важнейшим микроэлемента обмена обменных процессов влиянием меди в структуре гемоглобина, аскорбиновой [16; 20, 32], в энзиматических инновых кислот [2, 4, 5,

Влияние меди на йодсодержание в щитовидной железе [17, 18, 22, 28, распада [8, 24, 29, 30] эффектов меди и йода.

Естественно, что при к проблеме микроэлемента, для которой характерности йода, меди жание меди в почках, норме 30,1—38,3 мг/кг [

Для выяснения участия и обнаруженных нами в рационе животных йодным изучение обменных в рационе животных меди

Цель нашей работы в организме на обмен ее роли в механизме и элементной недостаточности

Методика

Исследование выполнено на животных содержали на йод меди, и крысы получали ее ты (0,025 мг). Органы и ткани связанного с белком йода методикам [10], на 1-е, 15-

В сыворотке крови определение общего белка и его функционального обмена — концентрации альдолазы, ЛДГ крови и м следовали гликоген. Функционирование поглощения и 24 ч в конце каждого времени количество мочи и кала.

Статистическую обработку

Результаты и их обсуждение

Исследованиям, привели к обмену йода, углеводов (2,5 мес) при содержании позволило учесть изменения роста животных при меди в организме.

Физиол. журн., 1990, т.

Влияние меди на обмен йода, углеводов и белков в организме крыс

Широкий спектр биологических свойств меди позволяет отнести ее к важнейшим микроэлементам-биотикам, необходимым для осуществления обменных процессов и функций организма. Обусловлено это участием меди в структуре ферментов и гормонов, а именно тироксина, гемоглобина, аскорбиноксидазы, цитохромоксидазы, церулоплазмينا [16, 20, 32], в ферментативных процессах [3, 15], обмене белков, нуклеиновых кислот [2, 4, 5, 8, 19, 25, 26, 28] и углеводов [1, 2, 13, 27].

Влияние меди на йодную недостаточность [9], зависимость ее содержания в щитовидной железе от функционального состояния этой железы [17, 18, 22, 28, 31], участие в синтезе соединений йода и их распада [8, 24, 29, 30] свидетельствуют о тесной связи биологических эффектов меди и йода.

Естественно, что приведенная информация имеет прямое отношение к проблеме микроэлементной недостаточности региона Ульяновской области, для которой характерно пониженное содержание в почве и растительности йода, меди и кобальта [7, 14, 21, 23], в частности, содержание меди в почвах этого региона составляет 4,9—18,3 мг/кг при норме 30,1—38,3 мг/кг [21].

Для выяснения участия меди в обмене йода, углеводов и белков и обнаруженных нами нарушениях этих видов обмена при дефиците в рационе животных йода, меди и кобальта [12] представлялось важным изучение обменных процессов у крыс в условиях недостатка в рационе животных меди.

Цель нашей работы — изучение характера влияния дефицита меди в организме на обмен йода, белков и углеводов, а также выяснение ее роли в механизме нарушений этих видов обмена при общей микроэлементной недостаточности.

Методика

Исследование выполнено на 156 крысах-самках. В течение опытного периода (2,5 мес) животных содержали на искусственной диете. Из солевой смеси диеты исключали соль меди, и крысы получали ее за счет содержания только в органических компонентах диеты (0,025 мг). Органы и ткани брали на исследование содержания общего йода (ОИ), связанного с белком йода (СБИ) и неорганического йода (НИ), по описанным ранее методикам [10], на 1-е, 15-, 25-, 35-, 45-, 55- и 75-е сутки.

В сыворотке крови определяли показатели белково-азотистого обмена — содержание общего белка и его фракций, мочевины, остаточного азота и показатели углеводного обмена — концентрацию глюкозы, пировиноградной и молочной кислот, активность альдозазы, ЛДГ крови и митохондрий печени. В ткани печени и скелетных мышцах исследовали гликоген. Функциональное состояние щитовидной железы оценивали по интенсивности поглощения и выведения ею ^{131}I через каждый час в течение 10 ч и через 24 ч в конце каждого временного периода. Определяли массу тела, органов, учитывали количество мочи и кала.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по Урбах.

Результаты и их обсуждение

Исследованиям, приведенным в этой работе, предшествовало изучение обмена йода, углеводов и белков в течение длительного периода (2,5 мес) при содержании крыс на полноценном рационе [10]. Это позволило учесть изменения показателей этих видов обмена во время роста животных при анализе результатов опытов в условиях дефицита меди в организме.

Таблица 1. Динамика показателей обмена йода в организме крыс при недостатке в рационе меди ($M \pm m$)

Показатель	Продолжительность наблюдений		
	1 сут	15 сут	25 сут
Концентрация йода:			
в крови, нмоль/л			
связанный с белком йод	559 ± 16	544 ± 16	497 ± 14
неорганический йод	169 ± 14	168 ± 10	168 ± 14
в щитовидной железе, мкмоль/кг			
общий йод	3865 ± 74	$3656 \pm 26^*$	3546 ± 53
в печени, нмоль/л			
связанный белком йод	473 ± 18	436 ± 13	420 ± 8
неорганический йод	83 ± 10	74 ± 10	82 ± 15
в почках, нмоль/кг			
связанный белком йод	307 ± 16	300 ± 13	281 ± 10
неорганический йод	158 ± 23	179 ± 16	169 ± 19
в селезенке, нмоль/кг			
связанный с белком йод	303 ± 11	310 ± 13	288 ± 21
неорганический йод	163 ± 27	$94 \pm 11^*$	$109 \pm 13^*$
в сердце, нмоль/кг			
связанный с белком йод	311 ± 13	313 ± 12	298 ± 13
неорганический йод	155 ± 22	$91 \pm 13^*$	$61 \pm 7^*$
в скелетной мышце, нмоль/л			
связанный белком йод	236 ± 25	228 ± 8	221 ± 13
неорганический йод	127 ± 22	109 ± 14	97 ± 27
Экскреция йода, нмоль/сут			
с мочей			
связанный с белком йод			
неорганический йод	$0,73 \pm 0,04$	$0,73 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,02$
с калом			
связанный с белком йод	$0,18 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,04$
неорганический йод	$0,06 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01$	$0,5 \pm 0,01$

Показатель	Продолжительность наблюдений			
	35 сут	45 сут	55 сут	75 сут
Концентрация йода:				
в крови, нмоль/л				
связанный белком йод	$428 \pm 15^*$	$325 \pm 15^*$	$239 \pm 12^*$	$147 \pm 11^*$
неорганический йод	150 ± 7	155 ± 6	146 ± 8	$98 \pm 6^*$
в щитовидной железе, мкмоль/кг				
общий йод	$3476 \pm 51^*$	$3247 \pm 55^*$	$3031 \pm 59^*$	$2842 \pm 63^*$
в печени, нмоль/л				
связанный белком йод	412 ± 13	$340 \pm 15^*$	$281 \pm 13^*$	$214 \pm 11^*$
неорганический йод	84 ± 12	97 ± 13	161 ± 16	$219 \pm 14^*$
в почках, нмоль/кг				
связанный белком йод	$266 \pm 10^*$	$247 \pm 10^*$	$192 \pm 9^*$	$163 \pm 7^*$
неорганический йод	178 ± 15	180 ± 16	166 ± 16	136 ± 13
в селезенке, нмоль/кг				
связанный с белком йод	266 ± 12	265 ± 13	$223 \pm 10^*$	$184 \pm 10^*$
неорганический йод	$107 \pm 9^*$	$97 \pm 17^*$	$85 \pm 14^*$	$76 \pm 8^*$
в сердце, нмоль/кг				
связанный с белком йод	$247 \pm 9^*$	$224 \pm 8^*$	$197 \pm 11^*$	$148 \pm 9^*$
неорганический йод	$43 \pm 10^*$	$45 \pm 9^*$	$38 \pm 9^*$	$34 \pm 6^*$
в скелетной мышце, нмоль/л				
связанный белком йод	218 ± 13	$181 \pm 7^*$	$161 \pm 9^*$	$139 \pm 4^*$
неорганический йод	82 ± 12	$84 \pm 10^*$	$84 \pm 15^*$	$66 \pm 10^*$
Экскреция йода, нмоль/сут				
с мочей				
связанный с белком йод				
неорганический йод	$0,79 \pm 0,04$	$0,69 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,06$
с калом				
связанный с белком йод	$0,11 \pm 0,01^*$	$0,08 \pm 0,01^*$	$0,05 \pm 0,006^*$	$0,05 \pm 0,004^*$
неорганический йод	$0,04 \pm 0,01^*$	$0,04 \pm 0,01^*$	$0,03 \pm 0,005^*$	$0,04 \pm 0,005^*$

* Здесь и в табл. 2, 3 достоверное различие с показателями в соответствующий период наблюдений при полноценном питании [10].

Перевод крыс на рацион развился на состоянии обм...
кий период времени. Через...
сравнению с контрольным...
НИ в тканях селезенки и с...
а также активность ЛДГ...
концентрация γ -глобулино...

Дефицит меди в орг...
концентрации в ткани пек...
ства церулоплазмينا — н...
дит к существенным изм...
белков и углеводов (табл...
Значение большинства

медной недостаточности...
концентрация НИ в тка...
ставляет 50,0 % контрол...
48,3 %, сердца — 24,4 %...
почек достоверно не изм...
оборот, повышается, при...
ками также не изменяет...
на 33,3 % ниже, чем в к...

Таблица 2. Динамика показателя при недостатке в рационе меди

Показатель
Концентрация:
гликогена, ммоль/кг
в печени
в мышцах
глюкозы, ммоль/л
в крови
пировиноградной кислоты
ммоль/л
в крови
молочной кислоты, ммоль
в крови
Активность, ед. активности
альдозы
лактатдегидрогеназы
в печени
в крови

Показатель
Концентрация:
гликогена, ммоль/л
в печени
в мышцах
глюкозы, ммоль/л
в крови
пировиноградной кислоты
ммоль/л
в крови
молочной кислоты, ммоль
в крови
Активность, ед. активности
альдозы
лактатдегидрогеназы
в печени
в крови

Перевод крыс на рацион с недостаточным содержанием меди отразился на состоянии обменных процессов через сравнительно короткий период времени. Через 15 сут наблюдения достоверно ниже по сравнению с контрольными значениями были значения концентрации НИ в тканях селезенки и сердца крыс, ОИ в ткани щитовидной железы, а также активность ЛДГ крови. Более значительная при этом была концентрация γ -глобулинов крови.

Дефицит меди в организме, о чем свидетельствует снижение ее концентрации в ткани печени на 45-е сутки опыта на 65,8 %, количества церулоплазмينا — на 51,9 %, а гемоглобина — на 37,0 %, приводит к существенным изменениям, а точнее нарушениям обмена йода, белков и углеводов (табл. 1—3).

Значение большинства показателей обмена йода при развитии медной недостаточности (МН) в организме понижается (рис. 1). Так, концентрация НИ в ткани селезенки к 75-м суткам наблюдения составляет 50,0 % контрольного значения, в ткани скелетных мышц — 48,3 %, сердца — 24,4 %. В то же время концентрация НИ в ткани почек достоверно не изменяется, в ткани печени к концу опыта, наоборот, повышается, причем более чем в 2 раза. Экскреция НИ почками также не изменяется, а кишечником (с 35-х суток наблюдения) на 33,3 % ниже, чем в контрольных исследованиях. Как следствие ин-

Таблица 2. Динамика показателей обмена углеводов в организме крыс при недостатке в рационе меди ($M \pm m$)

Показатель	Продолжительность наблюдений		
	1 сут	15 сут	25 сут
Концентрация:			
гликогена, ммоль/кг			
в печени	390±4	394±5	364±2*
в мышцах	57,9±2,5	55,7±1,7	47,7±1,7*
глюкозы, ммоль/л			
в крови	5,77±0,11	5,75±0,11	6,19±0,10*
пировиноградной кислоты, ммоль/л			
в крови	192±4	194±2	217±4*
молочной кислоты, ммоль/л			
в крови	2,37±0,03	2,28±0,03	2,39±0,03
Активность, ед. активности:			
альдозазы	13,9±0,3	14,0±0,06	15,0±0,07*
лактатдегидрогеназы			
в печени	1052±5	1052±3	1063±3
в крови	294±8	301±5	321±2*

Показатель	Продолжительность наблюдений			
	35 сут	45 сут	55 сут	75 сут
Концентрация:				
гликогена, ммоль/л				
в печени	271±5*	221±3*	182±6*	142±3*
в мышцах	38,7±2,6*	33,4±2,2*	28,8±1,7*	22,8±1,0*
глюкозы, ммоль/л				
в крови	6,31±0,10*	7,03±0,08*	7,22±0,07*	7,73±0,10*
пировиноградной кислоты, ммоль/л				
в крови	264±7*	320±4*	402±6*	468±7*
молочной кислоты, ммоль/л				
в крови	2,50±0,02	2,87±0,05*	3,56±0,05*	4,07±0,06*
Активность, ед. активности:				
альдозазы	17,4±0,14*	18,8±0,2*	20,1±0,2*	22,7±0,4*
лактатдегидрогеназы				
в печени	1120±5*	1161±4*	1184±5*	1269±8*
в крови	327±3*	339±4*	353±4*	390±6*

Таблица 3. Динамика показателей обмена белков в крови крыс при недостатке в рационе меди ($M \pm m$)

Показатель	Продолжительность наблюдений		
	1 сут	15 сут	25 сут
Концентрация, мкмоль/л:			
общих белков	722 $\pm$ 10	724 $\pm$ 9	712 $\pm$ 9
альбуминов	409 $\pm$ 7	398 $\pm$ 5	375 $\pm$ 4*
α_1 -глобулинов	42,0 $\pm$ 1,2	42,0 $\pm$ 0,6	40,6 $\pm$ 0,5*
α_2 -глобулинов	71,0 $\pm$ 1,3	71,0 $\pm$ 0,8	71,0 $\pm$ 1,2
β -глобулинов	86,9 $\pm$ 1,8	88,4 $\pm$ 1,0	89,8 $\pm$ 1,1
γ -глобулинов	113,0 $\pm$ 1,4	124,6 $\pm$ 2,4*	134,8 $\pm$ 2,0*
Концентрация, ммоль/л:			
мочевины	4,16 $\pm$ 0,09	4,18 $\pm$ 0,08	3,95 $\pm$ 0,12
остаточного азота	35,0 $\pm$ 0,3	34,0 $\pm$ 0,1	34,9 $\pm$ 0,1

Показатель	Продолжительность наблюдений			
	35 сут	45 сут	55 сут	75 сут
Концентрация, мкмоль/л:				
общих белков	701 $\pm$ 9	620 $\pm$ 8*	536 $\pm$ 9*	475 $\pm$ 13*
альбуминов	343 $\pm$ 5*	288 $\pm$ 4*	232 $\pm$ 4*	181 $\pm$ 5*
α_1 -глобулинов	40,6 $\pm$ 1,0*	33,3 $\pm$ 0,6*	26,1 $\pm$ 0,5*	23,2 $\pm$ 1,0*
α_2 -глобулинов	71,0 $\pm$ 1,5*	65,2 $\pm$ 1,3*	63,8 $\pm$ 1,4*	63,8 $\pm$ 1,7*
β -глобулинов	91,3 $\pm$ 1,7	86,9 $\pm$ 1,6	79,7 $\pm$ 1,3*	79,7 $\pm$ 2,9*
γ -глобулинов	155,0 $\pm$ 2,3*	146,4 $\pm$ 2,6*	134,8 $\pm$ 2,8*	127,5 $\pm$ 3,7*
Концентрация, ммоль/л:				
мочевины	3,53 $\pm$ 0,08*	3,40 $\pm$ 0,07*	3,26 $\pm$ 0,10*	2,90 $\pm$ 0,07*
остаточного азота	36,1 $\pm$ 0,2*	39,1 $\pm$ 0,2*	41,0 $\pm$ 0,01*	43,8 $\pm$ 0,2*

теграции изменений содержания НИ в тканях и его экскреции кишечником концентрация НИ в крови у крыс на 35-е сутки МН ниже, чем в контроле, на 23,4 %, а к 75-м суткам — на 43,6 %.

Концентрация ОИ в ткани щитовидной железы к 15-м суткам МН ниже, чем в контроле, на 3,1 % ($P < 0,05$), а к 75-м суткам — на 26,4 %, что обусловлено уменьшением содержания ОИ в железе на 20,5 % и увеличением массы на 8,0 %. Дополнительные исследования с использованием ^{131}I показали снижение функциональной активности щитовидной железы. Максимум поглощения наблюдался через 6 ч, при полноценном питании — через 2 ч и составлял 34,6 %; 25,8 % соответственно. Через 24 ч в железе регистрировали 28,9 % ^{131}I , а в контрольных исследованиях — 7,78 %.

Позже, а именно к 35-м суткам МН, отмечены достоверные изменения концентрации СБИ в крови, тканях почек и сердца, к 45-м суткам — в тканях печени и скелетных мышц, к 55-м суткам — в ткани селезенки. К концу наблюдений концентрация СБИ в крови ниже, чем в контроле, на 73,0 %, в ткани сердца — на 51,5 %, в печени — на 51,3 %, почек — на 48,4 %, скелетных мышц — на 43,3 %, в ткани селезенки — на 39,5 %. Интенсивность экскреции СБИ кишечником уменьшилась на 86,1 %.

При анализе приведенных результатов установлены жесткие корреляционно-регрессионные связи изменений концентрации ОИ в ткани щитовидной железы и концентрации СБИ в крови, а также изменений концентрации СБИ в крови и интенсивности экскреции СБИ кишечником (рис. 2).

Следует обратить внимание на значительное, более чем в 2 раза, увеличение концентрации НИ в ткани печени и, как следствие, уменьшение концентрации СБИ в ткани, многократное, от 0,18 до 1,02 увеличение коэффициента НИ/СБИ. Видимо, это обусловлено интенсификацией дейодизации СБИ в ткани печени в условиях МН [29, 33]. Меньше МН отражается на отношении НИ к СБИ в крови (0,30—

0,67) и ткани почек (0,52). Коэффициент НИ/СБИ связано, отражается на обмене С железой СБИ, чем на обмене мышцами, сердца и селезенкой.

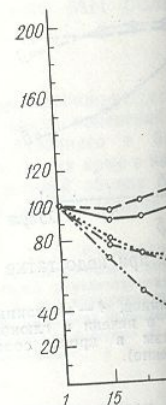
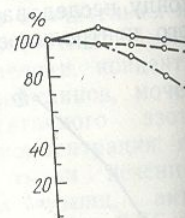


Рис. 1. Показатели обмена йода в условиях недостатка меди. А — концентрация йода (связанного с белком в крови кишечником) и связанного с белком (а) и связанного с белком (б) скелетных мышц.

Рис. 2. Регрессионная зависимость концентрации йода (СБИ) в крови от концентрации общего йода в ткани щитовидной железы (а) и интенсивности экскреции СБИ кишечником (б).

Ограниченное количество исследуемых показателей. Характерным для изменений большей частью является на 15-е сутки ЛДГ митохондрий 5,7 %, а к концу исследования повышается к 25-м суткам.

0,67) и ткани почек (0,52—0,83). В этих случаях увеличение коэффициента НИ/СБИ связано, вероятно, с тем что МН в большей мере отражается на обмене СБИ, в частности, на продукции щитовидной железой СБИ, чем на обмене НИ. В то же время в тканях скелетных мышц, сердца и селезенки коэффициент НИ/СБИ, наоборот, уменьшается.

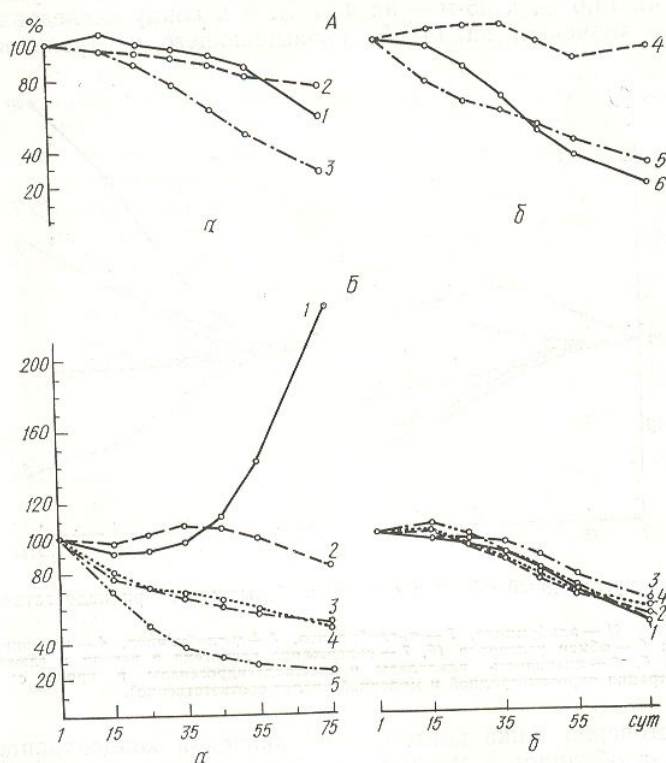


Рис. 1. Показатели обмена йода в тканях различных органов белых крыс и его экскреции в условиях недостатка в рационе меди: А — концентрация (а) йода (1 — неорганического в крови, 2 — общего в щитовидной железе, 3 — связанного с белком в крови), а также экскреция (б) неорганического йода (4 — почками, 5 — кишечником) и связанного с белком йода (6 — кишечником); Б — концентрация неорганического (а) и связанного с белком (б) йода в тканях (1 — печени, 2 — почек, 3 — селезенки, 4 — сердца, 5 — скелетных мышц).

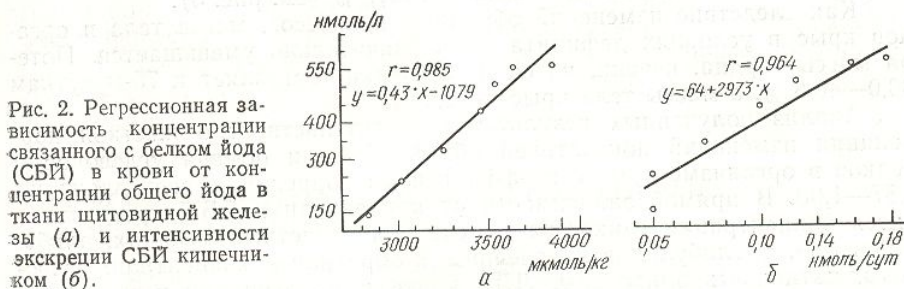


Рис. 2. Регрессионная зависимость концентрации связанного с белком йода (СБИ) в крови от концентрации общего йода в ткани щитовидной железы (а) и интенсивности экскреции СБИ кишечником (б).

Ограниченное поступление меди в организм повлияло на все исследуемые показатели обмена углеводов и белков (см. табл. 2, 3). Характерным для обмена углеводов при МН является повышение значений большей части показателей. Так, активность ЛДГ крови увеличивается на 15-е сутки опыта на 6,7 %, а к 75-м суткам — на 29,1 %. ЛДГ митохондрий печени к 35-м суткам выше таковой контроля на 5,7 %, а к концу исследования — на 19,9 %. Активность альдолазы повышается к 25-м суткам на 7,6 %, а к 75-м суткам — на 61,9 %, кон-

центрация молочной кислоты — на 7,2 и 82,5 % соответственно, пировиноградной кислоты — на 11,0 и 141,0 %, глюкозы — на 10,5 и 27,1 %. Концентрация гликогена при этом уменьшается в ткани печени на 8,1 и 63,0 %, а в ткани скелетных мышц на 17,6 и 62,1 % (рис. 3).

Из показателей обмена белков дефицит меди прежде всего отражается на концентрации γ -глобулинов, которая к 15-м суткам увеличивается на 14,6 %, к 35-м — на 42,7 %, а к концу исследований понижается до значения, на 14,2 % превышающего контрольное. К 25-м

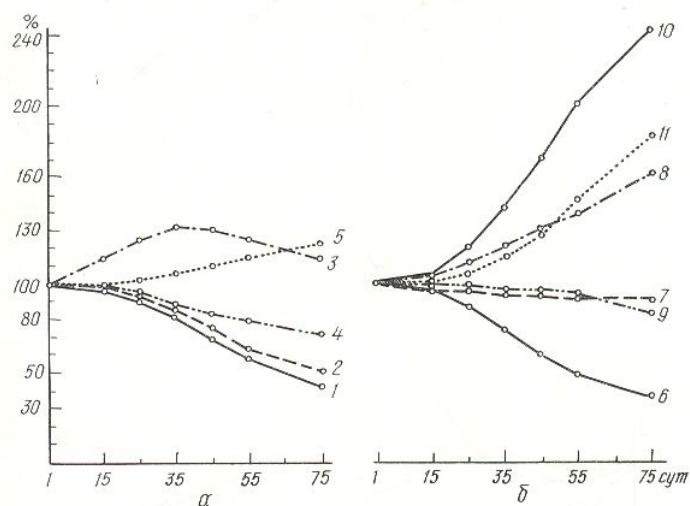


Рис. 3. Белково-углеводный обмен в организме белых крыс при недостатке в рационе меди:

а — обмен белков (1 — альбуминов, 2 — α_1 -глобулинов, 3 — γ -глобулинов, 4 — мочевины, 5 — остаточного азота); б — обмен углеводов (6, 7 — содержание гликогена в печени и глюкозы в крови соответственно, 8, 9 — активность альдолазы и лактатдегидрогеназы в крови соответственно, 10, 11 — концентрация пировиноградной и молочной кислот соответственно).

суткам достоверно ниже контрольного значения концентрация альбуминов и α_1 -глобулинов в крови, а к 45-м суткам — α_2 -глобулинов. На концентрацию β -глобулинов МН не оказывает влияния. Изменения концентрации мочевины и остаточного азота происходят через 35 сут содержания крыс на рационе с недостатком меди. К концу наблюдений концентрация альбуминов ниже контрольных значений на 57,9 %, α_1 -глобулинов — на 50,0 %, α_2 -глобулинов — на 18,4 %, мочевины — на 29,3 %, а остаточного азота — выше на 21,1 % (см. рис. 3).

Как следствие изменений обменных процессов, масса тела и органов крыс в условиях дефицита меди значительно уменьшается. Потеря массы сердца, печени, почек и селезенки составляет к 75-м суткам 30,0—46,8 %, а массы тела крыс — 32,9 %.

Анализ полученных результатов свидетельствует о жесткой корреляции изменений показателей обмена йода и обмена углеводов и белков в организме крыс с коэффициентом корреляции, составляющим 0,87—1,00. В прямой зависимости от концентрации СБЖ крови находится концентрация гликогена в печени и скелетных мышцах, альбуминов, α_1 -, α_2 -глобулинов и мочевины, в обратной — концентрация глюкозы, активность альдолазы, ЛДГ крови и митохондрий печени, концентрация пировиноградной и молочной кислот, а также остаточного азота (рис. 4).

Сопоставление результатов настоящего и ранее проведенного исследований [11] указывает на аналогичный характер изменений показателей обмена йода, углеводов и белков при ограниченном потреблении крысами йода и меди. В основном различен в этих сериях опытов лишь уровень изменений этих показателей. Так, меньше, что естественно, отражается МН, чем ИН, на обмене йода. В частности, концентрация НИ в крови при ИН ниже контрольных значений к концу на-

блюдений на 53,1 %, а при щитовидной железы при 20,5 % ($P < 0,001$), концентрации остаточного азота соответственно ($P < 0,05$), и 23,7 и 6,6 %, кишечником 94,4 и 86,1 %.

Менее значительны в некоторых показателях обмена митохондрий печени, концентрации α_2 -глобулинов, мочевины, остаточного азота. Однако концентрация гликогена в ткани печени, скелетных мышц, активность альдолазы, ЛДГ в крови, концентрация пировиноградной и молочной кислот, а также α_1 -глобулинов меняются при МН более

Рис. 4. Корреляционно-регрессионный анализ связи изменений концентрации связанного с йодом в крови белых крыс с изменениями показателей обмена йода и углеводов при недостатке меди:

а — белки (1, 2, 3, 4 — концентрации альбуминов, α_1 -глобулинов, мочевины, остаточного азота соответственно), б — углеводы (1, 2, 4 — концентрации гликогена печени, глюкозы, пировиноградной кислоты соответственно и активность альдолазы).

чем при ИН. Различия в концентрации в крови йода с возрастом (—16,0 %). На массе тела в рационе йода.

Приведенные результаты меди в обмене йода, дефицит этого микроэлемента процессы, из [3, 15], и опосредованно резко снижая продукцию

B. E. Esipenko, N. V. Marsa
COPPER EFFECT ON METABOLISM AND PROTEINS IN THE RAT

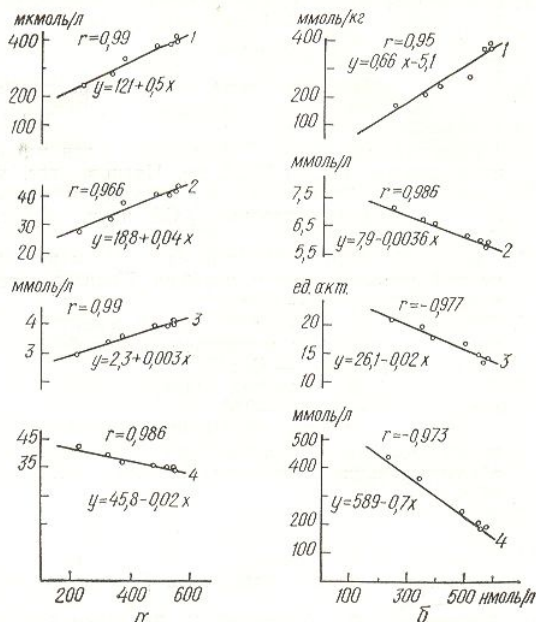
Experiments on 156 rats showed a decrease in the values of metabolic indices where a sharp increase in the values of indices is marked. A direct relationship is determined between the concentration of glycogen, urea concentration, and the activity of aldolase and liver mitochondria. It is established as well. It is shown that the effect on metabolic processes

блюдений на 53,1 %, а при МН — на 43,6 %, концентрация ОИ в ткани щитовидной железы при ИН понижается на 24,1 %, а при МН — на 20,5 % ($P < 0,001$), концентрация СБИ в крови — на 78,8 и 73,0 % соответственно ($P < 0,05$), интенсивность экскреции НИ почками — на 23,7 и 6,6 %, кишечником — на 94,1 и 76,5 %, СБИ кишечником — на 94,4 и 86,1 %.

Менее значительны при МН по сравнению с ИН изменения некоторых показателей обмена углеводов и белков (активности ЛДГ митохондрий печени, концентрации α_2 -глобулинов, мочевины, остаточного азота). Однако концентрация гликогена в ткани печени и скелетных мышц, активность альдолазы, ЛДГ крови, концентрация пировиноградной и молочной кислот, а также α_1 -глобулинов изменяются при МН больше,

Рис. 4. Корреляционно-регрессионный анализ связи изменений концентрации связанного с белком йода в крови белых крыс с изменениями показателей обмена белков и углеводов при недостатке в рационе меди:

а — белки (1, 2, 3, 4 — концентрация альбуминов, α_1 -глобулинов, мочевины, остаточного азота соответственно); б — углеводы (1, 2, 4 — концентрация гликогена печени, глюкозы, пировиноградной кислоты соответственно и 3 — активность альдолазы).



чем при ИН. Различны по направленности изменения в этих условиях концентрации в крови глюкозы, а именно при МН значение этого показателя возрастает (+27,1 %), а при ИН, наоборот, снижается (—16,0 %). На массе тела и органов крыс больше отражается недостаток в рационе йода.

Приведенные результаты свидетельствуют о существенной роли меди в обмене йода, углеводов, белков и дают основание считать, что дефицит этого микроэлемента может оказывать прямое влияние на обменные процессы, изменяя окислительно-восстановительные реакции [3, 15], и опосредованное, нарушая обмен йода в организме, а именно резко снижая продукцию СБИ щитовидной железой.

В. Е. Esipenko, N. V. Marsakova

COPPER EFFECT ON METABOLISM OF IODINE, CARBOHYDRATES AND PROTEINS IN THE ORGANISM OF WHITE RATS

Experiments on 156 rats maintained at ration with copper deficiency have demonstrated a decrease in the values of iodine metabolism in organs and tissues excluding the liver where a sharp increase in the concentration and content of inorganic iodine was observed. A disturbance in indices of carbohydrate and proteins metabolism in the organism of animals is marked. A direct relationship with a correlation coefficient equaling 0.87-1.00 is determined between changes in the concentration of protein-bound iodine in blood and concentration of glycogen in the liver, skeletal muscles, albumines, α_1 -, α_2 -globulines, urea concentration; an inverse relationship with glucose, activity of blood lipodehydrogenase and liver mitochondria, aldolase, concentration of pyruvic and lactic acids is established as well. It is concluded that copper deficiency can exert both a direct effect on metabolic processes (as data from literature testify) and an indirect one di-

sturbirg iodine metabolism, i. e. sharply decreasing protein-bound iodine production by the thyroid gland.

University, Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беренштейн Ф. Я. О биологической роли меди // Успехи современной биологии.— М.: Медицина, 1950.— Вып. 2.— С. 177—193.
2. Беренштейн Ф. Я. Микроэлементы в физиологии и патологии животных.— Минск: Урожай, 1966.— 195 с.
3. Берзинь Я. М. Применение солей микроэлементов в кормлении с/х животных // Микроэлементы в с/х и медицине: Тр. Всесоюз. совещ. по микроэлементам.— Рига, 1956.— С. 512.
4. Благовещенская З. И. О возможной роли микроэлементов в процессах биосинтеза нуклеиновых кислот // Сб. тр. Иванов. гос. мед. ин-та.— 1966.— № 23.— С. 166.
5. Гиреев Г. М. Биологическая роль микроэлементов меди в обмене нуклеиновых кислот в организме животных // Сб. науч. работ. Дагестан. НИВИ.— 1969.— 27.— С. 238—240.
6. Гиреева Т. М. Минеральный, белковый и нуклеиновый обмен буйволов в условиях медной недостаточности пастбищ Южного Дагестана: Автореф. дис. ... канд. вет. наук.— Баку, 1975.— 19 с.
7. Голубев И. М. К биохимии микроэлементов в Поволжье // Тез. докл. IX Всесоюз. конф. по проблемам микроэлементов в биологии (Кишинев, окт. 1981 г.).— Кишинев: Штинца, 1981.— С. 115.
8. Гроллман А. Клиническая эндокринология и ее физиологические основы.— М.: Медицина, 1969.— С. 130—216.
9. Демко Е. Б. Влияние нарушенного соотношения некоторых микроэлементов (йода, меди, кобальта и марганца) на щитовидную железу на фоне оптимального и несбалансированного питания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Смоленск, 1972.— 36 с.
10. Есипенко Б. Е., Марсакова Н. В. Обмен йода в органах и тканях белых крыс в период роста // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 3.— С. 332—340.
11. Есипенко Б. Е., Марсакова Н. В. Обмен йода, состояние углеводного и белкового обмена у крыс при недостатке йода в рационе // Там же.— 1990.— 36, № 1.— С. 42—50.
12. Есипенко Б. Е., Марсакова Н. В. Обмен йода, состояние углеводного и белкового обмена у крыс при дефиците в организме йода, меди и кобальта // Там же.— С. 51—59.
13. Западнюк В. И. Влияние микродоз меди на некоторые показатели углеводного обмена молодых и старых животных // Микроэлементы в медицине и сельском хозяйстве: Тез. докл. Всесоюз. совещ. по микроэлементам.— Улан-Уде, 1966.— Т. 2.— С. 315—316.
14. Зусмановский А. Г. Содержание йода в растительных кормах и молоке коров Ульяновской области // Микроэлементы в сельском хозяйстве Ульяновской области.— Ульяновск, 1974.— С. 10—13.
15. Ковальский В. В., Риш М. А. Биологическая роль в организме животных // Биологическая роль меди: Симпозиум (Москва, апрель 1967 г.).— М.: Наука, 1970.— С. 113—143.
16. Ковальский В. В. Краткий обзор результатов исследований по проблемам микроэлементов в биологии за 1982 г. // Микроэлементы в СССР.— Рига: Зинатне, 1984.— Вып. 25.— С. 3—41.
17. Коломийцева М. Г. Содержание и соотношение некоторых микроэлементов (йода, кобальта, меди) в ткани нормальной и зобно-измененной железы // Пробл. эндокринологии и гормонотерапии.— 1961.— Вып. 7, № 6.— С. 63.
18. Коломийцева М. Г., Габович Р. Д. Микроэлементы в медицине.— М.: Медицина, 1970.— 288 с.
19. Лазаревич П. В. Биологическая роль меди в питании с/х животных // Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине: Республиканский межведомственный сборник.— Киев, 1967.— Вып. 3.— С. 153—157.
20. Меллер Г. Роль меди в некоторых ферментативно-окислительных реакциях // Микроэлементы.— М., 1962.— С. 403—434.
21. Неклюдов В. Н., Зусмановский А. Г., Меркулов Н. Н. и др. Изучение биогеохимических особенностей Ульяновской области // Микроэлементы в сельском хозяйстве Ульяновской области.— Ульяновск, 1972.— Т. 17, Вып. 8.— С. 39—49.
22. Петров И. С., Алябьев Г. А., Дмитроченко М. М. Содержание йода, марганца, кобальта в щитовидных железах и крови при различных формах зоба у местных и приезжих жителей Иркутской области // Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине: Тез. докл. Всесоюз. совещ. по микроэлементам.— Улан-Уде, 1966.— Т. 2.— С. 98.
23. Пименов П. К., Зусмановский А. Г. Изучение биогеохимических особенностей и применение микроэлементов в животноводстве Ульяновской области // Тез. докл. IX Всесоюз. конф. по проблемам микроэлементов в биологии (Кишинев, окт. 1981 г.).— Кишинев: Штинца, 1981.— С. 209.

24. Полякова А. Н. К вопросу о железах экспериментальных химии щитовидной железы.—
25. Риш М. А., Даминов Р. А., ливания фенотиозина с до белковый профиль и актив кульских овец // Минеральн симп.— Фрунзе: Илим, 1968
26. Сак Ж. М., Сытько В. Н., ность организма // Материа основам повышения проду С. 287—288.
27. Соловцева И. Г., Карплю марганец, кобальт как б 1962.— Вып. 5.— С. 67—69.
28. Тимофеев В. В. Содержани и споролическим узловым дис. ... канд. мед. наук.— Х
29. Туракулов Я. Х. Обмен УзССР, 1959.— 168 с.
30. Шустов В. Я. Применени больных анемией // Микро роэлементами.— Саратов, 1
31. Янгур Н. М., Еленевская ганца, алюминия, меди и Клинич. хирургия.— 1967—
32. Albert A., Keating F. R. in the metabolism of radiot
33. Fawcett D. M., Kirkwood preparations of thyroid tis

Науч.-исслед. ин-т физиологии М-ва высш. и сред. спец. о

УДК 616.011.04

Н. В. Марсакова, Б. Е. Есип

Обмен йода, углевод при дефиците в орга

Известно, что кобальт ферментов [3, 33], уч белков и жиров [2, 4 15, 31], кальция и фос зано влияние кобальт лезы, синтез тиреоидн 19, 25, 27, 28—30]. Пр альна для Ульяновск лено низкое содержан работах, посвященны мена йода, углеводов [8], йода, меди и коб

Цель данной ра организм крыс на о микроэлемента в обн точности изменений

Методика

Исследование выполнено ем соли кобальта из соле ние 2,5 мес. Крысы пол 0,0018 мг на 1 крысу, про

Физиол. журн., 1990, т.

24. Полякова А. Н. К вопросу о влиянии меди на морфологию и функцию щитовидной железы экспериментальных животных // Актуальные вопросы гистохимии и биохимии щитовидной железы.— Киев, 1968.— С. 37.
25. Риш М. А., Даминов Р. А., Аскарлов К., Татарян Л. А. Влияние длительного скормливания фенотизина с добавкой меди и молибдена на морфологический состав, белковый профиль и активность некоторых сывороточных ферментов крови каракульских овец // Минеральное питание с/х животных и птиц: Тез. докл. Всесоюз. симп.— Фрунзе: Илим, 1968.— С. 128—130.
26. Сак Ж. М., Сытько В. Н., Гайдук А. С., Захаренко Е. Микроэлементы и реактивность организма // Материалы IV Всесоюз. конф. по физиологии и биохимическим основам повышения продуктивности с/х животных.— Боровск, 1966.— Т. 2.— С. 287—288.
27. Соловцева И. Г., Карплюк З. В. Влияние меди на толерантность // Цинк, медь, марганец, кобальт как биоэлементы: Науч. зап. Ивано-Франков. мед. ин-та.— 1962.— Вып. 5.— С. 67—69.
28. Тимофеев В. В. Содержание меди, марганца и кобальта у больных тиреотоксикозом и спорадическим узловым зобом в связи с операцией и обезболиванием: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Харьков, 1967.— 18 с.
29. Туракулов Я. Х. Обмен йода и тиреоидные гормоны.— Ташкент: Изд-во АН УзССР, 1959.— 168 с.
30. Шустов В. Я. Применение биотиков— кобальта, меди и марганца при лечении больных анемией // Микроэлементы: Мат. II конф. по обмену опытом работы с микроэлементами.— Саратов, 1967.— С. 140.
31. Янгур Н. М., Еленевская Н. С., Бутсаим А. М., Нухамкин Л. И. Содержание марганца, алюминия, меди и цинка в крови и щитовидной железе больных зобом // Клинич. хирургия.— 1967.— № 4.— С. 27.
32. Albert A., Keating F. R. The role of the gastrointestinal tract including the liver, in the metabolism of radiothyroxine // Endocrinology.— 1952.— 51.— P. 427.
33. Fawcett D. M., Kirkwood S. The synthesis of organically bound iodine by cell-free preparations of thyroid tissue // J. Biol. Chem.— 1953.— 205.— P. 795.

Науч.-исслед. ин-т физиологии Киев. ун-та
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 30.11.88.

УДК 616.011.04

Н. В. Марсакова, Б. Е. Есипенко

Обмен йода, углеводов и белков у крыс при дефиците в организме кобальта

Известно, что кобальт активизирует и ингибирует действие некоторых ферментов [3, 33], участвует в синтезе витамина В₁₂ [6, 29], обмене белков и жиров [2, 4, 11, 15, 16, 23, 24, 26], нуклеиновых кислот [1, 15, 31], кальция и фосфора [17], гемопоэзе [2, 32]. В ряде работ показано влияние кобальта на функциональное состояние щитовидной железы, синтез тиреоидных гормонов, обмен йода в организме [6, 12, 14, 19, 25, 27, 28—30]. Проблема кобальтовой недостаточности (КН) актуальна для Ульяновской области. В почве и растениях здесь установлено низкое содержание йода, меди и кобальта [5, 13, 18, 22]. В наших работах, посвященных этому вопросу, изучен характер нарушений обмена йода, углеводов и белков у крыс при недостатке в рационе йода [8], йода, меди и кобальта [9], меди [10].

Цель данной работы — выяснение влияния дефицита кобальта в организме крыс на обмен йода, углеводов, белков и изучение роли микроэлемента в обнаруженных при общей микроэлементной недостаточности изменениях этих видов обмена.

Методика

Исследование выполнено на 156 крысах-самцах. КН в организме вызывали исключением соли кобальта из солевой искусственной диеты, на которой содержали крыс в течение 2,5 мес. Крысы получали кобальт только с компонентами диеты (из расчета 0,0018 мг на 1 крысу, против 0,0058 мг по норме).

В органах и тканях, взятых после декапитации животных, исследовали концентрацию общего йода (ОИ), связанного с белком йода (СБИ) и неорганического йода (НИ). В крови определяли некоторые показатели обмена белков и углеводов, а в печени и мышцах — содержание гликогена, по описанным ранее методам [7], на 1-, 15-, 25-, 35-, 45-, 55- и 75-е сутки опыта. Контролировали массу тела и органов. Функциональное состояние щитовидной железы оценивали по интенсивности поглощения и выведения ^{131}I через каждый час в течение 10 ч и через 24 ч в конце каждого периода.

Результаты и их обсуждение

Выдерживание животных на рационе с дефицитом кобальта привело к снижению его содержания в организме. Об этом свидетельствовали результаты определения концентрации кобальта в печени — основного депо данного микроэлемента. Достоверное уменьшение его наблюдалось на 45-е сутки опыта — на 22,3 % (от 0,981 до 0,762 мкмоль/л). Количество гемоглобина в крови снизилось на 34,1 % (от 9,61 до 6,33 ммоль/л).

Недостаточное поступление в организм крыс кобальта привело к существенным изменениям у них обмена йода, углеводов и белков. При сопоставлении результатов этих исследований с данными контрольных опытов отмечены достоверные различия активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) крови и концентрации γ -глобулинов у крыс уже на 15-е сутки наблюдений, к 25-м суткам — концентраций НИ в тканях скелетных мышц и сердца, гликогена в ткани печени, глюкозы в крови, активности альдолазы, ЛДГ митохондрий печени, концентрации пировиноградной и молочной кислот, альбуминов, α_1 -глобулинов, мочевины и массы почек. В последующем достоверно изменялись и другие показатели обмена йода, углеводов и белков за исключением концентрации НИ в ткани почек и экскреции НИ с мочой. Таким образом, КН проявляется в определенной мере на 15-е сутки, а в основном — на 25-е сутки опыта.

Обмен йода в условиях недостаточного обеспечения крыс кобальтом (табл. 1) характеризуется понижением к концу наблюдения концентраций НИ в крови на 17,6 %, а в ткани селезенки — на 38,6 %, в ткани скелетных мышц — на 50,0 %, сердца — на 73,9 %. В то же время в ткани печени концентрация НИ, наоборот, увеличивается на 141,1 %. Не влияла КН на концентрацию НИ в ткани почек и его экскрецию с мочой.

Концентрация ОИ в ткани щитовидной железы достоверно понижается к 45-м суткам КН, а к 75-м суткам — она ниже контрольных значений на 17,5 %. Изменение этого показателя обмена йода — следствие уменьшения содержания ОИ в щитовидной железе на 15,5 % и увеличение массы железы на 2,9 % ($P < 0,05$). Все это свидетельствует о снижении функциональной активности щитовидной железы в условиях КН. На это же указывают также результаты исследования поглощения и выведения ^{131}I щитовидной железой. Максимум поглощения ^{131}I наблюдался через 4 ч и составлял 31,8 % введенной дозы (в контрольных исследованиях — через 2 ч, 25,8 %). Введение ^{131}I было замедленным, и через 24 ч в щитовидной железе оставалось 24,0 % этого элемента (в контрольных исследованиях — 7,78 %).

Более значительны изменения обмена СБИ у крыс при КН. В частности, концентрация его в крови достоверно ниже контрольного значения к 35-м суткам, а к 75-м — ниже, чем в этот же период наблюдений в контрольной серии опытов, на 57,2 %. В ткани селезенки на 75-е сутки концентрация СБИ ниже, чем в этот же период в контрольной серии, на 31,9 %, в ткани скелетных мышц — на 37,6 %, почек — на 39,9 %, сердца — на 42,5 %, печени — на 48,9 %, а экскреция СБИ кишечником составляет лишь 16,7 % контрольных значений.

Таким образом, основные показатели обмена йода у крыс в условиях КН изменяются в основном однотипно (рис. 1), т. е. наблюдаются более низкие их значения по сравнению с таковыми в контрольных исследованиях.

Показатель	Продолжительность наблюдений					
	1 сут	15 сут	25 сут	35 сут	45 сут	75 сут
Концентрация йода:						
в крови, ммоль/л	550 ± 14	565 ± 20	544 ± 16	496 ± 18*	384 ± 13*	234 ± 13*
в селезенке, ммоль/л					342 ± 18*	143 ± 6*
в скелетных мышцах, ммоль/л					155 ± 6	
в сердце, ммоль/л						
в печени, ммоль/л						
в почках, ммоль/л						
в моче, ммоль/сут						

Таблица 1. Динамика показателей обмена йода в организме крыс при недостатке в рационе кобальта ($M \pm m$)

Таблица 1. Динамика показателей обмена йода в организме крыс при недостатке в рационе кобальта ($M \pm m$)

Показатель	Продолжительность наблюдений						
	1 сут	15 сут	25 сут	35 сут	45 сут	55 сут	75 сут
Концентрация йода:							
в крови, нмоль/л	559 ± 14	565 ± 20	544 ± 16	496 ± 18*	384 ± 13*	342 ± 18*	234 ± 13*
связанный с белком йод	169 ± 14	178 ± 12	163 ± 8	156 ± 8	149 ± 5	155 ± 6	143 ± 6*
неорганический йод							
в щитовидной железе, мкмоль/кг	3865 ± 74	3768 ± 49	3722 ± 55	3562 ± 53	3470 ± 48*	3239 ± 74*	3185 ± 52*
связанный с белком йод							
в печени, нмоль/кг	473 ± 18	418 ± 12	426 ± 16	404 ± 16	374 ± 11*	299 ± 19*	224 ± 13*
связанный с белком	83 ± 10	80 ± 4	71 ± 9	80 ± 12	87 ± 16	150 ± 19	232 ± 30*
неорганический йод							
в почках, нмоль/кг	307 ± 16	304 ± 9	310 ± 24	279 ± 13	281 ± 10*	221 ± 6*	190 ± 10*
связанный с белком йод	158 ± 23	169 ± 4	173 ± 16	173 ± 16	152 ± 17	176 ± 20	159 ± 21
неорганический йод							
связанный с белком йод	303 ± 11	290 ± 12	298 ± 11	286 ± 13	264 ± 9*	244 ± 12*	207 ± 8*
связанный с белком йод	163 ± 27	107 ± 13	125 ± 19	124 ± 19	109 ± 16*	101 ± 17*	94 ± 15*
неорганический йод							
в скелетных мышцах, нмоль/кг	236 ± 25	240 ± 20	246 ± 8	236 ± 10	244 ± 6	176 ± 9*	153 ± 6*
связанный с белком йод	127 ± 22	151 ± 15	94 ± 18*	94 ± 18*	90 ± 13*	75 ± 12*	68 ± 6*
неорганический йод							
в сердце, нмоль/кг	311 ± 13	288 ± 14	304 ± 10	269 ± 9	244 ± 11*	225 ± 6*	176 ± 10*
связанный с белком йод	155 ± 22	80 ± 11	50 ± 13*	50 ± 13*	50 ± 12*	43 ± 8*	29 ± 6*
неорганический йод							
Экскреция йода, нмоль/сут							
с мочой	0,73 ± 0,04	0,74 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,69 ± 0,03	0,71 ± 0,03	0,71 ± 0,03	0,85 ± 0,02
неорганический йод							
с калом	0,18 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,13 ± 0,01*	0,11 ± 0,01*	0,08 ± 0,003*	0,06 ± 0,003*
связанный с белком	0,06 ± 0,02	0,05 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01*	0,04 ± 0,01*	0,05 ± 0,007*
неорганический йод							

* Здесь и далее в табл. 2 и 3 достоверность различий при сопоставлении с соответствующими периодами контрольных опытов [7].

Обнаруженные при КН изменения основных звеньев обмена йода находятся, видимо, в причинно-следственных отношениях. Об этом свидетельствуют высокие коэффициенты корреляции изменений концентрации НИ в крови и содержания ОИ в щитовидной железе (+0,70), концентрации ОИ в ткани железы и концентрации СБИ в крови (+0,96), концентрации СБИ в крови и концентрации СБИ в тканях (выше 0,90), концентрации СБИ в крови и экскреции СБИ кишечника (+0,96).

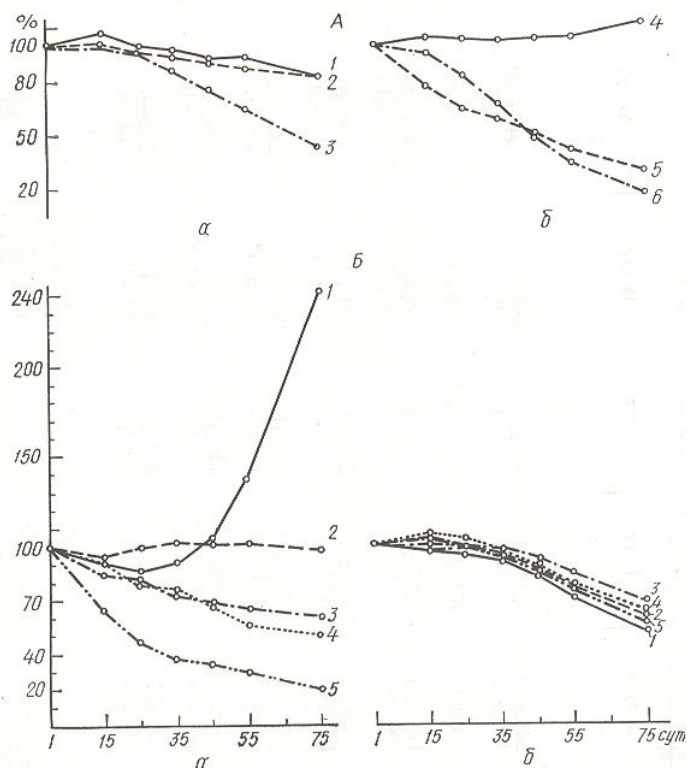


Рис. 1. Показатели обмена йода в тканях различных органов крыс и его экскреции в условиях недостатка в рационе кобальта: А — концентрация (а) йода (1 — неорганического в крови, 2 — общего в щитовидной железе, 3 — связанного с белком в крови), а также экскреция (б) неорганического йода (4 — почками, 5 — кишечником) и связанного с белком йода (6 — кишечником); Б — концентрация неорганического (а) и связанного с белком (б) йода в тканях (1 — печени, 2 — почек, 3 — селезенки, 4 — сердца, 5 — скелетных мышц).

В то же время недостоверна корреляция изменений концентрации НИ крови и экскреции НИ почками ($-0,36$).

Следует отметить тождественность результатов корреляционно-регрессионного анализа результатов серии опытов с КН и опытов с медной недостаточностью (МН) в рационе [10], в которых также менее выразительны изменения показателей обмена НИ у крыс при четких связях изменений других основных звеньев обмена йода в условиях йодной недостаточности (ИН) [8] и недостатка в рационе йода, меди и кобальта, т. е. общей микроэлементной недостаточности (ОМН) [9].

Дефицит в организме кобальта оказывает в основном стимулирующее влияние на обмен углеводов (табл. 2). Так, на 75-е сутки наблюдений активность альдолазы крови у крыс при КН выше контрольного значения на 49,3 %, ЛДГ крови — на 24,1 %, ЛДГ митохондрий печени — на 29,3 %. Концентрация пировиноградной кислоты увеличивается на 124,7 %, а молочной — на 46,6 %. Так же, как и при недостатке в рационе меди [10], концентрация глюкозы при КН к концу опыта выше контрольных значений на 16,6 %, а концентрация гликогена в печени ниже на 55,4 %, в ткани скелетных мышц — на 56,4 % (рис. 2).

Таблица 2. Динамика показателей при недостатке в рационе кобальта

Показатель
Концентрация:
гликогена, ммоль/кг
в печени
в мышцах
глюкозы, ммоль/л
в крови
пировиноградной кислоты, ммоль/л
в крови
молочной кислоты, ммоль/л
в крови
Активность, ед. активности
альдолазы
в крови
лактатдегидрогеназы, ед. активности
в печени
в крови

Показатель
Концентрация:
гликогена, ммоль/кг
в печени
в мышцах
глюкозы, ммоль/л
в крови
пировиноградной кислоты, ммоль/л
в крови
молочной кислоты, ммоль/л
в крови
Активность, ед. активности
альдолазы
в крови
лактатдегидрогеназы, ед. активности
в печени
в крови

Менее выражены, вольно значительны, (табл. 3). Так, концентрации контрольных значений и 12,0 % соответствуют булинов и остаточной (см. рис. 2).

При КН существующие на 75-е сутки наблюдений период контрольных значений на 41,1 %, селезенки

Так же, как и в статистичности [8—10] реляция изменений рации в крови СБИ ют коэффициенты к

йода
и сви-
нтра-
, кон-
, 0,96),
, 0,90),
, 0,96).

Таблица 2. Динамика показателей обмена углеводов в организме крыс при недостатке в рационе кобальта ($M \pm m$)

Показатель	Продолжительность наблюдений		
	1 сут	15 сут	25 сут
Концентрация:			
гликогена, ммоль/кг			
в печени	390±4	384±4	369±4*
в мышцах	57,9±2,5	55,4±1,4	51,9±1,9
глюкозы, ммоль/л			
в крови	5,77±0,11	5,98±0,12	6,03±0,08*
пировиноградной кислоты, ммоль/л			
в крови	192±4	191±2	202±2
молочной кислоты, ммоль/л			
в крови	2,37±0,03	2,22±0,03	2,25±0,05
Активность, ед. активности			
альдозазы			
в крови	13,9±0,3	14,0±0,07	15,0±0,1*
лактатдегидрогеназы, ед. активности			
в печени	1052±5	1061±3	1092±5*
в крови	294±8	302±3*	313±3*

Показатель	Продолжительность наблюдений			
	35 сут	45 сут	55 сут	75 сут
Концентрация:				
гликогена, ммоль/кг				
в печени	272±5*	239±5*	215±4*	172±4*
в мышцах	48,8±1,6*	40,6±2,2*	35,9±2,3*	26,0±1,5*
глюкозы, ммоль/л				
в крови	6,17±0,10	6,61±0,05*	6,68±0,15*	7,09±0,10*
пировиноградной кислоты, ммоль/л				
в крови	237±4*	266±6*	359±8*	436±3*
молочной кислоты, ммоль/л				
в крови	2,42±0,03	2,61±0,03*	3,14±0,03*	3,27±0,06*
Активность, ед. активности				
альдозазы				
в крови	16,9±0,2*	18,0±0,1*	19,4±0,2*	20,9±0,2*
лактатдегидрогеназы, ед. активности				
в печени	1154±3*	1168±5*	1217±5*	1369±8*
в крови	319±4*	326±5*	342±5*	37 ±5*

Менее выражены по сравнению с обменом углеводов, однако, довольно значительны, изменения при КН показателей обмена белков (табл. 3). Так, концентрация альбуминов в крови на 75-е сутки ниже контрольных значений на 45,1 %, α_1 -, α_2 -, β -глобулинов — на 40,7; 20,3 и 12,0 % соответственно, концентрация мочевины — на 25,6 %, а γ -глобулинов и остаточного азота — выше на 6,5 и 15,4 % соответственно (см. рис. 2).

При КН существенно уменьшается масса органов и тела крыс. На 75-е сутки наблюдений масса сердечной мышцы ниже, чем в этот период контрольных наблюдений, на 29,0 %, печени — на 32,7 %, почек — на 41,1 %, селезенки — на 41,5 %, а масса тела — на 30,0 %.

Так же, как и в опытах с другими видами микроэлементной недостаточности [8—10], в опытах с КН обнаруживается отчетливая корреляция изменений показателей обмена углеводов и белков и концентрации в крови СБИ (рис. 3). О прочности этих связей свидетельствуют коэффициенты корреляции порядка 0,95—0,99.

Резюмируя вышеизложенное, можно представить следующие основные положения. Во-первых, дефицит кобальта в организме приводит к существенным изменениям обмена йода, углеводов и белков у крыс, которые в основном аналогичны таковым этих видов обмена при недостатке в рационе йода [8], йода, меди и кобальта [9], меди [10].

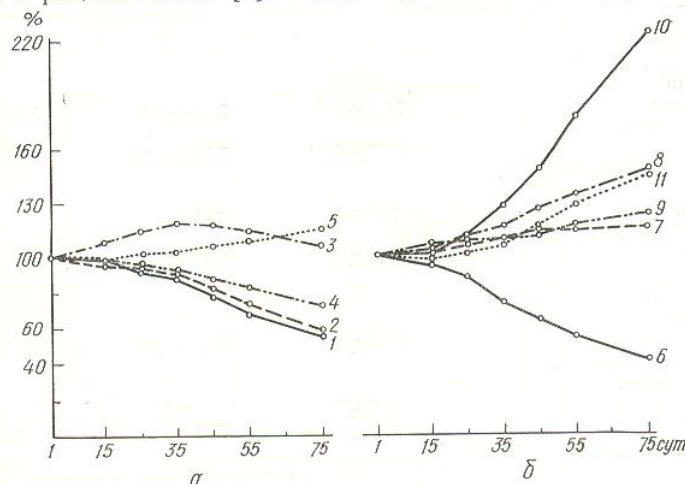


Рис. 2. Белково-углеводный обмен в организме крыс при недостатке в их рационе кобальта:

a — обмен белков (1 — альбуминов, 2 — α_1 -глобулинов, 3 — α_2 -глобулинов, 4 — мочевины, 5 — остаточного азота); *б* — обмен углеводов (6, 7 — содержание гликогена в печени и глюкозы в крови соответственно, 8, 9 — активность альдолазы и лактатдегидрогеназы в крови соответственно, 10, 11 — концентрация пировиноградной и молочной кислот соответственно).

Во-вторых, основной причиной нарушения обмена углеводов и белков при КН является, судя по всему, понижение концентрации СБП в крови и тканях животных. Последнее, учитывая биологические свойства

Таблица 3. Динамика показателей обмена белков в крови крыс при недостатке в рационе кобальта ($M \pm m$)

Показатель	Продолжительность наблюдений		
	1 сут	15 сут	25 сут
Концентрация, мкмоль/л:			
общих белков	722 $\pm$ 10	717 $\pm$ 7	714 $\pm$ 4
альбуминов	409 $\pm$ 7	400 $\pm$ 5	387 $\pm$ 3*
α_1 -глобулинов	42,0 $\pm$ 1,1	42,0 $\pm$ 0,5	40,6 $\pm$ 0,4*
α_2 -глобулинов	71,0 $\pm$ 1,3	72,4 $\pm$ 0,9	72,4 $\pm$ 1,1
β -глобулинов	86,9 $\pm$ 1,8	86,9 $\pm$ 1,0	86,9 $\pm$ 0,7
γ -глобулинов	113,0 $\pm$ 1,4	115,9 $\pm$ 1,8*	127,5 $\pm$ 1,0*
Концентрация, ммоль/л:			
мочевины	4,16 $\pm$ 0,09	4,09 $\pm$ 0,07	3,99 $\pm$ 0,05
остаточного азота	35,0 $\pm$ 0,3	34,5 $\pm$ 0,1	34,9 $\pm$ 0,2

Показатель	Продолжительность наблюдений			
	35 сут	45 сут	55 сут	75 сут
Концентрация, мкмоль/л:				
общих белков	706 $\pm$ 6	655 $\pm$ 7*	581 $\pm$ 9*	519 $\pm$ 10*
альбуминов	374 $\pm$ 4*	330 $\pm$ 7*	284 $\pm$ 4*	236 $\pm$ 5*
α_1 -глобулинов	40,0 $\pm$ 0,5*	37,7 $\pm$ 0,4*	31,9 $\pm$ 0,6*	27,5 $\pm$ 1,0*
α_2 -глобулинов	69,6 $\pm$ 0,9*	68,1 $\pm$ 0,9*	62,3 $\pm$ 1,5*	62,3 $\pm$ 1,4*
β -глобулинов	86,9 $\pm$ 2,3	86,9 $\pm$ 1,0	79,7 $\pm$ 1,4*	73,9 $\pm$ 1,9*
γ -глобулинов	134,8 $\pm$ 1,3*	131,8 $\pm$ 1,9*	123,2 $\pm$ 2,2*	118,8 $\pm$ 3,0*
Концентрация, ммоль/л:				
мочевины	3,91 $\pm$ 0,12	3,58 $\pm$ 0,11*	3,43 $\pm$ 0,14*	3,01 $\pm$ 0,07*
остаточного азота	35,9 $\pm$ 0,2*	37,3 $\pm$ 0,2*	39,0 $\pm$ 0,1*	41,8 $\pm$ 0,2*

ва кобальта [3, 6, 29, 33] кобальта в организме на о

Сопоставление результатов белков при разных видах ет на то, что меньше всего чении из рациона крыс изучаемых показателей включая массу тела и органов, при одновременном включении из рациона кобальта, меди и кобальта. Значимость дефицита отдельных микроэлементов для мических процессов характеризуется следующим об

Рис. 3. Корреляционно-регрессионный анализ связи изменений концентрации связанного с белком йода в крови крыс с изменениями показателей обмена белков и углеводов при недостатке в рационе кобальта:

a — белки (1, 2, 3, 4 — концентрации альбуминов, α_1 -глобулинов, мочевины, остаточного азота соответственно); *б* — обмен углеводов (1, 2, 4 — концентрации глюкозы, пировиноградной кислоты соответственно и активность альдолазы).

зом: более существенным при недостатке в организме для обмена углеводов

N. V. Marsakova, B. E. Esipova

METABOLISM OF IODINE IN RATS WITH COBALT DEFICIENCY

Experiments on male rats revealed a decrease in value of iodine in blood tissues where a sharp increase of the protein and carbohydrate metabolism has shown a high correlation and concentration of protein and indirect effect of the cobalt deficiency on the changes in the concentration

University, Ministry of Higher Education of the Ukrainian

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

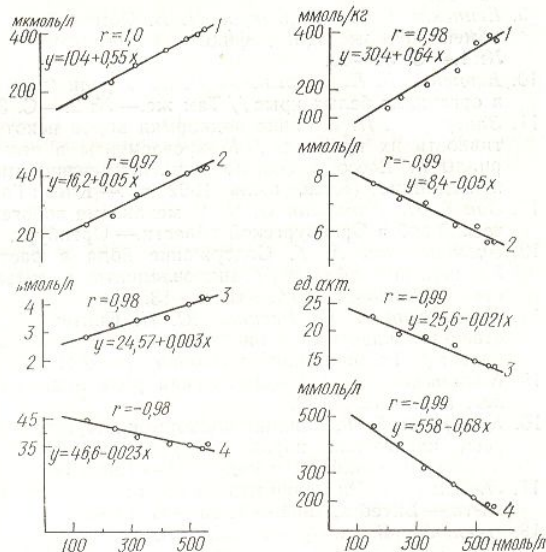
1. Бабий Я. А. Марганец в животноводстве. Зоотехн. журн., 1966. — 195.
2. Беренштейн Ф. Я. М. Урожай, 1966. — 195.
3. Войнар А. И. Биология человека. М.: Высш. шк., 1978. — 195.
4. Гадишев Ф. М. Влияние кобальта на обмен веществ. биол. и мед. нау. конф. по пробл. микробиологии. Штуттгарт, 1981. — С. 195.
5. Голубев И. М. Кобальт в организме человека. М.: Медицина, 1978. — 195.
6. Демко Е. Б. Влияние кобальта на обмен веществ. биол. и мед. нау. конф. по пробл. микробиологии. Штуттгарт, 1981. — С. 195.

ва кобальта [3, 6, 29, 33], не исключает прямого влияния дефицита кобальта в организме на обмен углеводов и белков.

Сопоставление результатов изучения обмена йода, углеводов и белков при разных видах микроэлементной недостаточности указывает на то, что меньше всего изменяются обменные процессы при исключении из рациона крыс кобальта. Наиболее значительны изменения изучаемых показателей, включая массу тела и органов, при одновременном исключении из рациона крыс йода, меди и кобальта. Значимость дефицита отдельных микроэлементов для обменных процессов характеризуется следующим обра-

Рис. 3. Корреляционно-регрессионный анализ связи изменений концентрации связанного с белком йода в крови крыс с изменениями показателей обмена белков и углеводов при недостатке в рационе кобальта:

а — белки (1, 2, 3, 4 — концентрация альбуминов, α_1 -глобулинов, мочевины, остаточного азота соответственно); б — углеводы (1, 2, 4 — концентрация гликогена печени, глюкозы, пирувинуградной кислоты соответственно и 3 — активность альдолазы).



зом: более существенны нарушения обмена йода, белков и массы тела при недостатке в организме йода, затем меди и, наконец, кобальта, а для обмена углеводов — меди, йода и кобальта.

N. V. Marsakova, B. E. Esipenko

METABOLISM OF IODINE, CARBOHYDRATES AND PROTEINS IN RATS WITH COBALT DEFICIENCY IN THE ORGANISM

Experiments on male rats maintained at the diet with a low amount of cobalt have revealed a decrease in values of iodine indices in organs and tissues except for the liver tissues where a sharp increase in the inorganic iodine concentration as well as disturbances of the protein and carbohydrate metabolism were observed. Mathematical analysis has shown a high correlation of changes in the carbohydrate and protein metabolism and concentration of protein-bound iodine in blood. It has permitted a conclusion on an indirect effect of the cobalt deficiency on the metabolism processes as a result of changes in the concentration of protein-bound iodine in blood and tissues.

University, Ministry of Higher and Special Secondary
Education of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабин Я. А. Марганец, медь, кобальт — активаторы тканевых ферментов // Тр. Са-ратов. зоотехн. вет. ин-та, 1968. — С. 174—180.
2. Беренштейн Ф. Я. Микроэлементы в физиологии и патологии животных. — Минск: Урожай, 1966. — 195 с.
3. Войнар А. И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. — М.: Высш. шк., 1960. — 542 с.
4. Гадишев Ф. М. Влияние кобальта на азотистый обмен у птиц // Изв. АН СССР, сер. биол. и мед. наук, 1961. — № 9. — С. 118—120.
5. Голубев И. М. К биохимии микроэлементов в Поволжье // Тез. докл. IX Всесоюз. конф. по пробл. микроэлементов в биологии (Кишинев, окт. 1981 г.). — Кишинев: Штиинца, 1981. — С. 115.
6. Демко Е. Б. Влияние нарушенного соотношения некоторых микроэлементов (йода,

Морфофункционально
желудка крыс при гип

Слюнные железы, являясь активными веществ, посту ного тракта, оказывают и органы системы пищев слюнных желез или иску ливает продукцию Н-ион а также влияет на перис нального комплекса [2, 8].

Цель нашей работы дефицита слюны (гипос слизистой оболочки же дований.

Методика

Эксперименты проведены на родем служили 5 витактных тальную сиаадектomio п Сроки взятия материала дл полученными сведениями о ной, экскреторной функций ответствовали 7-, 14-, 42-м фундального и пилорическо ном глотаровом альдегиде, нефиксированном виде замс гематоксилином и эозином, акцией по Солье и аргирс пользуются для идентифи дуцирующих (ГпК) и энт зсфилов и эозинофилов в евскому [4]. Кроме того, (ГАГ) использовали ШИК

Оценку результатов гист ствующими контролями.

Материал, хранящий вывався на рекомендац слизистой оболочки желу, активность сукцинатдегид нуклеотида-тетразолий (Г фата-тетразолий (НАДФ) рогеназы (Г-6-ФДГ), ше тов оценивали дифферен клетках (ОК), главных ЛЮОМ-И 3, работающ ловных единицах (усл. СМ 2, используя критери

Морфометрические счета плотности тканев слизистой оболочки жел критериев Вилкоксона —

Для электронно-м лорического отдела жел готовленном на буфере эпоксидных смол эпон-

- меди, кобальта и марганца) на щитовидную железу на фоне оптимального и несбалансированного питания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Смоленск, 1972.— 36 с.
7. Есипенко Б. Е., Марсакова Н. В. Обмен йода в органах и тканях белых крыс в период роста // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 3.— С. 332—340.
 8. Есипенко Б. Е., Марсакова Н. В. Обмен йода, состояние углеводного и белкового обмена у крыс при недостатке в рационе йода // Там же.— 1990.— 36, № 1.— С. 00—00.
 9. Есипенко Б. Е., Марсакова Н. В. Обмен йода, состояние углеводного и белкового обмена у крыс при дефиците в организме йода, меди и кобальта // Там же.— № 1.— С. 51—59.
 10. Есипенко Б. Е., Марсакова Н. В. О роли меди в обмене йода, углеводов и белков в организме белых крыс // Там же.— № 2.— С. 35—43.
 11. Задерий И. И. Влияние подкормки коров некоторыми микроэлементами на продуктивность их приплода // Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине: Материалы IV Всесоюз. сов. по вопр. применения микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине (Киев, июль 1962 г.).— Киев: Госсельхозиздат, 1963.— С. 520—522.
 12. Зак В. И., Кабардин О. Ф. О механизме зобогенного действия кобальта // Эндемический зоб в Оренбургской области.— Оренбург, 1967.— С. 58.
 13. Зусмановский А. Г. Содержание йода в растительных кормах и молоке коров Ульяновской области // Микроэлементы в сельском хозяйстве Ульяновской области.— Ульяновск, 1974.— С. 10—13.
 14. Ковальский В. В., Раецкая Ю. И. Синтез витамина В₁₂ в органах сельскохозяйственных животных в биогеохимических провинциях с различным содержанием кобальта // Тр. биогеохим. лаборатории АН СССР.— 1960.— 11.— С. 102.
 15. Ковальский В. В. Биологическая роль йода // Биологическая роль йода.— М.: Колос, 1972.— С. 3—32.
 16. Комарчева Е. Ф. Влияние подкормок хлористым кобальтом на организм тонкорунных овец кавказской породы в условиях Волгоградской области // Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине.— Киев, 1964.— С. 503.
 17. Лемеш В. Ф. Значение меди в кормлении растущих свиней // Уч. записки Витеб. вет. ин-та.— Витебск, 1954.— Т. 13.— С. 14—27.
 18. Неклюдов В. Н., Зусмановский А. Г., Меркулов Н. Н. и др. Изучение биогеохимических особенностей Ульяновской области // Микроэлементы в сельском хозяйстве Ульяновской области.— Ульяновск, 1972.— Т. 17.— Вып. 8.— С. 39—49.
 19. Новикова Е. П. Кобальт в питьевой воде, пищевых продуктах очага эндемического зоба, его влияние на гистологическое строение щитовидной железы и содержание в ней йода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Львов, 1965.— 26 с.
 20. Пенёкова А. Ф. Действие некоторых соединений кобальта на синтез белка и нуклеиновых кислот в живом организме и применение их при кобальтовой недостаточности у овец: Автореф. дис. ... канд. с-х наук.— Дубровица, 1967.— 29 с.
 22. Пименов П. К., Зусмановский А. Г. Изучение биогеохимических особенностей и применение микроэлементов в животноводстве Ульяновской области // Тез. докл. IX Всесоюз. конф. по пробл. микроэлементов в биологии (Кишинев, окт. 1981 г.).— Кишинев: Штиинца, 1981.— С. 209.
 23. Самохин В. Т. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных.— М.: Колос, 1981.— 144 с.
 24. Скоропостижная А. С. Содержание в животном организме витамина В₁₂ в связи с поступлением кобальта, его физиологическое и гигиеническое значение // Гигиенические нормативы и оздоровление внешней среды.— Киев, 1961.— С. 77—83.
 25. Спиринов В. Ф. Кобальт в воде, почве, пищевых продуктах, его влияние на живой организм в связи с изучением эндемического зоба у населения в некоторых районах Саратовской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Саратов, 1970.— 29 с.
 26. Судаков Н. А., Яцишин А. И., Береза В. И. Предупреждение нарушений обмена веществ при откорме бычков // Ветеринария.— 1979.— № 4.— С. 48—49.
 27. Хакимова А. М. Геохимическая экология эндемического зоба в условиях Марийской АССР и Татарской АССР // Биологическая роль йода.— М.: Колос, 1972.— С. 170—177.
 28. Хакимова А. М. Балансовые исследования как конечное звено пищевой биогеохимической цепи // Биологическая роль микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине.— Ивано-Франковск, 1978.— С. 69—70.
 29. Хакимова А. М., Юнусова А. Н. Эндемический зоб и его профилактика.— Казань: Татар. кн. изд-во, 1979.— 79 с.
 30. Шаркевич И. Н. Влияние микроэлементов (кобальта, фтора, брома) на функциональное состояние щитовидной железы // Зобная болезнь.— Киев: Госмедиздат УССР, 1956.— С. 80—81.
 31. Inoue R. Studies of the cobalt Deficiency in Ruminants VI. Mechanism of manifestation cobalt deficiency syndrome. The science Report of Fac // Agr. Nobl. Univers., 1971.— 10.— P. 1.
 32. John J., Miller P. D. Chelation a new Approach to the practice of Medicine.— Nature, 1962.— 194, N 4935—1237.
 33. Niebroy T. K., Kozubska N. M. Influence of cobalt on the activity of some specific and unspecific phosphatases. Acta histochem., 1964.— 19, N 5—8.— P. 337—342.

Науч.-исслед. ин-т физиологии
Киев. ун-та М-ва высш. и сред.
спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 30.11.88

Морфофункциональное состояние желудка крыс при гипосаливации

Слюнные железы, являясь источником большого числа физиологически активных веществ, поступающих в кровь и просвет желудочно-кишечного тракта, оказывают разнообразное действие на организм в целом и органы системы пищеварения [1, 6, 8, 9]. Установлено, что удаление слюнных желез или искусственное выведение их секретов наружу усиливает продукцию Н-ионов при уменьшении объема желудочного сока, а также влияет на периодическую моторную деятельность гастродуоденального комплекса [2, 8].

Цель нашей работы — выяснение клеточных механизмов влияния дефицита слюны (гипосаливации) на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка с помощью морфологических исследований.

Методика

Эксперименты проведены на 65 беспородных крысах-самцах массой $(210 \pm 5,7)$ г. Контролем служили 5 интактных и 10 ложнооперированных животных. Одномоментную тотальную сиаладенэктомию производили под смешанным эфирно-гексеналовым наркозом. Сроки взятия материала для морфологического исследования были обусловлены ранее полученными сведениями о максимально выраженных изменениях моторной, секреторной, экскреторной функций желудка в условиях аналогичных экспериментов [2] и соответствовали 7-, 14-, 42-м суткам после сиаладенэктомии. Кусочки слизистой оболочки фундального и пилорического отделов желудка фиксировали в жидкости Карнуа, 2,5 %-ном глютаровом альдегиде, приготовленном на фосфатном буфере. Часть материала в нефиксированном виде замораживали жидким азотом. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также свинцовым гематоксилином в сочетании с диазореакцией по Солье и аргирофильной реакцией Гримелиуса. Две последние методики используются для идентификации эндокринных клеток желудка, в частности, гастринпродуцирующих (ГпК) и энтерохромаффиноподобных (ЭХпК). Выявление тканевых базофилов и эозинофилов в строме слизистой оболочки желудка производили по Голофеевскому [4]. Кроме того, для выявления нейтральных и кислых гликозаминогликанов (ГАГ) использовали ШИК-реакцию и окраску по Сиддмену. РНК выявляли по Браше. Оценку результатов гистохимических реакций производили, сопоставляя их с соответствующими контролями.

Материал, хранящийся в сосудах Дьюара с жидким азотом, обрабатывали, основываясь на рекомендациях Журавлевой и Прочуханова [3]. На криостатных срезах слизистой оболочки желудка в соответствии с прописями Лойды и соав. [5] выявляли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), редуктаз восстановленного никотинамиддинуклеотида-тетразолий (НАДН₂-ТР) и восстановленного никотинамиддинуклеотидфосфата-тетразолий (НАДФН₂-ТР), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (Г-6-ФДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Активность перечисленных ферментов оценивали дифференцированно в покровно-ямочных клетках (ПЯК), обкладочных клетках (ОК), главных клетках (ГК) фундальных желез с помощью микроскопа ЛЮМАМ-И 3, работающего в режиме проходящего света. Результаты выражали в условных единицах (усл. ед.) оптической плотности и обрабатывали по программе на СМ 2, используя критерий t Стьюдента.

Морфометрические приемы заключались в применении сетки Автандилова для подсчета плотности тканевых базофилов (ТБ), эозинофилов, ГпК, ЭХпК на 1 мм² среза слизистой оболочки желудка. Результаты обрабатывали статистически с использованием критериев Вилкоксона — Манна — Уитни и хи-квадрата.

Для электронно-микроскопического исследования кусочки слизистой оболочки пилорического отдела желудка фиксировали в 4 %-ном растворе параформальдегида, приготовленном на буфере Хенкса (рН 7,4), осмировали, обезвоживали и заливали в смесь эпоксидных смол эпон — араалдит. Ультратонкие срезы окрашивали цитратом свинца и

уриналицетатом, просматривали в электронном микроскопе (ЭМ) марки Н-300 (фирма «Hitashi»), фотографировали при увеличении 5000. Негативы изображений ГпК морфометрировали на полуавтоматическом анализаторе изображения марки «MOR-Videoplan» (фирма «Reichert»). Статистическую обработку результатов производили по стандартным программам, вложенным в компьютер прибора.

В каждой ГпК измеряли площадь цитоплазмы (без ядра), определяли общее число секреторных гранул (СГ) четырех типов: СГ 1 — электроннопрозрачные, «пустые», СГ 2 — содержащие следы электронноплотного материала или заполненные им наполовину, СГ 3 — полностью заполненные веществом умеренной электронной плотности, СГ 4 — электронноплотные, целиком заполненные веществом высокой электронной плотности. Для каждого типа СГ устанавливали среднюю площадь гранулы, относительное число (% общего числа). Концентрацию гастрина крови (КГК) определяли у животных в состоянии натощак наборами реактивов марки GASK-PR (фирма «CJS»). Результаты обрабатывали статистически, используя критерий Вилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и их обсуждение

На обзорных препаратах желудка через 7 сут после сиаладенэктомии видны умеренные гемодинамические изменения: полнокровие капилляров слизистой и легкий периваскулярный отек сосудов подслизистой и мышечной оболочек. В связи с обнаружением подобных изменений и у ложнопериоперированных животных мы отнесли их к неспецифическим, связанным с операционной травмой. Через 14 сут после сиаладенэктомии привлекает внимание увеличение содержания ШИК-положительных веществ в ПЯК. Заметно изменены тинкториальные свойства ГК, содержание РНК в их цитоплазме уменьшено.

Через 42 сут слизистая оболочка желудка истончена, донные отделы фундальных желез расширены, ГК атрофичны, тогда как ОК имеют обычный вид. Динамика активности маркеров основных путей внутриклеточного метаболизма представлена на рисунке.

Электронно-микроскопическое изучение ГпК слизистой оболочки антрального отдела желудка через 7 сут после сиаладенэктомии продемонстрировало значительное уменьшение плотности СГ всех типов на 1 мкм² цитоплазмы ГпК: от $(9,73 \pm 0,2)$ сг/мкм² в контроле до $(6,4 \pm 0,5)$ сг/мкм² ($P < 0,05$). Почти в 2 раза уменьшена площадь, занима-

Таблица 1. Динамика морфометрических показателей секреторных гранул (СГ) разного типа в гастринпродуцирующих клетках после сиаладенэктомии ($M \pm m$)

Показатель	До сиаладенэкто- мии (контроль)	После сиаладенэктомии		
		7 сут	14 сут	42 сут
СГ1				
Относительное число, % общего	21,9±3,5	30,2±4,6*	13,8±2,4*	18,9±3,6
Средняя площадь, мкм²	0,02±0,001	0,03±0,008*	0,03±0,012*	0,04±0,007
СГ2				
Относительное число, % общего	19,1±0,9	30,1±5,6*	30,4±3,1	39,1±4,7*
Средняя площадь, мкм²	0,02±0,004	0,02±0,003	0,04±0,01*	0,05±0,008*
СГ3				
Относительное число, % общего	27,5±2,7	35,0±3,5*	29,6±4,0	28,0±3,8
Средняя площадь, мкм²	0,02±0,007	0,01±0,001*	0,03±0,008*	0,03±0,007*
СГ4				
Относительное число, % общего	31,5±2,5	4,7±0,2*	26,2±3,0	14,0±2,2*
Средняя площадь, мкм²	0,016±0,008	0,02±0,007	0,01±0,007	0,02±0,008

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 звездочкой обозначены значения показателей, разница которых по сравнению с таковыми контроля статистически значима.

емая СГ в цитоплазме сравнению с таковым в по показателям средней СГ 3 в ГпК тоже увели значения средних морфощади, занимаемая СГ уменьшилась. Максималь-



Динамика активности ферментов в гастринпродуцирующих клетках после сиаладенэктомии:

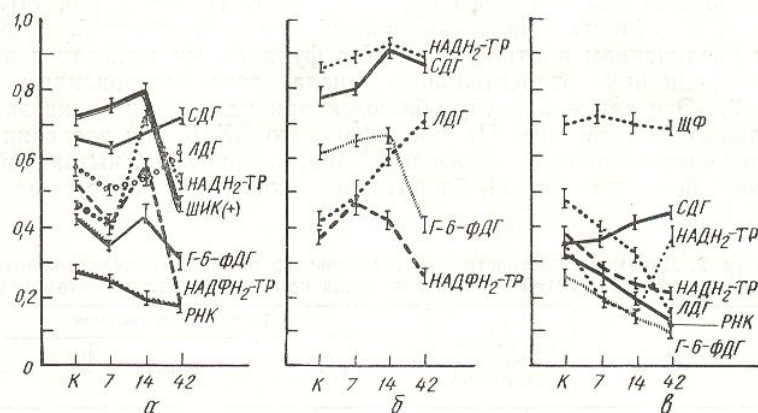
а — покровно-ямочные клетки; продолжительность эксперимента — 14 сут. К — контроль, СДГ — редуктаза восстановленного НАДН, НАДН — НАДФ, ШИК — тинкториальное вещество, РНК — рибонуклеотидфосфат-тетрафосфат.

подвержена популяция контрольных на 95,6% росла, а площадь, занятая СГ, против 29% в контроле. Через 42 сут СГ в цитоплазме ГпК метрических показателей и число СГ 4 в ГпК, снижались по сравнению с контролем. Через 42 сут самые низкие значения почти достигает контроля. Особенно резко уменьшились значения СГ 4.

Анализ изменений в сиаладенэктомии, по КГК (13,4 ± 9,8) пг/мл при 14 сут КГК почти достигал контроля (14,3 ± 4,3) пг/мл, а на 42 сут сравнение с контролем ($P < 0,05$).

На основании полученных данных в ГпК, согласно кот СГ 4 до СГ 1, а та же ГпК после операции к заключению, что СГ (в зависимости от содержания СГ из ГпК на резерва секреторных веществ)ются через 7 сут

емая СГ в цитоплазме ГпК. Относительное число СГ 1 и СГ 2, по сравнению с таковым в контроле, возросло, причем СГ 1 увеличилось по показателям средней площади СГ (табл. 1). Относительное число СГ 3 в ГпК тоже увеличилось, но при этом оказались уменьшенными значения средних морфометрических параметров СГ этого типа. Площадь, занимаемая СГ 3 в ГпК, по сравнению с таковой в контроле, уменьшилась. Максимальным изменениям в этот срок эксперимента



Динамика активности ферментов метаболизма клеток фундальных желез при сиаладенэктомии:

а — покровно-ямочные клетки; б — обкладочные клетки; в — главные клетки. По оси абсцисс — продолжительность эксперимента, сут; по оси ординат — активность ферментов, усл. ед. оптической плотности. К — контроль, СДГ — сукцинатдегидрогеназа, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, НАДН₂-ТР — редуктаза восстановленного никотинамиддинуклеотида-тетразолий, ШИК(+) — ШИК-положительные вещества (нейтральные ГАГ), Г-6-ФДГ — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, НАДФН₂-ТР — никотинамиддинуклеотидфосфата-тетразолий, РНК — рибонуклеиновая кислота, ЩФ — щелочная фосфатаза.

подвержена популяция СГ 4: число их уменьшилось по сравнению с контрольным на 95,6 %, средняя площадь каждой СГ 4 при этом возросла, а площадь, занимаемая этими СГ в ГпК, составила лишь 6 % против 29 % в контроле. Через 14 сут после сиаладенэктомии плотность СГ продолжала оставаться сниженной, а площадь, занимаемая СГ в цитоплазме ГпК, несколько возросла. Значения средних морфометрических показателей площади СГ 1 и СГ 2 увеличились, кроме того, относительное число СГ 2 в ГпК также возросло. Увеличилось и число СГ 4 в ГпК, тогда как средние значения СГ этого типа уменьшились по сравнению с таковыми в предыдущей серии и по сравнению с контролем. Через 42 сут после сиаладенэктомии плотность СГ имеет самые низкие значения (см. табл. 1), тогда как площадь СГ в ГпК почти достигает контроля. Последнее обусловлено значительным увеличением средних морфометрических показателей СГ (средней площади). Особенно резко увеличены в размерах СГ 1 и СГ 2.

Анализ изменений КГК в условиях дефицита слюны, вызванного сиаладенэктомией, показал, что на 7 сут она достоверно снижается до $(13,4 \pm 9,8)$ пг/мл против $(49,6 \pm 1,0)$ пг/мл в контроле ($P < 0,01$). К 14 сут КГК почти достигает контрольных значений, составляя $(46,0 \pm 4,3)$ пг/мл, а на 42 сут оказывается достоверно повышенной по сравнению с контролем и предыдущими сроками $(55,7 \text{ пг/мл} \pm 2,7 \text{ пг/мл}; P < 0,05)$.

На основании общепринятой схемы процессов гранулообразования в ГпК, согласно которой созревание СГ происходит в направлении от СГ 4 до СГ 1, а также дополнительных данных, полученных при изучении ГпК после кратковременной стимуляции [12, 15], мы приходим к заключению, что сиаладенэктомия вызывает по-разному выраженную (в зависимости от срока эксперимента) активацию выброса содержимого СГ из ГпК на фоне уменьшенной потенции и несколько ослабленного резерва секреции. Особенно рельефно эти тенденции проявляются через 7 сут после сиаладенэктомии, причем они не связаны с

операционной травмой, так как их нет у ложнооперированных животных. Следует отметить, что уменьшение числа СГ 4 в ГпК, возможно, является признаком не ослабленного гранулообразования, а ускоренного созревания СГ при постоянной стимуляции, создаваемой в условиях предпринятых экспериментов дефицитом поступления в желудок слюны.

Известно, что гастрин может взаимодействовать с рецепторами ОК прямо и опосредованно, через гистамин ЭХпК (у крыс) [13, 14]. Оказалось, что дефицит слюны, вызванный сиаладенэктомией, сопровождается увеличением плотности ЭХпК в фундальных железах и возрастанием среди них относительного числа дегранулированных форм (табл. 2). Эти тенденции усугубляются при удлинении срока экспериментального воздействия. На пролиферацию ЭХпК при введении экзогенного пентагастрина, а также при гипергастринемии, вызванной применением больших доз H_2 -блокаторов, указывают некоторые авторы [10, 16].

Таблица 2. Динамика плотности и относительного числа дегранулированных форм эндокринных клеток слизистой оболочки желудка крыс после сиаладенэктомии ($M \pm m$)

Показатель	До сиаладенэк- томии (контроль)	После сиаладенэктомии		
		7 сут	14 сут	42 сут
Энтерохромаффиноподобные клетки				
Плотность, кл/мм ²	92,5±7,4	101,5±5,7	150,1±12,5*	162,0±17,8*
Относительное число дегранулированных форм, % общего	30,2±0,5	37,8±2,7*	47,5±1,5*	57,8±2,7*
Гастринпродуцирующие клетки				
Плотность, кл/мм ²	163,4±15,6	136,5±23,7	112,5±14,7*	86,7±4,7*
Относительное число дегранулированных форм, % общего	26,6±1,3	56,7±0,9*	73,2±1,5*	80,5±3,2*
Эозинофилы				
Плотность, кл/мм ²	169,5±30,26	185,6±68,9	340,1±35,5*	365,0±44,05*
Тканевые базофилы				
Плотность, кл/мм ²	114,0±12,1	73,8±6,4*	57,68±8,5*	118,3±23,6
Относительное число дегранулированных форм, % общего	43,0±1,6	50,2±0,5*	20,4±0,7*	47,7±2,0

Плотность ГпК в слизистой оболочке пилорического отдела желудка уже в ранние сроки экспериментов проявляет тенденцию к снижению, а начиная с 14-х суток эксперимента, эта тенденция реализуется с высокой степенью достоверности. При этом относительное число дегранулированных форм ГпК также достоверно возрастает (см. табл. 2).

Плотность ТБ в строме слизистой желудка снижается в ранние сроки эксперимента, достигая контрольных показателей к 42 сут, причем относительное число дегранулированных форм, увеличиваясь на 7 сут, резко падает к 14-м суткам и нормализуется к 42. По мнению Успенского [11], физиологически активные вещества, освобождающиеся из ТБ при дегрануляции, играют роль не в возбуждении секреции ОК, а в формировании жидкой части желудочного сока.

Эозинофильная реакция, констатированная нами на фоне гипосаливации (см. табл. 2), вероятно, связана с изменением иммунологического статуса слизистой оболочки желудка, хотя это может быть не единственным объяснением данного факта.

Таким образом, установлено, что гипосаливация сопровождается существенными изменениями морфофункционального состояния экзо- и эндокринных элементов слизистой оболочки желудка крыс. Усиление

выброса гормона из сел гастринемии, видимо, в происходящим на рецеп сочетается с фактом уси ОК, ответственных за с вация приводит к нару жение pH — торможени вызванных гипосалива ансамбли слизистой обс ски активных веществ, п

I. V. Sukhodolo, I. A. Morozov

MORPHOFUNCTIONAL STATE IN RATS WITH HYPOPTYALISM

Hypopytialism and deficiency se some essential changes in ructure of the gastrin-produ disturbance of the neurohum

Central Research Laboratory Ministry of Public Health of

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаева А. Г., Шубник желез.— М.: Изд-во М
2. Васильев В. Н. Секретельности слюнных ж 1981.— 18 с.
3. Введение в количеств Р. А. Прочуханова.— М
4. Голофеевский В. Ю., новным коричневым и гии.— 1987.— № 4.— С
5. Лойда З., Госспай Р., М.: Мир.— 1982.— 270
6. Мелева Н. С. Желчес инкреторной деятельс сибирск.— 1983.— 17 с
7. Мыш В. Г. Секреторна 175 с.
8. Сукманский О. И. А 198 с. (ДЕП. в Укр.Н
9. Суходоло И. В. Влияя функциональную мор ториф. дис. ... канд. м
10. Успенский В. М., Гр на слизистую оболоч 1977.— № 9.— С. 1350
11. Успенский В. М. Ф 290 с.
12. Хомерики С. Г. Мор пессе старения orga
13. Black J. W., Shankle tion? // Trends Pharm
14. Eyssélein V. E. Neu Z. Gastroenterol.— 19
15. Hakanson R., Altum and Tissue Res.— 198
16. Larsson H., Carlsson tion and proliferation mized rats // Gastro

ЦНИЛ Томск. мед. ин- М-ва здравоохранения

выброса гормона из секреторных гранул ГпК не приводит к гипергастринемии, видимо, в связи с интенсивным катаболизмом гормона, происходящим на рецепторах клеток-мишеней [7]. Это обстоятельство сочетается с фактом усиления активности внутриклеточных энзимов в ОК, ответственных за секрецию и синтез Н-ионов. Вероятно, гипосаливация приводит к нарушению механизма обратной связи в звене «снижение рН — торможение выброса гастрина». В патоморфоз изменений, вызванных гипосаливацией, вовлекаются многочисленные клеточные ансамбли слизистой оболочки желудка со всем спектром физиологически активных веществ, продуцируемых ими.

I. V. Sukhodolo, I. A. Morozov, L. G. Solomatova, A. A. Miller

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE STOMACH IN RATS WITH HYPOPTYALISM

Hypoptyalism and deficiency of physiologically active saliva substances induced by it cause some essential changes in the morphofunctional state of the stomach mucosa, ultrastructure of the gastrin-producing cells and gastrin quantity in blood that testifies to the disturbance of the neurohumoral stomach regulation.

Central Research Laboratory of Medical Institute,
Ministry of Public Health of the USSR, Tomsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаева А. Г., Шубникова Е. А. Структура, функция и адаптивный рост слюнных желез. — М.: Изд-во Моск. ун-та. — 1979. — 192 с.
2. Васильев В. Н. Секреторная и экскреторная функции желудка при нарушении деятельности слюнных желез: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Новосибирск. — 1981. — 18 с.
3. Введение в количественную гистохимию ферментов / Под ред. Т. Б. Журавлевой, Р. А. Прочуханова. — М.: Медицина. — 1978. — 241 с.
4. Голофеевский В. Ю., Щербак С. Г. Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1987. — № 4. — С. 101—102.
5. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы. — М.: Мир. — 1982. — 270 с.
6. Мелева Н. С. Желчеотделительная функция печени при нарушении секреторной и инкреторной деятельности слюнных желез: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Новосибирск. — 1983. — 17 с.
7. Мыш В. Г. Секреторная функция желудка и язвенная болезнь. — М.: Наука. — 1987. — 175 с.
8. Сукманский О. И. Активные факторы слюнных желез. Днепропетровск. — 1988. — 198 с. (ДЕП. в Укр.НИИНТИ 18.05.88, № 1234-Ук 88).
9. Суходоло И. В. Влияние секреторной и инкреторной деятельности слюнных желез на функциональную морфологию органов панкреатогастро-дуоденальной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск. — 1978. — 25 с.
10. Успенский В. М., Гриневич В. Б., Фокина А. А. Трофический эффект пентагастрина на слизистую оболочку желудка и 12-перстной кишки // Физиол. журн. СССР. — 1977. — № 9. — С. 1350—1353.
11. Успенский В. М. Функциональная морфология желудка. — Л.: Наука. — 1986. — 290 с.
12. Хомерики С. Г. Морфологические особенности эндокринных клеток желудка в процессе старения организма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 1984. — 22 с.
13. Black J. W., Shankley N. P. How does gastrin act to stimulate oxyntic cell secretion? // Trends Pharmacol. Sci. — 1987. — N 12. — P. 486—490.
14. Eysselein V. E. Neue Aspekte zur nervalen Regulation der Magensäuresekretion. // Z. Gastroenterol. — 1987. — Suppl., N 1. — P. 21—27.
15. Hakanson R., Altumets J., Rehfeld J. T. et al. The life cycle of gastrin granule // Cell and Tissue Res. — 1982. — N 3. — P. 479—491.
16. Larsson H., Carlsson E. Plasma gastrin and gastric enterochromaffinlike cell activation and proliferation. Studies with omeprazole and ranitidine in intact and antrectomized rats // Gastroenterology. — 1986. — N 2. — P. 391—399.

ЦИНИЛ Томск. мед. ин-та
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил
в редакцию 27.02.89

Прямое и опосредованное действие минеральной воды нафтуса и ее компонентов на натрий-калиевый насос эпителия тонкой кишки крысы

Трускавецкая вода нафтуса как природный бальнеологический фактор широко используется в курортном лечении, главным образом, при заболеваниях почек, печени, моче- и желчевыводящих путей [4]. Вопрос о возможном терапевтическом и физиологическом влиянии минеральной воды на слизистую оболочку, выстилающую поверхность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), с которой нафтуса вступает в первичный контакт, не являлся предметом изучения до недавнего времени. В последние годы были опубликованы работы о характере и механизме действия этой воды на секреторную функцию желудка [5, 10], а также на гастроинтестинальный гормональный аппарат [1, 2]. Сведения о влиянии минеральной воды на функцию кишечника ограничиваются двумя работами, в которых показано, что нафтуса всасывается менее интенсивно, чем водопроводная вода [4], и влияет на трансэпителиальный перенос глюкозы [6].

В предварительном сообщении [11] нами было отмечено, что нафтуса обладает выраженным действием на нонтранспортные системы клеток эпителия тонкой кишки, где происходит ее всасывание.

Цель нашей работы — изложить результаты более детальных исследований этой проблемы.

Методика

Объектом исследований служили белые крысы линии Вистар массой 150—220 г. Перед опытом, в течение 18—20 ч, животные не получали пищи, но имели свободный доступ к воде, а за 4—5 ч до эксперимента их лишали и питья.

Тест-растворы, имеющие температуру 25°C, вводили крысам в желудок с помощью зонда в объеме 1,5 % массы тела. Спустя 2, 5, 10, 30 или 60 мин животных декапировали, собирали кровь и отделяли сыворотку. Одновременно извлекали двенадцатиперстную и верхний участок тощей кишки, делили на три отрезка (каждый длиной 4—5 см), разрезали по вентральной линии, удаляли остатки внутриполостной жидкости беззольной фильтровальной бумагой, после чего производили соскоб эпителия стеклянным слайдом. Все процедуры с кишечником выполняли на холоду (0—4°C).

Определение воды, натрия и калия в эпителиальной ткани. Часть эпителиального соскоба помещали в тефлоновые тигли, взвешивали на аналитических весах и высушивали до постоянной массы при температуре 95°C. По разности между сухой и влажной массой определяли содержание в ткани воды, которое выражали в граммах на 1 г сухого вещества. Высушенную ткань измельчали, заливали деионизированной водой и кипятили на водяной бане в течение 1 ч. Дальнейшая экстракция электролитов происходила при температуре +4°C в течение суток. В надосадочной жидкости определяли концентрацию натрия и калия, используя атомно-абсорбционный метод. Количественное содержание электролитов в ткани выражали в микромолях на 1 г сухого вещества.

Определение активности Na^{+} -, K^{+} -АТФазы. Вторую часть соскоба эпителиоцитов гомогенизировали в буферном растворе следующего состава (ммоль/л): сахара — 250, трис-НСI — 40, ЭДТА — 3,0, дезоксихолат натрия — 0,1 %, pH 7,4. Активность фермента определяли, как было описано ранее [9], с некоторой модификацией: ферментативный гидролиз останавливали добавлением 1 % -ного раствора додецилсульфата натрия (конечная концентрация 0,3 %) и выражали в микромолях неорганического фосфора на 1 мг белка в час (ммоль $P_n \cdot mg^{-1} \cdot ч^{-1}$).

Оценка биоактивности сыворотки крови по ее действию на Na^{+} -, K^{+} -АТФазу эпителиоцитов intactных крыс. Сыворотку крови опытных и контрольных (не получавших водной нагрузки) животных предварительно разводили деионизированной во-

дой и вносили в среду определения, что соотношение белка сыворотки к количеству белка в пробе состава 1:1.

Тест-растворы. В качестве нафтуса скважины 1-НО Тру перед опытом; искусственный с компонентный ионный составных кислот (50 мкмоль/л), вavor, содержащий $Ca(HCO_3)_2$ с $Mg(HCO_3)_2$ — 1,95 ммоль/л потоничны, аналогично нафтуса.

В отдельной серии опытов вводили жирные кислоты, а NaCl, в количестве, эквивалентное грузок.

Результаты

При всасывании воды исходят закономерности нонтранспортности ионного транспорта временно в крови по активности Na^{+} -, K^{+} -АТФ.

Изменения тканевые ние кишкой гипотонич обуславливает отчетливые изменения уже спустя 2 мин точная вода покидает гая исходного уровня сового опыта (рис. 1, 3).

Изменения натрия в ткани под влиянием левых растворов пропорционально. После введения количества натрия в эпителии заметно увеличивается через 5 и 30 мин (на ответственно), тогда

Рис. 1. Относительное содержание натрия (II) и калия (III) в слое двенадцатиперстной кишки после однократной нагрузки нафтусой (а) и раствором 1 — двенадцатиперстная кишка соответствующего участка проксимальной кишки соответственно; пунктир и далее на рис. 2, 3, — к воды и электролитов в натрий-калиевом насосе в сравнении с контролем.

действий ИСАН и в ткани достоверно с какого-либо заметного напротив, стимулирует 3). Добавление к ИСАН в эпителиальном с ИСАН (табл. 1). Н от битумов, воспроизведении животных введение натрия в эпителии

дой и вносили в среду определения активности Na^+ -, K^+ -АТФазы в таком количестве, что соотношение белка сыворотки и ферментного препарата было 1:3 или 1:4. Общее количество белка в пробе составляло 90—120 мкг.

Тест-растворы. В качестве таковых использовали маломинерализованную воду нафтусю скважины 1-НО Трускавецкого месторождения, отобранную непосредственно перед опытом; искусственный солевой аналог нафтуси (ИСАН), имитирующий ее макрокомпонентный ионный состав [10]; ИСАН с добавлением битумов (6,0 мг/л) или жирных кислот (50 мкмоль/л), выделенных из нафтуси; раствор NaCl (10 ммоль/л); раствор, содержащий $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$ — 2,58 ммоль/л и NaCl — 7,42 ммоль/л, а также раствор с $\text{Mg}(\text{HCO}_3)_2$ — 1,95 ммоль/л и NaCl — 8,05 ммоль/л. Все перечисленные растворы гипотоничны, аналогично нафтусе — 10 ммоль/л.

В отдельной серии опытов крысам, анестезированным эфиром, в бедренную вену вводили жирные кислоты, эмульгированные в 0,3—0,5 мл изотонического раствора NaCl , в количестве, эквивалентном их содержанию в воде нафтусе в объеме 1,5 % нагрузок.

Результаты

При всасывании воды нафтуси и перечисленных выше растворов происходят закономерные изменения в водно-электролитном балансе и активности нонтранспортного механизма эпителия тонкой кишки. Одновременно в крови появляются и эндогенные факторы, влияющие на активность Na^+ -, K^+ -АТФазы энтероцитов.

Изменения тканевого содержания воды, натрия и калия. Всасывание кишки гипотонической нафтуси и изотонических ей растворов обуславливает отчетливое увеличение тканевого фонда воды в эпителии уже спустя 2 мин после водной нагрузки животных. Затем избыточная вода покидает ткань, достигая исходного уровня к концу часового опыта (рис. 1, 3).

Изменения натриевого фонда ткани под влиянием нафтуси и солевых растворов происходят неодинаково. После введения нафтуси количество натрия в эпителии кишки заметно увеличивается, особенно через 5 и 30 мин (на 40 и 21 % соответственно), тогда как при воз-

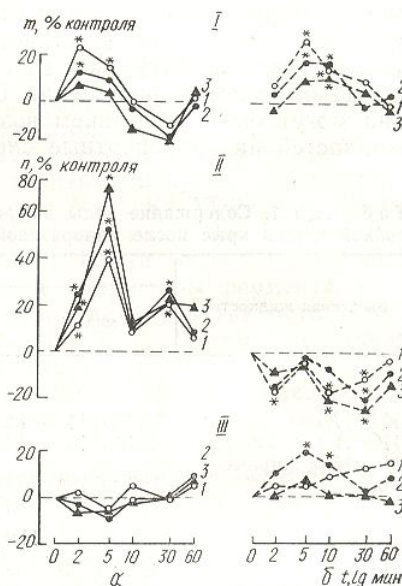


Рис. 1. Относительное содержание воды (I), натрия (II) и калия (III) в эпителиальном слое двенадцатиперстной и тонкой кишки после однократной нагрузки крыс водой нафтусей (а) и раствором ИСАН (б):

1 — двенадцатиперстная кишка; 2, 3 — два последующих отрезка проксимального отдела тонкой кишки соответственно; пунктирная линия, здесь и далее на рис. 2, 3, — контроль — содержание воды и электролитов в интактной ткани; звездочкой обозначена достоверность различий по сравнению с контролем.

действию ИСАН и растворами отдельных солей содержание натрия в ткани достоверно снижается (см. рис. 1, 3). Нафтуса не оказывает какого-либо заметного влияния на калиевый фон, а солевые растворы, напротив, стимулируют накопление этого иона в эпителии (см. рис. 1, 3). Добавление к ИСАН битуминозного компонента нафтуси не вызвало дополнительного эффекта в распределении воды и электролитов в эпителиальном слое по сравнению с таковым при действии самого ИСАН (табл. 1). Наличие в растворе ИСАН жирных кислот, в отличие от битумов, воспроизводило эффект нафтуси. В этом случае, как и при введении животным минеральной воды, наблюдали отчетливое накопление натрия в эпителиальной ткани (см. табл. 1).

Как известно, суммарная концентрация основных ионов (натрия и калия) в тканевых жидкостях и сыворотке крови примерно одинакова. Проведенные нами расчеты показали, что при всасывании нафтуса и других изотонических ей растворов происходят значительные сдвиги в тоничности жидкости эпителиальной ткани. Из рис. 2 видно, что через 2 мин после напаивания животных всеми применявшимися рас-

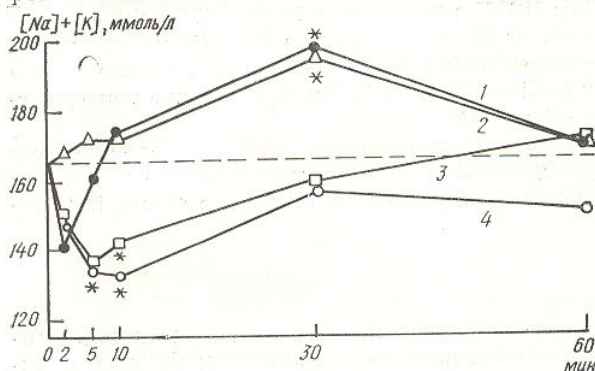


Рис. 2. Изменение суммарной концентрации натрия и калия в эпителии тонкой кишки после однократной нагрузки крыс водой нафтуса и ее компонентами: 1 — нафтуса; 2 — ИСАН и жирные кислоты (50 мкмоль/л); 3 — ИСАН; 4 — ИСАН и битумы.

творами значение $[Na] + [K]/[H_2O]$ уменьшается. Однако уже на 5-й минуте под действием нафтуса, а также жирных кислот начинается повышение суммарной концентрации электролитов, которое спустя 30 мин превышает контрольное значение, примерно на 20 % и возвращается к исходному спустя 60 мин. ИСАН, напротив, вызывает снижение суммарной концентрации ионов в первые 10 мин на 20 % с последующим постепенным восстановлением ее до первоначального значения. Добавление битумов к солевому аналогу не изменяло его эффекта.

Наблюдаемые нарушения баланса электролитов и воды в эпителии могут быть следствием воздействия компонентами всасываемых жидкостей на транспортные системы эпителиоцитов, поддерживающие

Таблица 1. Содержание воды, натрия и калия в 1 г сухой эпителиальной ткани тонкой кишки крыс после однократной нагрузки их различными растворами ($M \pm m$)

Введенная жидкость	Время, прошедшее после нагрузки				
	2 мин	5 мин	10 мин	30 мин	60 мин
Вода, г					
ИСАН	3,58 $\pm$ 0,14	4,22 $\pm$ 0,17 ^c	3,82 $\pm$ 0,12 ^a	3,67 $\pm$ 0,23	3,31 $\pm$ 0,24
ИСАН и битумы	3,64 $\pm$ 0,10	4,02 $\pm$ 0,09 ^c	3,81 $\pm$ 0,17 ^a	3,44 $\pm$ 0,20	3,49 $\pm$ 0,05
ИСАН и жирные кислоты	3,85 $\pm$ 0,15 ^a	3,56 $\pm$ 0,10 $P < 0,01$	3,37 $\pm$ 0,09 $P < 0,01$	3,00 $\pm$ 0,07 ^a $P < 0,01$	3,40 $\pm$ 0,21
Натрий, мкмоль					
ИСАН	163 $\pm$ 13,0 ^a	187 $\pm$ 15,7	161 $\pm$ 8,4	173 $\pm$ 6,9 ^a	188 $\pm$ 7,1
ИСАН и битумы	170 $\pm$ 9,4 ^a	169 $\pm$ 5,7 ^b	152 $\pm$ 7,7 ^c	160 $\pm$ 6,7 ^c	182 $\pm$ 9,3
ИСАН и жирные кислоты	230 $\pm$ 10,2 $P < 0,001$	249 $\pm$ 11,0 ^c $P < 0,01$	220 $\pm$ 8,9 ^a $P < 0,001$	224 $\pm$ 10,4 ^a $P < 0,001$	209 $\pm$ 7,9
Калий, мкмоль					
ИСАН	367 $\pm$ 26,3	368 $\pm$ 44,3	381 $\pm$ 13,6	394 $\pm$ 27,2	400 $\pm$ 25,0
ИСАН и битумы	364 $\pm$ 9,3	369 $\pm$ 14,1	356 $\pm$ 13,7	376 $\pm$ 11,1	371 $\pm$ 14,1
ИСАН и жирные кислоты	392 $\pm$ 18,3	364 $\pm$ 17,1	359 $\pm$ 14,5	367 $\pm$ 16,4	371 $\pm$ 13,6

Примечание. а, б, с Достоверность изменений содержания воды и электролитов по сравнению с исходным, до нагрузки (воды — 3,34 $\pm$ 0,14; натрия — 195 $\pm$ 6,8; калия — 350 $\pm$ 12,8), — $< 0,05$, $< 0,01$, $< 0,001$ соответственно; Р — достоверность изменений значений показателей по сравнению с таковыми при нагрузке крыс ИСАН.

водно-солевой обмен в клетках калиевый насос, поэтому в ряде исследований.

Активность Na^+ , K^+ -АТФ-активности Na^+ , K^+ -АТФ-активности нафтуса, ее солевых аналогов ИСАН представлена в таблице на тонкую кишку нафтуса, строгое ингибирование ферментов. Так, через 2 мин активность снижается на 27 % на 58 %, через 10 мин — 30 мин остается ниже исходной и только к концу часового эксперимента становится. При введении раствора ИСАН происходят ложные изменения: уже активность Na^+ , K^+ -АТФ на 65 %, на 5-й — снижается и 30-й — вновь превышает 27 и 35 % соответственно.

Рис. 3. Содержание воды (I) и натрия (II) в 1 г сухой эпителиальной ткани тонкой кишки после однократной нагрузки крыс различными солевыми компонентами в ИСАН: 1 — ИСАН; 2 — 2,58 мкмоль/л СаCl₂; 3 — 1,95 мкмоль/л Mg(HCO₃)₂; 4 — 10 мкмоль/л NaCl.

жирных кислот к ферментной системе в тонкой кишке.

Биоактивность солевого аналога и ИСАН являются веществами, действующими на животных, не представленных в таблице в сыворотке крови вызывают такое прямое действие нафтуса в сыворотке крови, а через 60 мин эффект в сыворотке крови.

Таблица 2. Активность ферментов после однократной нагрузки (M $\pm$ m), мкмоль Р_n·мг⁻¹·мин⁻¹.

Введенная жидкость	
Нафтуса	10,2
ИСАН	23,1
ИСАН и жирные кислоты	11,5

Примечание. а, б, с Достоверность изменений активности ферментов по сравнению с исходной, до нагрузки (воды — 3,34 $\pm$ 0,14; натрия — 195 $\pm$ 6,8; калия — 350 $\pm$ 12,8), — $< 0,05$, $< 0,01$, $< 0,001$ соответственно; Р — достоверность изменений значений показателей по сравнению с таковыми при нагрузке крыс ИСАН.

водно-солевой обмен в клетках. Ключевую роль в этом играет натрий-калиевый насос, поэтому оценке его активности и была посвящена вторая часть исследований.

Активность Na^+ , K^+ -АТФазы в эпителии тонкой кишки. Динамика активности Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов после нагрузки крыс водой нафтусей, ее солевым аналогом и раствором жирных кислот в ИСАН представлена в табл. 2. Действие на тонкую кишку нафтуси вызывает быстрое ингибирование ферментной системы. Так, через 2 мин АТФазная активность снижается на 27 %, через 5 мин — на 58 %, через 10 мин — на 42 %, через 30 мин остается ниже исходной на 37 % и только к концу часового периода восстанавливается. При введении крысам раствора ИСАН происходят противоположные изменения: уже в первые 2 мин активность Na^+ , K^+ -АТФазы возрастает на 65 %, на 5-й — снижается, а на 10-й и 30-й — вновь превышает исходную на 27 и 35 % соответственно. Добавление

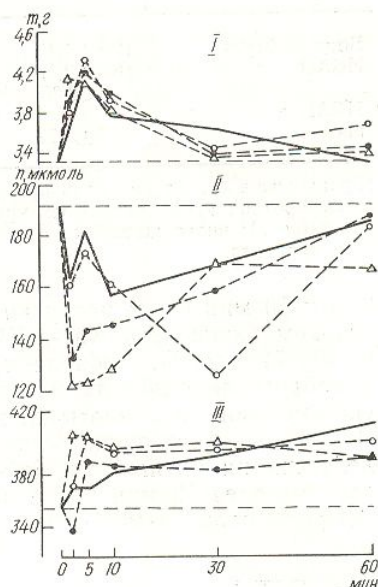


Рис. 3. Содержание воды (I), натрия (II) и калия (III) в 1 г сухой эпителиальной ткани тонкой кишки после однократной нагрузки крыс растворами солевых компонентов воды нафтуси:

1 — ИСАН; 2 — 2,58 ммоль/л $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$ и 7,42 ммоль/л NaCl ; 3 — 1,95 ммоль/л $\text{Mg}(\text{HCO}_3)_2$ и 8,05 ммоль/л NaCl ; 4 — 10 ммоль/л NaCl .

жирных кислот к солевому аналогу полностью имитировало угнетение ферментной системы водой нафтусей (см. табл. 2).

Биоактивность сыворотки крови. При всасывании нафтуси, ее солевого аналога и ИСАН с жирными кислотами в крови крыс появляются вещества, действующие на активность Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов животных, не получавших водной нагрузки. Из результатов, представленных в табл. 3, видно, что через 10 мин после введения нафтуси в сыворотке крови крыс появляются ингибиторы фермента, которые вызывают такое же, примерно, снижение его активности, как и прямое действие нафтуси на эпителий, — на 47 %. Ингибитор выявляется в сыворотке крови еще через 30 мин после нагрузки животных, а через 60 мин эффекта сыворотки нет. При всасывании солевого аналога сыворотка крови проявляла свойства активатора фермента через

Таблица 2. Активность Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов тонкой кишки крыс после однократной нагрузки их минеральной водой нафтусей и ее компонентами ($M \pm m$), ммоль $\text{P}_n \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$

Введенная жидкость	Время, прошедшее после нагрузки				
	2 мин	5 мин	10 мин	30 мин	60 мин
Нафтуса	10,3 ± 1,01 ^b	6,8 ± 0,68 ^c	8,2 ± 0,80 ^c	8,9 ± 1,24 ^c	13,5 ± 1,77
ИСАН	23,4 ± 2,67 ^c	16,6 ± 1,75	17,9 ± 1,40 ^a	19,1 ± 1,6 ^b	12,1 ± 2,31
	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,01$	
ИСАН и жирные кислоты	11,8 ± 0,86	7,9 ± 0,71 ^c	10,4 ± 0,82 ^b	7,5 ± 0,59 ^c	12,3 ± 1,11

Примечание. а, б, с Достоверность изменения активности фермента по сравнению с исходной, до нагрузки ($14,1 \pm 0,79$), — $< 0,05$, $< 0,01$, $< 0,001$ соответственно; Р — по сравнению с соответствующими значениями активности фермента при нагрузке крыс нафтусей; число животных в контроле — 41, в опыте — по 10 (не менее) для каждого варианта.

Таблица 3. Влияние сыворотки крови крыс, нагруженных минеральной водой нафтусей или ее компонентами, на активность Na^+ -, K^+ -АТФазы эритроцитов intactных животных ($M \pm m$), мкмоль $\text{P}_n \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$

Введенная жидкость	Время взятия крови после нагрузки				
	через 2 мин	через 5 мин	через 10 мин	через 30 мин	через 60 мин
Вода нафтуса	$10,8 \pm 1,47$	$12,7 \pm 1,60$	$6,4 \pm 0,72^a$	$5,9 \pm 0,75^c$	$14,9 \pm 2,59$
ИСАН	$16,8 \pm 2,12^a$ $P < 0,05$	$20,7 \pm 2,40^b$ $P < 0,01$	$16,1 \pm 1,45^a$ $P < 0,001$	$11,9 \pm 1,75$ $P < 0,01$	$16,8 \pm 3,17$
ИСАН и жирные кислоты	$10,9 \pm 0,77$	$10,9 \pm 0,93$	$6,8 \pm 0,68^c$	$7,2 \pm 0,41^c$	$12,8 \pm 1,05$

Примечание. За контроль принята активность фермента после воздействия на него сывороткой крови intactных крыс — $12,1 \pm 0,99$ (остальные обозначения те же, что и в табл. 2); число животных в контроле — 31, в опыте — по 10 (не менее) для каждого варианта.

2, 5 и 10 мин после нагрузки, что выражалось соответствующим возрастанием активности Na^+ -, K^+ -АТФазы эпителиоцитов intactных крыс на 39, 71 и 34 %. Добавление жирных кислот к ИСАН обуславливало приобретение сывороткой ингибиторных по отношению к ферментной системе свойств аналогично нативной минеральной воде (см. табл. 3). Внутривенное введение жирных кислот не оказывало какого-либо воздействия на активность Na^+ -, K^+ -АТФазы: в соскобе эпителиоцитов, взятом через 10 мин после начала введения, она составила ($12,9 \pm 1,5$) мкмоль $\text{P}_n \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$.

Обсуждение

Приведенные результаты с достаточной определенностью свидетельствуют о том, что вода нафтуса, в плане действия ее на ионтранспортный механизм клеток эпителия тонкой кишки, содержит два начала: тормозящее и активирующее. При сопоставлении характера реакций на натуральную воду нафтусю и на выделенные из нее жирные кислоты становится очевидным, что именно последние являются тем фактором, который угнетает активность Na^+ -, K^+ -насоса.

Ранее нами показано, что жирные кислоты нафтуси, а также короткоцепочечные жирные кислоты (выделенные из нефти), внесенные в среду инкубации гомогената эпителиального слоя тонкой кишки, вызывают снижение активности Na^+ -, K^+ -АТФазы [7]. Такой же эффект на фермент показан и другими авторами, использовавшими иные жирные кислоты [16, 18, 19]. Обнаружено также, что жирные кислоты угнетают всасывательную активность кишечника [12, 15], что, очевидно, обусловлено их ингибирующим действием на насосный механизм.

Как известно, Na^+ -, K^+ -АТФазная ферментная система локализована в базолатеральном участке плазматической мембраны эпителиоцита [14] и поэтому недоступна для прямого действия на нее содержимого полости кишки, в том числе и жирных кислот. По нашим результатам, внутривенное введение жирных кислот в количестве, соответствующем всосавшемуся при 1,5 %-ной нагрузке животных нафтусей, не вызывает изменения активности фермента в эпителиоцитах тонкой кишки. Это свидетельствует о том, что наружная поверхность базолатеральной мембраны, обращенная к кровяному руслу, не имеет мест связывания жирных кислот нафтуси, поэтому их эффекта нет. Однако этот факт оставляет возможность предположить, что жирные кислоты, всосавшиеся в кровь, являются тем фактором сыворотки, который обладает ингибиторным действием на Na^+ -, K^+ -АТФазу гомогената эпителиоцитов intactных крыс. Ранее нами показано, что за 10 мин всасывается 50–60 % введенной животным минеральной воды [11]. Расчет показал, что количество жирных кислот, поступивших из нафтуси в кровь за 10 мин, составляет $5 \cdot 10^{-2}$ мкмоль. Если учесть

количество циркулирующей то максимальная концентрация может составить $5 \cdot 10^{-3}$ мкмоль, то ее биологическая активность в ферментативном препарате показала проведенные реакции нафтуси, действующей на тонкую кишку, составляет $1 \cdot 10^{-2}$ мкмоль, что ингибиторной активности сыворотки быть обусловлена содержанием, что ингибиторной активности и относится к высвобождающимся в кровь метаболитам. Изучение пути его поступления в кровь является дальнейшим направлением работы.

Результаты, приведенные в настоящей работе, показывают, что при всасывании нафтуси в кровь происходит накопление натрия в эпителиоцитах тонкой кишки, что согласуется с выявленными изменениями активности фермента. Известно, что для транспорта натрия, соответствующего его потребности, требуется не менее, в обоих случаях, в 10 раз больше, чем в контроле (в центном отношении). В то же время наблюдается даже тогда, когда концентрация натрия ниже контрольной, перераспределение натрия в пользу ионтранспортных процессов происходит за счет втягивания части внутриклеточного натрия в кровь, т. е. в среду. Таким образом, накопление натрия, возможно, обусловлено изменениями макромолекулярного строения ствием жирных кислот, что приводит к изменению отношения к этим ионам. В крови гипотоническая или гипертензивная связь связывается значительное количество козаминогликановыми веществами соединительной ткани.

Большой интерес представляет активация Na^+ -, K^+ -АТФазы, а также появление при всасывании ИСАН — результат первичного поступления натрия в кровь по градиенту [13, 20]. Ионы натрия в клетке, гидратированные в тоноплазматической мембране, показано, что гипотоническая — резервуарная в клеточной мембране — активности фермента наблюдается кратковременное прекращение действия.

Природа сыворотки, образующаяся в тонкой кишке, в кровь пока остается вопросом, требующим дальнейшего исследования.

количество циркулирующей крови у использовавшихся в опытах крыс, то максимальная концентрация жирных кислот в 1 мл сыворотки крови может составить $5 \cdot 10^{-3}$ мкмоль/мл. После разведения сыворотки, при оценке ее биоактивности, конечная концентрация жирных кислот в ферментативном препарате составит $5 \cdot 10^{-6}$ — $5 \cdot 10^{-7}$ мкмоль/мл. Как показали проведенные ранее исследования [7], пороговая доза жирных кислот нафтуса, действующая на фермент в гомогенате эпителия тонкой кишки, составляет $1 \cdot 10^{-5}$ мкмоль/мл. Отсюда очевидно, что тормозящая активность сыворотки крови крыс, получавших нафтусю, не может быть обусловлена содержащимися в ней жирными кислотами. Вероятнее, что ингибиторный фактор сыворотки крови — эндогенного происхождения и относится к высокоактивным физиологическим веществам, высвобождающимся в кровь под влиянием жирных кислот и (или) их метаболитов. Изучение механизма образования указанного фактора, пути его поступления в кровь, анализ химической структуры требуют проведения дальнейших исследований.

Результаты, приведенные в нашей работе, свидетельствуют о том, что при всасывании нафтуса, а также жирных кислот происходит накопление натрия в эпителиальной ткани (см. рис. 1, табл. 1). Это согласуется с выявленным ингибированием Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов. Известно, что угнетение Na^+ -транспортной системы сопровождается, как правило, кроме повышения содержания внутриклеточного натрия, соответствующим увеличением количества воды [17]. Тем не менее, в обоих случаях, накопление натрия в ткани опережает (в процентном отношении) прирост воды. Высокое содержание натрия наблюдается даже тогда, когда происходит потеря воды тканью до значения ниже контрольного (на 30-й минуте после нагрузки). Такое перераспределение натрия и воды в эпителии, кроме угнетения активности ионотранспортных систем, может быть обусловлено также связыванием части внутриклеточного натрия, что должно приводить к снижению внутриклеточной осмолярности и, как следствие, переходу воды в кровь, т. е. в среду с высокой осмотической активностью. Связывание натрия, возможно, происходит в результате конформационных изменений макромолекулярных структур клеток и интерстиция под действием жирных кислот нафтуса, что приводит к повышению их сродства к этим ионам. Подобный процесс осуществляется при введении в кровь гипо- или гипертонических растворов, когда высвобождается или связывается значительное количество ионов натрия белковыми и гликозаминогликановыми молекулами плазмы крови [3] и межклеточного вещества соединительной ткани [8].

Большой интерес, с нашей точки зрения, представляют данные об активации Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов солевым аналогом нафтуса, а также появлении в сыворотке крови активаторов Na^+ , K^+ -насоса при всасывании ИСАН. Есть основания считать, что активация насоса — результат первичного набухания эпителиоцитов вследствие интенсивного поступления в них воды из полости кишки по осмотическому градиенту [13, 20]. После такого воздействия изменяются концентрация ионов в клетке, гидратация внутриклеточных структур и геометрия цитоплазматической мембраны [13]. На изолированных нервных клетках показано, что гипотонические воздействия вызывают включение дополнительных — резервных единиц натрий-калиевого насоса, локализованных в клеточной мембране, что и приводит к повышению суммарной активности ферментной системы [18]. При действии нафтуса тоже наблюдается кратковременное набухание клеток, но этот эффект перекрывается действием жирных кислот.

Природа сывороточного активатора Na^+ , K^+ -АТФазы, место его образования, механизм гипоосмотической стимуляции его высвобождения в кровь пока остаются в области предположений. Разработка этого вопроса требует проведения систематических и разносторонних исследований.

DIRECT AND INDIRECT EFFECT OF MINERAL WATER NAFTUSIA AND ITS COMPONENTS ON THE SODIUM-POTASSIUM PUMP OF THE SMALL INTESTINE EPITHELIUM IN RATS

Experiments on rats have shown that intragastric single introduction of mineral water Naftusia to animals in a dose of 1.5 % of the body weight of animals induces sodium accumulation in the small intestine epithelium, that is a result of Na^+ , K^+ -pump inhibition by fatty acids of this water. Naftusia absorption induces appearance of inhibitors of Na^+ , K^+ -ATPase enzymic system in blood serum of rats. Artificial salt Naftusia analog (ASNA) has induced contrary changes in the water-electrolytic balance and activated Na^+ , K^+ -ATPase. Blood serum of ASNA-loaded rats acquired ability to activate Na^+ , K^+ -pump of epitheliocytes in intact rats.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бутусова И. А., Попович И. Л., Яременко М. С. Влияние минеральной воды Нафтуса на выделение инсулина и гастринина // Физиол. журн. — 1987. — 33, № 4. — С. 112—115.
2. Бутусова И. А., Яременко М. С., Ивасюк С. В., Ильина Т. А. Активация гастринного аппарата у крыс водой Нафтуса и ее отдельными компонентами // Физиол. журн. — 1988. — 34, № 3. — С. 38—43.
3. Доценко В. Л., Финкинштейн Я. Д. О возможном механизме срочной осморегуляции // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1968. — 66, № 12. — С. 19—22.
4. Есипенко Б. Е. Физиологическое действие минеральной воды Нафтуса. — Киев: Наук. думка, 1981. — 214 с.
5. Попович И. Л. Механизм действия минеральной воды Нафтуса на секреторную функцию желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1987. — 22 с.
6. Прибыльская Т. Т., Гаске О. Д. Влияние вод скважины № 21-Н курорта Трускавец на транспортную функцию изолированного кишечника // Физиологические и курортные факторы и их лечебное применение. — 1975. — Вып. 9. — С. 69—74.
7. Физиологические основы лечебного действия воды Нафтуса // Под ред. М. С. Яременко и др. — Киев: Наук. думка, 1988. — 144 с.
8. Финкинштейн Я. Д. Осморегулирующая система организма высших животных. — Новосибирск: Наука, 1983. — 125 с.
9. Яременко М. С., Бутусова И. А., Харламова О. Н. Участие Na^+ , K^+ -зависимой АТФазы в механизме действия окситоцина на транспорт изотонической жидкости эпителием желчного пузыря // Физиол. журн. СССР. — 1974. — 50, № 10. — С. 1592—1596.
10. Яременко М. С., Попович И. Л., Бутусова И. А. Влияние воды Нафтуса на кислото-секреторный аппарат желудка у собак // Физиол. журн. — 1986. — 32, № 5. — С. 538—545.
11. Яременко М. С., Харламова О. Н., Прокопенко О. Н. Изменение водно-электролитного баланса стенки тонкого кишечника крыс в процессе всасывания минеральной воды Нафтуса // VII Всесоюз. конф. по физиологии почки и водно-солевого обмена, посвященной 90-летию со дня рождения А. Г. Гиневинского (Чернигов, 15—19 окт. 1985 г.: Тез. докл. — Киев: Изд-во Киев. ун-та, 1985. — С. 255.
12. Ammon H. V., Walter L. G., Loeffler R. F. Effect on amphotericin B and cholera toxin on intestinal transport in the rat. An in vivo model for the effects of dihydroxy bile acids and fatty acids on intestinal transport // J. Lab. and Clin. Med. — 1983. — 102, N 4. — P. 509—521.
13. Benes J., Janacek K., Taushova R. Cell water content in carp kidney tissue slices as influenced by various osmotic agents // Physiol. Bohemosl. — 1983. — 32, N 4. — P. 328—334.
14. Ernst S. A., Mills J. W. Autoradiographic localisation of tritiated ouabain-sensitive sodium pump sites in ion transporting epithelia // J. Histochem. and Cytochem. — 1980. — 28, N 1. — P. 72—77.
15. Gullikson G. W., Cline W. S., Lorenzsonn V. et al. Effect of anionic surfactants on hamster small intestinal membrane structure and function: relationship to surface activity // Gastroenterology. — 1977. — 73, N 3. — P. 501—511.
16. Kelly R. A., O'Hara D. S., Witch W. E., Smith T. W. Identification of Na^+ , K^+ -ATPase inhibitors in human plasma as nonesterified fatty acids and lysophospholipids // J. Biol. Chem. — 1986. — 261, N 25. — P. 11704—11711.
17. Lang F., Messner H., Wang W., Oberleithner H. Interaction of intracellular electrolytes and tubular transport // Klin. Wochenschr. — 1983. — 61, N 20. — P. 1029—1037.
18. Saghian A. A., Dadalian S. S., Takenaka T. et al. The effects of short-chain fatty acids on the neuronal membrane functions of Helix pomatia. Na^+ efflux from the cells // Cell. and Mol. Neurobiol. — 1986. — 6, N 4. — P. 397—405.
19. Swann A. C. Free fatty acids and (Na^+ , K^+)-ATPase: Effect on cation regulation,

enzyme conformation and P. 354—361.
20. Sweadner K. J., Goldin S. nism, function and regul
Ин-т физиологии им. А. А. Б
АН УССР, Киев

УДК 611.366+612.357.71+616—073

О. Б. Дышник

Оценка функционала желчевыводящей с динамической эхох

Для оценки функци
(ЖВС) у животных и
методы исследования
нарушают морфологи
стояние, механизмы
и наркоз. У человека
полняются исключите
предполагаемым пат
вать функциональное
более щадящи и при
комфортность, риск
акций, влияние введ
гонного эффекта кон
нения этих методов [

В последнее дес
метод ультразвуково
в силу своей высоко
6, 12, 13]. В отноше
стояния ЖВС мет

Диагностический
морфофункциональн
влиянием холецисто
изменяется функци
моральными механи
ходит перераспредел
желчные протоки —
нениями соотношен
(ЖП) и сфинктеро
закономерной смен
[5, 7, 9]. Динамик
стояние ЖВС, мож
звуковых «срезов»
времени.

Цель нашего и
ЖВС у человека
(ДЭХГ).

Методика

Исследования выполне
серой шкалой в реальн
ным показателем, хара
«среза» органа по его

Физиол. журн., 1990,

- enzyme conformation and interactions with ethanol // Arch. Biochem.—1984.—233.—P. 354—361.
20. *Sweadner K. J., Goldin S. M.* Active transport of sodium and potassium ions mechanism, function and regulation // N. Engl. J. Med.—1980.—302, N 4.—P. 764—820.

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

Материал поступил
в редакцию 30.11.88

УДК 611.366+612.357.71+616—073

О. Б. Дынин

Оценка функционального состояния желчевыводящей системы с помощью динамической эхохолецистографии

Для оценки функционального состояния желчевыводящей системы (ЖВС) у животных и человека используют инвазивные и неинвазивные методы исследования [1, 3, 5, 10]. Однако инвазивные методы резко нарушают морфологическую целостность ЖВС, ее функциональное состояние, механизмы нейрогуморальной регуляции, оказывает влияние и наркоз. У человека, кроме того, хирургические вмешательства выполняются исключительно по медицинским показаниям с заведомо предполагаемым патологическим процессом, что не позволяет оценивать функциональное состояние ЖВС в норме. Неинвазивные методы более щадящи и приемлемы для здоровых людей. Тем не менее, дискомфортность, риск лучевого воздействия и токсико-аллергических реакций, влияние введенного дуоденального зонда, венепункции, желчегонного эффекта контрастных препаратов ограничивают сферу применения этих методов [10, 11, 14].

В последнее десятилетие получил распространение неинвазивный метод ультразвукового исследования структурных особенностей ЖВС в силу своей высокой информативности, безопасности и простоты [2, 6, 12, 13]. В отношении же возможности определения функционального состояния ЖВС метод оценивается неоднозначно [6, 8, 14, 16, 17].

Диагностический ультразвук практически не вызывает изменений морфофункционального состояния организма [8, 18]. Известно, что под влиянием холецистокинетического завтрака, принятого *per os* натощак, изменяется функциональное состояние ЖВС, обусловленное нейрогуморальными механизмами регуляции желчевыделения [5, 7]. Происходит перераспределение потоков желчи и давления в системе печень — желчные протоки — желчный пузырь — кишечник. Оно вызвано изменениями соотношения моторно-тонических функций желчного пузыря (ЖП) и сфинктеров Одди и Люткенса, происходящими циклически с закономерной сменой периодов опорожнения и наполнения ЖП желчью [5, 7, 9]. Динамику размера ЖП, отражающую функциональное состояние ЖВС, можно определить по серии замеров площади ультразвуковых «срезов» ЖП, выполненных через короткие интервалы времени.

Цель нашего исследования — оценка функционального состояния ЖВС у человека с помощью динамической эхохолецистографии (ДЭХГ).

Методика

Исследования выполнены на ультразвуковом томографе линейного В-сканирования с серой шкалой в реальном масштабе времени — «АЛОКА SSD-256» (Япония). Интегральным показателем, характеризующим размер ЖП, нами избрана площадь наибольшего «среза» органа по его длинной оси. Вместимость ЖП не использовали из-за значитель-

Обследовано 22 здоровых добровольца (6 — мужчин, 16 — женщин) среднего возраста — $(21,6 \pm 1,3)$ г. Группу практически здоровых людей формировали на основании анамнестического, физикального и ультразвукового методов исследования. Людей с па-

Figure 1 is a line graph showing the change in the cross-sectional area of the neck of a specimen (S , cm^2) over time (t , min). The y-axis ranges from 1 to 24, and the x-axis ranges from 0 to 210. The graph is divided into three regions by vertical lines labeled I, II, and III. The regions are labeled BQH, BQO, and OK. The curve shows a general downward trend with significant fluctuations, reaching a minimum around 80 minutes and then rising sharply to a peak around 130 minutes before decreasing again.

I — латентный период; *II* — период опорожнения желчного пузыря; *III* — период наполнения желчного пузыря (ВДН — волна дополнительного наполнения, ОЖ — остаточная желчь, ВДО — волна дополнительного опорожнения).

Информацию представляли графически в виде эхограммы (рисунок, а). По изломам кривой выделяли основные периоды, рассчитывали параметры двигательной деятельности ЖП для оценки функции ЖВС. Нисходящие отрезки кривой, отражающие уменьшение размера ЖП, обусловлены преобладанием моторно-тонических усилий ЖП над сопротивлением сфинктеров Одди и Люткенса эвакуации из него желчи. Увеличение размера ЖП (восходящие участки эхограммы) свидетельствуют о преобладании давления в системе желчных протоков над таковым в полости ЖП. Это связано с повышенным сопротивлением в области сфинктера Одди выходу желчи в кишечник при непрерывном поступлении ее из печени. Суммы этих факторов, вероятно, достаточно для преодоления сопротивления сфинктера Люткенса и наполнения ЖП. Горизонтальный ход графика (размер ЖП не изменяется) может быть обусловлен либо динамическим равновесием давления в ЖП и протоках, либо спазмом сфинктера Люткенса, препятствующим реализации наполнения или опорожнения ЖП.

Из 22 практически здоровых испытуемых у 11 исследование проведено однократно, у 8 — два раза и у 3 — три раза. При этом каких-либо значительных субъективных ощущений (кроме чувства голода у 3 человек на втором часу исследования) и клинических проявлений не от-

ЛП определяли завтрака до проявления (3,5 мин $\pm$ 0,9 мин). (должавшийся до момента остаточная желчь (ЗЖП) оценивали ПН яляющего 50 % разности (70,1 мин $\pm$ 6,9 мин). тельного наполнения грамме (0,5 $\pm$ 0,1 и 1, по разности размеров 0,44 см² $\pm$ 0,06 см² продолжительности венно). Продолжительность моторно-тонического разрушения ЛП свидетель в ответ на пищевую гуморальной регуляции обнаруживался.

Ритм опорожне-
ных участков в ПС
согласованность (с
Эвакуаторную спос-
ации (КЭ), определ
30-, 60-, 90-м минут
размеру (КЭ₃₀=40,
±2,5 %; КЭ_{по}=75,

Исходный раз-
представление о ф-
ние ЖҚП в межпи-
моторно-тонической
давления во внепе

мечено. На всех эхограммах по изломам можно было выделить интервалы, в основном соответствующие схеме периодизации цикла двигательной деятельности ЖП по Линденбранту и Круглякову [9]: латентный период (ЛП), период опорожнения, или сокращения, (ПО), период наполнения, или расслабления, (ПН) ЖП. Характер кривой эхограммы близок к графикам, отражающим моторику ЖП, зарегистрированную с помощью других методов: баллонокимографии [5], рентгенолещистогграфии [9], динамической билесцинтиграфии [4, 6].

ЛП определяли по времени, прошедшем от приема стандартного завтрака до проявления тенденции стойкого уменьшения размера ЖП ($3,5 \text{ мин} \pm 0,9 \text{ мин}$). Отсюда начинался ПО ($77,4 \text{ мин} \pm 5,1 \text{ мин}$), продолжавшийся до момента достижения ЖП наименьшего размера — остаточная желчь ($3,2 \text{ см}^2 \pm 0,2 \text{ см}^2$). С момента увеличения размера ЖП оценивали ПН по времени достижения пузырем размера, составляющего 50 % разности исходного и наименьшего значений размера — ($70,1 \text{ мин} \pm 6,9 \text{ мин}$). В ЛП и ПО определяли число волн дополнительного наполнения (ВДН) по наличию восходящих участков на эхограмме ($0,5 \pm 0,1$ и $1,6 \text{ волны} \pm 0,2 \text{ волны}$ соответственно), их высоту — по разности размеров ЖП у начала и вершины волны ($0,76 \pm 0,19$ и $0,44 \text{ см}^2 \pm 0,06 \text{ см}^2$ соответственно), а также их долю (%) относительно продолжительности периодов ($75,0 \pm 7,5$ и $13,7 \% \pm 1,6 \%$ соответственно). Продолжительность ЛП и наличие ВДН отражают выраженность моторно-тонической активности сфинктера Одди. Факт необнаружения ЛП свидетельствует о быстром переходе ЖП к сокращению в ответ на пищевой стимул и отражает скорость перестройки нейрогуморальной регуляции ЖВС [5, 7]. У 45,4 % здоровых людей ЛП не обнаруживался.

Темп сокращения (ТС) рассчитывали по отношению уменьшения размера ЖП ко времени этого уменьшения. Общий ТС (ТС_0) определяли за весь ПО ($0,15 \text{ см}^2/\text{мин} \pm 0,02 \text{ см}^2/\text{мин}$). Выделяли максимальный ТС (ТС_m) из ТС в отдельные интервалы времени между замерами ЖП ($0,48 \text{ см}^2/\text{мин} \pm 0,04 \text{ см}^2/\text{мин}$). Он отражает максимальные моторно-эвакуаторные возможности ЖП при наименьшем сопротивлении на пути эвакуации желчи.

Ритм опорожнения ЖП определяет наличие ВДН и горизонтальных участков в ПО (равномерный, неравномерный). Ритм отражает согласованность (синергию) работы ЖП и сфинктерных аппаратов. Эвакуаторную способность ЖП характеризуют коэффициенты эвакуации (КЭ), определяемые как доля (%) уменьшения размера ЖП к 30-, 60-, 90-м минутам и за весь ПО по отношению к его исходному размеру ($\text{КЭ}_{30} = 40,6 \% \pm 3,1 \%$, $\text{КЭ}_{60} = 64,7 \% \pm 2,7 \%$; $\text{КЭ}_{90} = 64,8 \% \pm 2,5 \%$; $\text{КЭ}_{\text{ПО}} = 75,1 \% \pm 1,9 \%$).

В ПН рассчитывали темп наполнения (ТН), характеризующий резервуарную функцию ЖП при сокращении сфинктера Одди и затруднении оттока желчи в кишечник. Вычисляли общий ТН как отношение увеличения размера ЖП за ПН к продолжительности периода ($0,08 \text{ см}^2/\text{мин} \pm 0,01 \text{ см}^2/\text{мин}$) и максимальный ТН в одном из интервалов ПН, характеризующий способность ЖП к максимальному расслаблению (растяжению) при наибольшей проходимости сфинктера Люткенса и максимальном сопротивлении сфинктера Одди ($0,21 \text{ см}^2/\text{мин} \pm 0,02 \text{ см}^2/\text{мин}$). В ПН выделяли волны дополнительного опорожнения (ВДО) по периодическому уменьшению ЖП на фоне общей его тенденции к увеличению. Их число ($1,0 \pm 0,2$), выраженность ($0,89 \text{ см}^2 \pm 0,18 \text{ см}^2$) и их доля в продолжительности ПН ($24,3 \% \pm 2,5 \%$), видимо, отражают моторную активность ЖВС при периодической деятельности органов пищеварения [7].

Исходный размер ЖП натощак также может дать определенное представление о функциональном состоянии ЖВС. Исходное наполнение ЖП в межпищеварительный период зависит, с одной стороны, от моторно-тонической и концентрационной функций ЖП, с другой, — от давления во внепеченочных желчных протоках, зависящего от уровня

холереа и сопротивления в концевом отделе ЖВС — сфинктере Одди, а также от проходимости сфинктера Люткенса. Следовательно, по размеру ЖП натощак ($12,8 \text{ см}^2 \pm 0,4 \text{ см}^2$), в комплексе с другими показателями ДЭХГ, можно судить о функциональном состоянии перечисленных выше отделов ЖВС в межпищеварительный период.

Общая временная структура цикла двигательной деятельности ЖП (ЛП : ПО : ПН = 1,0 : 22,1 : 20,0) дает интегральное представление о работе ЖВС. Например, удлинение ЛП свидетельствует о спазме сфинктера Одди при наличии ВДН в ЛП и ПО и быстром переходе ЖП к наполнению. Большая доля остаточной желчи (в норме $25,3 \% \pm 1,90 \%$ исходного размера) указывает на затруднение ее эвакуации при сочетании повышенного сопротивления сфинктеров и ослаблении моторной функции ЖП (рисунк, б). В каждый период цикла та или иная тенденция в работе того или иного отдела ЖВС имеет свое специфическое проявление, внося изменение в целостный процесс функционирования ЖВС, что и фиксирует ДЭХГ.

Таким образом, исследования, выполненные у здоровых людей с помощью динамической эхохолецистогрaфии, позволяют детально характеризовать работу основных функциональных элементов желчевыводящей системы. Ее использование даст возможность получить новую информацию о желчевыведении в интактном организме в нормальных физиологических, а также патологических условиях при действии на организм различных факторов. В настоящее время — это единственный неинвазивный высокоинформативный способ оценки структуры и функции желчевыводящей системы. С его помощью можно без риска возникновения каких-либо осложнений многократно проводить обследование пациента, осуществлять различные функциональные пробы, выбирать оптимальную тактику лечения и оценивать его эффективность.

О. В. Dynnik

ESTIMATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE BILIFEROUS SYSTEM BY DYNAMIC ECHOCHOLECISTOGRAPHY

The state of the biliary system (BS) was estimated by the size of gallbladder on a series of its ultrasonic sections in dynamics after cholecystokinetic breakfast. Noninvasiveness, convenience, simplicity, high informativity and absence of the diagnostic ultrasound effect on the organism permit using dynamic echocholecystography (DECG) repeatedly and over a long period of time preventing appearance of any complications. Studies carried out by means of DECG proceeding from the analysis of echocholystogram plots and quantitative parameters of the motor activity cycle of the bile cyst made it possible to characterize in detail the state of basic functional elements of BS relative to the healthy organism. DECG is promising to be used for an organism with pathology of the digestive system.

R. E. Kavetsky Institute of Oncology Problems,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арипов У. А., Вилявин Г. Д., Вишневский В. А. Бескаменный холецистит. — Ташкент : Медицина, 1977. — 192 с.
2. Богер М. М., Мордов С. А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии. — Новосибирск : Наука, СО АН СССР, 1988. — 159 с.
3. Виноградов В. В., Мазаев П. Н., Зима П. И. Диагностика холецистита. — М. : Медицина, 1978. — 199 с.
4. Волнянский В. В., Антохану В. А. Функциональное рентгенрадионуклидное исследование желчного пузыря и желчевыводящих путей. — Кишинев : Штиинца, 1988. — 111 с.
5. Горшкова С. М., Курцин И. Т. Механизмы желчевыделения. — Л. : Наука, 1967. — 287 с.
6. Зубовский Г. А. Лучевая и ультразвуковая диагностика заболеваний печени и желчных путей. — М. : Медицина, 1988. — 239 с.
7. Климов П. К. Механизмы регуляции функции желчеотделительной системы. — Л. : Наука. — 1969. — 159 с.

8. Клиническая ультразвуковая диагностика. — М. : Медицина, 1988. — 239 с.
9. Линденбрaтен Л. Д., Круга в рентгеновском изображении желчного пузыря. — М. : Изд. С. 21—38.
10. Линденбрaтен Л. Д. Рентгенология. — 1980. — 516 с.
11. Поляк Е. З. Рентгенология в условиях нормы и патологической активности гладких мышц. — Киев. — 1970. — С. 149—151.
12. Соколов Л. К., Минюшкин М. : Медицина, 1988. — 239 с.
13. Barnett E., Morley P. Clin. Blackwell Sci. Publ., 1985. —
14. Everson G. T., Braverman real-time ultrasonography Gastroenterology. — 1980. —
15. Hopman P. M., Brower F. quantification of gallbladder kinetics // Brit. J. Clin. Radiol. — 1978. — 29.
16. Gonzarbz A. C., Jonson J. Clin. Radiol. — 1978. — 29.
17. Palfaman A., Meire H. bladder kinetics // Brit. J. Clin. Radiol. — 1978. — 29.
18. Repacholi M. H. Medical and Engineering Science

Ин-т проблем онкологии им.
АН УССР, Киев

УДК 377.1:547.96+612:071.1

П. Д. Плахтий

Иммунный ответ о антигенного стиму.

Положительное влияние на иммунную систему в значительной мере опосредовано с помощью иммунной защиты. Иммунный ответ на антигенный стимул — это сложный процесс, включающий в себя взаимодействие различных клеток и молекул. Иммунный ответ на антигенный стимул — это сложный процесс, включающий в себя взаимодействие различных клеток и молекул.

Мы изучали влияние различных факторов на иммунный ответ на антигенный стимул. Цель нашей работы — изучить влияние различных факторов на иммунный ответ на антигенный стимул.

Цель нашей работы — изучить влияние различных факторов на иммунный ответ на антигенный стимул.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 2

8. Клиническая ультразвуковая диагностика. (Руководство для врачей) / Под ред. Н. М. Мухарлямова.— М.: Медицина, 1987.— Т. 1.— 327 с.
9. Линденбратен Л. Д., Кругляков И. О. Деятельность нормального желчного пузыря в рентгеновском изображении // Рентгенфизиология и функциональная патология желчного пузыря.— М.: Изд-во 1-го Моск. мед. ин-та им. М. М. Сеченова.— 1965.— С. 21—38.
10. Линденбратен Л. Д. Рентгенология печени и желчных путей.— М.: Медицина, 1980.— 516 с.
11. Поляк Е. З. Рентгенологические показатели двигательной функции желчного пузыря в условиях нормы и при патологии желудка // Докл. Всесоюз. симп. «Электрическая активность гладких мышц и моторная функция пищеварительного тракта».— Киев.— 1970.— С. 149—151.
12. Соколов Л. К., Минушкин О. Н., Саврасов В. М., Терновой С. К. Клинико-инструментальная диагностика болезней органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.— М.: Медицина, 1988.— 239 с.
13. Barnet E., Morley P. Clinical Diagnostic Ultrasound.— Oxford, London, Edinburgh, Blackwell Sci. Publ., 1985.— 617 p.
14. Everson G. T., Braverman Z. D., Johnson M. L., Kern F. Jr. A critical evaluation of real-time ultrasonography for the study of gallbladder volume and contraction // Gastroenterology.— 1980.— 79, N 1.— P. 40—46.
15. Hopman P. M., Brower F. M., Rosenbusch G., et al. A computerized method for rapid quantification of gallbladder volume from real-time sonograms // Radiology.— 1985.— 154, N 1.— P. 236—237.
16. Gonzarbz A. C., Jonson J. A. Ultrasonic examination of the gallbladder: a review // Clin. Radiol.— 1978.— 29, N 2.— P. 171—176.
17. Palframan A., Meire H. B. Real-time Ultrasound. A new method for studying gallbladder kinetics // Brit. J. Radiol.— 1979.— 52, N 622.— P. 801—803.
18. Repacholi M. H. Medical Ultrasound: is there a hazard? // Australasian Physical and Engineering Science in Medicine.— 1983.— 6, N 2.— P. 64—70.

Ин-т проблем онкологии им. Р. Е. Кавецкого
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 10.07.89

УДК 377.1:547.96+612:071.1

П. Д. Плахтий

Иммунный ответ организма крыс в условиях антигенного стимула и физической нагрузки

Положительное влияние на организм двигательной активности в значительной мере опосредуется изменениями механизмов иммунологической защиты. Иммунологические показатели могут служить одним из ранних сигналов ответных реакций организма на чрезмерные физические и психоэмоциональные нагрузки. Использование иммунологических методов в диагностике существенно облегчает обнаружение признаков, характерных для состояния переутомления, позволяет выявлять скрытые очаги инфекции и открывает новые пути изучения предболезней [10, 14, 15, 17]. Иммунологические показатели могут свидетельствовать не только об отрицательных [3, 9, 11, 13, 19, 20], но и о положительных морфофункциональных сдвигах, вызванных физической тренировкой, служить тестом ее эффективности [7, 16, 18].

Мы изучали влияние физической тренировки на белковый состав крови и антителообразование у крыс при введении миоцитарного антигена. Научных сообщений об этом очень мало [4, 6], а о механизмах иммунологической защиты организма в условиях иммунизации миоцитарным антигеном и физической тренировки нет вообще. Между тем такие исследования представляют большой интерес, так как иммунизацию можно рассматривать как упрощенную модель инфекции.

Цель нашей работы — установить характерные особенности активности факторов иммунитета при действии на организм антигенного стимула и физической тренировки.

Методика

Опыты выполнены на 18 беспородных белых крысах-самцах массой 200—250 г. Животные были разделены на три группы по 6 крыс в каждой: 1-я — контрольная; 2-я и 3-я — опытные. Животным опытных групп делали внутривенные (0,5 мл), подкожные и внутримышечные (1 мл) инъекции миоцитарного белкового антигена — вытяжки растворимых саркоплазматических белков скелетных мышц крупного рогатого скота, содержащие 4 % (массовая доля) белка. Иммунизацию крыс осуществляли в четыре цикла. В первом проводили три внутривенные инъекции, а во втором, третьем и четвертом циклах, с целью включения в иммуногенез большого числа иммунокомпетентных клеток, подкожные инъекции чередовали с внутримышечными в разные места тела животного. При этом в каждом цикле инъекции в течение 3 сут чередовали с отдыхом в течение 4 сут. Животных 3-й группы кроме иммунизации белковым антигеном подвергали месячной физической тренировке средней интенсивности в водяном treadmills [5]. Число тренировочных занятий в неделю составляло 4, а тренировочных — 5. Продолжительность нагрузок увеличивали с 10 мин на 1-й неделе тренировок до 30 мин на 5-й. Животных 1-й группы не подвергали иммунизации белковым антигеном и не тренировали. Вместо инъекций миоцитарного антигена им вводили физиологический раствор.

Животных декапитуировали под эфирным наркозом на 3-и сутки после последней тренировки. О состоянии иммунологической реактивности организма животных судили по титру специфических преципитинов и концентрации β - и γ -глобулинов сыворотки крови. Титр преципитирующих миоцитарных антител в сыворотке крови определяли раститровкой антигена в 1 %-ном агаровом геле по методу Оухтерлоны в микромодификации Гусева [2]. Разделение белков сыворотки крови на фракции проводили методом агарового электрофореза [1], расшифровку электрофореграмм — денситометрией с последующей планиметрией.

Результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В сыворотке крови животных контрольной группы антител против растворимых саркоплазматических белков мышц не было, в крови иммунизированных животных они обнаруживались при разведении антигена до 1 : 128 (табл. 1). В сыворотке крови тренированных иммунизированных животных, по сравнению с таковой нетренированных, установлен значительно больший титр преципитирующих антител — 1 : (96,0 $\pm$ 17,93) против 1 : (48,0 $\pm$ 8,97). Минимальный титр преципитинов сыворотки крови нетренированных животных составлял 1 : 32, тренированных — 1 : 64; максимальный титр в крови тренированных крыс был в 2 раза больше (1 : 128), чем у нетренированных (1 : 64). Таким образом, регулярная средняя по интенсивности физическая тренировка иммунизированных миоцитарным антигеном животных усиливает синтез иммунокомпетентными клетками организма преципитирующих антител.

Таблица 1. Показатели титра преципитинов крови крыс, иммунизированных миоцитарным антигеном и подверженных физической тренировке

Группа	Титр преципитинов		
	средний	минимальный	максимальный
Интakтные животные	—	—	—
Иммунизированные животные:			
нетренированные	1 : (48,0 $\pm$ 8,97)	1 : 32	1 : 64
тренированные	1 : (96,0 $\pm$ 17,93)	1 : 64	1 : 128

Примечание. $P < 0,05$

Об активизации функции иммунной системы организма крыс при иммунизации их белковым антигеном, а также о стимулирующем ее

функцию эффекте физич-
ты изменений белков сь
нетренированных иммун
вой контрольных устано
линовых фракций (на 2
более низкое содержание
фракций (на 2,28 % по а

Таблица 2. Относительное содержание белков сыворотки крови крыс, иммунизированных миоцитарным антигеном и подверженных физической тренировке, % всего

Группа	Преальбумины	Альбумины
1-я (интактные крысы)	1,54 $\pm$ 0,18	46,8
2-я (нетренированные иммунизированные крысы)	1,20 $\pm$ 0,09 $P > 0,05$	44,5
3-я (тренированные иммунизированные крысы)	2,13 $\pm$ 0,07 $P_1 < 0,02$ $P_2 < 0,001$	41,4 P_1 P_2

Примечание. P_1 — достоверно отличается от 1-й группы; P_2 — то же 2-й и 3-й групп.

Иммунизация крыс физической тренировкой приводит к увеличению содержания α -глобулинов (1,63 %) и γ -глобулинов альбуминов ($P < 0,01$).

Выраженность изменений фракций закономерно зависит от интенсивности тренировки. В крови животных 0,93, в крови нетренированных животных 3-й группы живых животных уменьшение альбуминов достоверно ($P < 0,02$).

Для протеннограмм животных по содержанию белков более высокое содержание α -глобулинов ($P < 0,02$), конечно, меньше ($P < 0,02$).

Интересно, что содержание β -глобулиновой фракции в сыворотке крови животных вызывает появление γ -фракции. Это дает основание предполагать, что с тренировкой мышечных клетками иммунизированных животных происходит несколько иначе протекание иммуногенеза нетренированных животных.

Необходимо отметить, что при экспериментальном

функцию эффе́кте физической тренировки свидетельствуют и результаты изменений белков сыворотки крови (табл. 2). В сыворотке крови нетренированных иммунизированных животных по сравнению с таковой контрольных установлено более высокое содержание β - и γ -глобулиновых фракций (на 2,82 % по β - и на 0,71 % по γ -глобулинам) и более низкое содержание белков альбуминовой и преальбуминовой фракций (на 2,28 % по альбуминовой и на 0,34 % по преальбуминовой).

Таблица 2. Относительное содержание белковых фракций электрофореграмм сыворотки крови крыс, иммунизированных миоцитарным антигеном и подверженных физической тренировке, % всех белков

Группа	Белковая фракция, %					Белковый коэффициент
	Преальбумины	Альбумины	Глобулины			
			α	β	γ	
1-я (интактные крысы)	1,54±0,18	46,81±1,12	17,92±1,17	18,38±0,87	15,35±0,62	0,93±0,05
2-я (нетренированные иммунизированные крысы)	1,20±0,09 P>0,05	44,53±1,06	17,01±0,58 P>0,05	21,20±0,71	16,06±0,41	0,88±0,04
3-я (тренированные иммунизированные крысы)	2,13±0,07 P ₁ <0,02 P ₂ <0,001	41,46±0,71 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05	18,54±0,60	20,01±0,38	17,85±0,67 P ₁ <0,02 P ₂ <0,05	0,77±0,02 P ₁ <0,02 P ₂ <0,05

Примечание. P_1 — достоверность различий значений показателей 1-й и 3-й групп; P_2 — то же 2-й и 3-й групп.

Иммунизация крыс миоцитарным антигеном на фоне мышечной тренировки приводит к увеличению в их сыворотке крови преальбуминовой ($P < 0,02$), α -глобулиновой (на 0,66 %), β -глобулиновой (на 1,63 %) и γ -глобулиновой ($P < 0,02$) фракций за счет снижения уровня альбуминов ($P < 0,01$).

Выраженность и направленность изменений отдельных белковых фракций закономерно отражается на альбумино-глобулиновом коэффициенте. В крови животных контрольной группы он близок к единице (0,93), в крови нетренированных иммунизированных крыс — 0,88, в крови 3-й группы животных (тренированных иммунизированных крыс) уменьшение альбумино-глобулинового коэффициента статистически достоверно ($P < 0,02$).

Для протеннограмм сыворотки крови тренированных иммунизированных животных по сравнению с таковыми нетренированных характерно более высокое содержание преальбуминов ($P < 0,001$) и γ -глобулинов ($P < 0,02$), концентрация альбуминов и β -глобулинов у них значительно меньше ($P < 0,05$).

Интересно, что если иммунизация миоцитарным антигеном нетренированных животных приводит к увеличению преимущественно белков β -глобулиновой фракции ($P < 0,05$), то иммунизация тренированных животных вызывает преимущественно увеличение белков γ -глобулиновой фракции. Это дает основание предположить, что в условиях систематических мышечных нагрузок синтез антител иммунокомпетентными клетками иммунизированного миоцитарным антигеном организма проходит несколько иначе, чем в обычных условиях, т. е. в условиях иммунизации нетренированных животных.

Необходимо отметить, что изложенные выше особенности иммуногенеза при экспериментальной иммунизации животных и физической

тренировке правомерны лишь при выполнении нагрузок средней интенсивности. В условиях чрезмерных физических нагрузок возможно угнетение специфической реактивности организма. Об этом, в частности, свидетельствуют данные опытов Кудряшова [6], изучавшего влияние на иммуногенез легкой, средней и тяжелой физических тренировок. Автор отмечает, что надежным методом предупреждения снижения реактивности организма в этих условиях может быть предшествующая физическая подготовленность. Ухудшение выработки специфических антител на фоне максимальных тренировочных нагрузок [8, 12] является определяющим фактором в создании предпосылок для ослабления противинфекционной защиты.

Выводы

1. Иммунизация крыс миоцитарным антигеном приводит к образованию специфических миоцитарных антител, представленных в основном сывороточными β -глобулинами. В условиях иммунизации животных при одновременной физической тренировке образование специфических антител происходит преимущественно за счет γ -глобулинов.

2. Регулярная, средняя по интенсивности физическая тренировка иммунизированных белковым антигеном животных стимулирует синтез преципитирующих антител. Это позволяет рекомендовать ее в качестве неспецифического стимулятора иммуногенеза при получении иммунных сывороток. Повышение синтеза специфических антител, обусловленное физической тренировкой, — свидетельство ее неспецифического влияния на иммунологическую реактивность организма, предпосылка профилактики заболеваемости.

3. Физическая тренировка животных вызывает достоверное увеличение содержания в их крови белков преальбуминовой фракции, поэтому показатель концентрации данного белка в крови после соответствующих дополнительных исследований может быть использован как биохимический тест при определении уровня тренированности.

P. D. Plakhtiy

IMMUNE RESPONSE OF THE RAT ORGANISM UNDER CONDITIONS OF ANTIGENIC STIMULUS AND PHYSICAL TRAINING

Immunization of rats with a myocyte antigen results in the formation and accumulation of the precipitating antibodies presented mainly by β -globulins in the blood titre. Under conditions of the animals' immunization and simultaneous physical training the formation of specific antibodies is, mainly, due to γ -globulins.

Pedagogical Institute, Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Kamenets-Podolsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грабар П., Буртен П. Иммуноэлектрофоретический анализ. — М.: Изд-во иностр. лит., 1963. — С. 134.
2. Гусев А. И. Микрометод преципитации в агаре: Иммунохимический анализ. — М.: Медицина, 1968. — С. 99—119.
3. Дембо А. Г. Актуальные проблемы современной спортивной медицины. — М.: Физкультура и спорт, 1980. — С. 283.
4. Зиньков Ю. И. Изменения иммунобиологической реактивности организма при мышечной работе // Материалы X Всесоюз. науч. конф. по физиологии, морфологии, биомеханике и биохимии мышечной деятельности. — 1968. — С. 190—191.
5. Квитницкий М. О., Кучеренко Т. М., Криксунова Н. С., Сотницкий М. Ф. Порівняльна характеристика деяких фізичних навантажень, застосованих в експерименті // Фізіол. журн. АН УРСР. — 1973. — 19, № 6. — С. 796—799.
6. Кудряшов О. В. Влияние мышечной тренировки различной тяжести на общую и специфическую иммунологическую реактивность организма // Материалы XI Всесоюз. науч. конф. по физиологии, морфологии, биомеханике и биохимии мышечной деятельности. — Свердловск, 1970. — С. 225—226.

7. Кузьмин С. Н., Левандо В. Проблема изучения резервных возможностей человека. — М., 1982.
8. Левандо В. А., Ташпулатов Р. А. Тренировка в различных этапах тренировки в современном обществе. — М., 1982.
9. Матов В. В. Спортивная медицина. — М., 1982.
10. Немирович-Данченко О. И. Сменов // Там же. — М., 1982.
11. Орлова Г. С., Суркина И. Д. Реактивности у лыжников в состоянии у спортсмена. — М., 1982. — С. 27—36.
12. Суркина И. Д., Орлова Г. С. Теория и практика подготовки спортсменов в адаптации центр. и периферии. — М., 1982. — С. 109—127.
13. Суздальницкий Р. С. Психология заболевания у спортсменов. — М., 1985. — № 3. — С. 35—38.
14. Шубик В. М. Иммунология. — М., 1985. — С. 35—38.
15. Шубик В. М., Вяземский В. М. Иммунология. — М., 1985. — С. 35—38.
16. Шубик В. М., Левин Л. М. : Физкультура и спорт, 1985. — 175 с.
17. Шубик В. М., Левин Л. М. : Физкультура и спорт, 1985. — 175 с.
18. Шубик В. М. Иммунология. — М., 1985. — С. 35—38.

Каменец-Подольск. пед. ин-т. М-ва высш. и сред. спец. образования.

УДК 616.072.7+612.82:621.311.1
А. В. Герасимов

Классификация при определении операторским пр

За последние 10 лет существенно возросло число причин неадекватных ответов психических процессов. В связи с этим в последние годы в операторской деятельности все большее значение приобретает психофизиологическое состояние оператора. В связи с этим в последние годы в операторской деятельности все большее значение приобретает психофизиологическое состояние оператора. В связи с этим в последние годы в операторской деятельности все большее значение приобретает психофизиологическое состояние оператора.

7. Кузьмин С. Н., Левандо В. А., Першин Б. Б. и др. Иммунологические аспекты в проблеме изучения резервных возможностей человека // Проблемы резервных возможностей человека.— М., 1982.— С. 94—104.
8. Левандо В. А., Ташпулатов Р. Ю. Иммунокомпетентность организма спортсмена на разных этапах тренировочного цикла: Материалы Всемир. науч. конгр.: спорт в современном обществе.— М., 1974.— С. 242—243.
9. Матов В. В. Спортивная тренировка и реактивность организма спортсмена // Материалы итог. конф. ВНИИФК за 1975 г.— М., 1976.— С. 131.
10. Немирович-Данченко О. Р., Орлова А. П. Аутоиммунные реакции организма спортсменов // Там же.— М., 1976.— С. 163—164.
11. Орлова Г. С., Суркина И. Д., Большухина Л. А. и др. Изменения иммунологической реактивности у лыжников на разных этапах тренировочного процесса // Донозологич. состояния у спортсменов и слабые звенья адаптации к мышечной деятельности.— М., 1982.— С. 27—36.
12. Суркина И. Д., Орлова Г. С., Овчаренко Л. Н. и др. Т- и В-лимфоциты у спортсменов // Теория и практика физич. культуры.— 1980.— № 5.— С. 20—22.
13. Суркина И. Д. Патогенез изменений иммунитета у спортсменов и донозологическая диагностика // Донозологич. состояния у спортсменов и слабые звенья адаптации к мышечной деятельности.— М., 1982.— С. 19—27.
14. Суздальницкий Р. С. Адаптация иммунной системы организма высококвалифицированных спортсменов в динамике тренировочного цикла и соревнований // Механизм адаптации центр. и периферич. кровообращения к физич. нагрузке.— М., 1984.— С. 109—127.
15. Суздальницкий Р. С. Принципы создания иммунологического паспорта для профилактики заболевания у спортсменов // Теория и практика физич. культуры.— 1985.— № 3.— С. 35—38.
16. Шубик В. М. Иммунитет спортсменов // 1978.— № 7.— С. 28—32.
17. Шубик В. М., Вяземский В. Ю., Зыкова И. А. Некоторые показатели Т-системы иммунитета при физическом переутомлении // Там же.— 1981.— № 9.— С. 28—29.
18. Шубик В. М., Левин М. Я. Иммунологическая реактивность юных спортсменов.— М.: Физкультура и спорт, 1982.— С. 136.
19. Шубик В. М., Левин М. Я. Иммунитет и здоровье спортсменов.— М.: Физкультура и спорт, 1985.— 175 с.
20. Шубик В. М. Иммунологические исследования при гигиеническом нормировании физических нагрузок у спортсменов // Теория и практика физич. культуры.— 1987.— № 4.— С. 43—45.

Каменец-Подольск. пед. ин-т
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 17.04.89

УДК 616.072.7+612.82:621.311.22

А. В. Герасимов

Классификационная оценка электроэнцефалограмм при определении пригодности к обучению операторским профессиям

За последние 10 лет на промышленных предприятиях и транспорте существенно возросло число аварий по вине операторов. Одной из основных причин неправильных действий виновников аварий является несоответствие психофизиологического статуса профессиональным требованиям. В связи с этим особое значение приобретает разработка эффективных методов прогнозирования успешности освоения и реализации операторской деятельности по психофизиологическим критериям. Электроэнцефалография (ЭЭГ), являясь интегральным показателем биоэлектрической активности головного мозга и отражением нейродинамических особенностей ВНД, относится к наиболее информативным и надежным прогностическим критериям профессионального психофизиологического отбора операторов [2, 4]. Несмотря на определенный прогресс в использовании ЭВМ для обработки и анализа ЭЭГ [1, 10, 11], проблема разработки электроэнцефалографических критериев профотбора, основанных на визуальном анализе ЭЭГ, не утрачивает теоретического и практического значения [2, 6]. Для прогнозирования успешности учебно-тренировочной и последующей профессиональной де-

ятельности операторов нами разработаны методика классификационной оценки ЭЭГ и соответствующие электроэнцефалографические критерии. Результаты практического применения такого прогнозирования отражены в настоящей работе. Несмотря на то, что эта методика создана на основе комплексных психофизиологических обследований операторов атомных и тепловых электростанций, ее можно эффективно использовать при проведении профессионального отбора людей для других видов операторского труда.

Методика

Обследование 158 практически здоровых обучаемых в возрасте 20—40 лет проведено в период их профессиональной подготовки в учебно-тренировочном центре (УТЦ) Минэнерго СССР. ЭЭГ записывали однократно (в начале профподготовки) в электро- и шумоизолированной камере при умеренном освещении на 8-канальном электроэнцефалографе марки «ВСТ-112» (ГДР). Активные электроды накладывали симметрично по международной системе «10-20» [9]. Анализировали монополярные записи ЭЭГ от межлобных (F₁ и F₂) и затылочных (O₁ и O₂) отведений. Индифферентный электрод располагали на правом сосцевидном отростке. В период обследования испытуемый находился в специальном кресле в положении полулежачего. Вначале регистрировали фоновую ЭЭГ при открытых глазах. Затем проводили две-три функциональные пробы на открывание и закрывание глаз и предъявляли психомоторную нагрузку с использованием модифицированного нами радиорефлексометра марки «Центр-2» [8]. При этом оценивали по-

Таблица 1. Кодирование параметров описания ЭЭГ

Номер параметра	Параметр	Градация	Код
1	Доминирующие компоненты ЭЭГ	Альфа-волны	1
		Бета-волны	2
		Тета-волны	3
		Дельта-волны	4
		Сочетание различных волн	5
2	Амплитуда доминирующих компонентов ЭЭГ	Очень низкая — до 10 мкВ	1
		Низкая — 11—20 мкВ	2
		Средненизкая — 21—30 мкВ	3
		Средняя — 31—55 мкВ	4
		Средневысокая — 56—70 мкВ	5
		Высокая — 71—100 мкВ	6
		Очень высокая — 101—150 мкВ	7
3	Характеристика альфа-волн	Волн нет	1
		Одиночные волны, одиночные группы волн	2
		Регулярный по частоте и модулированный по амплитуде альфа-ритм с альфа-индексом:	3
		низким — до 20 %	4
		средним — 21—60 %	5
		высоким — 61—80 %	6
		очень высоким — >80 %	7
		Заметно дезорганизованные по частоте и амплитуде альфа-волны	8
4	Представленность бета-волн	Волн нет	1
		Очень низкая — до 10 %	2
		Низкая — 11—20 %	3
		Средненизкая — 21—30 %	4
		Средняя — 31—60 %	5
		Высокая — 61—80 %	6
		Очень высокая — >80 %	7
5	Представленность тета-волн	Волн нет	1
		Очень низкая — до 10 %	2
		Низкая — 11—20 %	3
		Средненизкая — 21—30 %	4
		Средняя — 31—60 %	5
		Высокая — 61—80 %	6
		Очень высокая — >80 %	7

казатели функциональной п...
ния предельно быстрого тем...
виях выбора из трех сигналов...
ван комплекс из 124 энцеф...
тотную характеристику осно...
относительное содержание (...
щие биоэлектрическую реак...
ных периодов этой реакции...
психомоторной нагрузки от...
рытых глазах и в незатемн...
нагрузки обусловлена не то...
прогнозирования эффектив...
ной деятельности. Сходные...
следования при профотбор...
ятельности в особых услови

Таблица 2. Определе...

Тип ЭЭГ	Подтип
I (организованный)	1
	2
II (синхронный, моноритмический)	3
	4
	5
	6
III (деорганизован- ный)	7
	8
IV (низкоамплитуд- ный)	9
	10
V (плоский)	11
	12
VI (пограничный)	13
	14
	15
	16
	17
	18
	19

* Номер параметра опис...

Из исходного массе...
го анализа, выделены н...
ности освоения професс...
ма их ранжирования пр...
ет не полное описание...
ризующих особенности...
в виде цифрового кода...
из типов ЭЭГ, производ...
ЭЭГ, соответствующие...
ЭЭГ с патологическими...
кими ЭЭГ требуют угл...
вопроса о пригодности...
ные вариации биоэлектр...
бенности функциональ...
относительно однородн...
Математическая с...
ционной статистики и...
за.

казатели функциональной подвижности и работоспособности ЦНС, на основе определения предельно быстрого темпа правильного дифференцирования раздражителей, в условиях выбора из трех сигналов [8]. По каждому испытуемому получен и проанализирован комплекс из 124 энцефалографических показателей, включавший амплитудно-частотную характеристику основных компонентов биоэлектрической активности мозга и их относительное содержание (в процентах) в интегральной ЭЭГ, величины, характеризующие биоэлектрическую реакцию на открывание и закрывание глаз, и отношение латентных периодов этой реакции. Эти показатели ЭЭГ определяли в состоянии покоя и после психомоторной нагрузки отдельно для каждого отведения. Регистрация ЭЭГ при открытых глазах и в незатемненной экспериментальной камере до и после психомоторной нагрузки обусловлена не только спецификой операторского труда, но и необходимостью прогнозирования эффективности учебно-тренировочной и последующей производственной деятельности. Сходные требования к проведению электроэнцефалографического обследования при профотборе военных операторов либо прогнозировании успешности деятельности в особых условиях приведены в некоторых работах [2, 10].

Таблица 2. Определение типов и подтипов ЭЭГ по кодам параметров ее описания

Тип ЭЭГ	Подтип	Номер* параметра описания ЭЭГ				
		1	2	3	4	5
I	1	1	4,5	5,6	1—3	1—3
(организованный)	2	1	3—5	3,4,7	2—4	1—3
II	3	1	6	6	1,2	1,2
(синхронный,	4	2	1,2	1	7	1,2
моноритмический)	5	2	1,2	1	7	1,2
	6	2	1,2	2	6,7	1—3
	7	3	3	1,2	1—3	6—7
III	8	1	2—5	7,8	1—4	1—3
(деорганизован-	9	2	1,2	2,3; 7,8	6,7	1—3
ный)	10	5	1—5	2—4; 7,8	2—4	2—4
IV	11	1	2	4—8	1—4	1—3
(низкоамплитуд-	12	3	2	1—3; 7,8	1—4	5—7
ный)						
V	13	1	1	7,8	1—4	1—3
(плоский)	14	3	1	1—3; 7,8	1—4	5—7
VI	15	1	7	5,6	1—3	1—3
(пограничный)	16	1—5	1—7	1—7	1—7	1—7
	17	1—5	1—7	1—7	1—7	1—7
	18	1—5	1—4	2,3	1—7	1—7
	19	1	3—6	3—6	1—6	1—6

* Номер параметра описания ЭЭГ соответствует его номеру в табл. I.

Из исходного массива данных, на основе результатов корреляционно-регрессионного анализа, выделены наиболее информативные составляющие по отношению к успешности освоения профессии оператора энергоблока. Эти параметры описания ЭЭГ и система их ранжирования представлены в табл. I. Использование этой таблицы предполагает не полное описание ЭЭГ, а выделение наиболее существенных признаков, характеризующих особенности пространственно-временной организации ЭЭГ и представление ее в виде цифрового кода. Идентификацию полученного кода индивидуальной ЭЭГ с одним из типов ЭЭГ, производят по табл. 2, в графах которой представлены варианты кодов ЭЭГ, соответствующие подтипам и типам ЭЭГ, по каждому параметру описания ЭЭГ. ЭЭГ с патологическими формами активности в выборку не включали, так как люди с такими ЭЭГ требуют углубленного клинического обследования с последующим решением вопроса о пригодности их к операторскому труду по состоянию здоровья. Индивидуальные вариации биоэлектрической активности мозга внутри одного типа, отражающие особенности функционального состояния ЦНС, детерминируют необходимость выделения относительно однородных подтипов, что позволяет более тонко описать ЭЭГ.

Математическая обработка результатов проведена на ЭВМ СМ-4 методами вариационной статистики и множественного пошагового корреляционно-регрессионного анализа.

Первый тип ЭЭГ отмечается у 17 % испытуемых. Для него характерны кривые с доминирующим альфа-ритмом, организованным во времени и пространстве. К подтипу 1 отнесены ЭЭГ 8 % операторов с модулированным по амплитуде и регулярным по частоте альфа-ритмом, амплитуда которого обычно средняя и средневысокая. Альфа-индекс составляет от 50 до 80 %. Для подтипа 2 характерны ЭЭГ с доминирующей мономорфной и моностотной альфа-активностью. Альфа-ритм носит характер всплесков, амплитуда — средняя и средненизкая, альфа-индекс — менее 50 %. Альфа-активность лабильная, непостоянна по амплитуде и перемежается всплесками бета-активности. Возможно появление на ЭЭГ единичных тета- и дельта-волн, амплитудой, не превышающей 30 мкВ. К подтипу 2 относится 9 % испытуемых. Второй тип характеризуется синхронностью и моноритмичностью биоэлектрической активности, он зарегистрирован у 31 % обследованных. В подтип 3 включены ЭЭГ, на которых доминирует альфа-ритм амплитудой от 70 до 100 мкВ и альфа-индексом более 80 %. Он отмечен у 5 % испытуемых. Подтип 4 образуют ЭЭГ с бета-ритмом частотой более 14, но менее 20 с⁻¹. Волн альфа- и дельта-диапазонов нет. Возможна регистрация единичных тета-волн амплитудой до 30 мкВ. Зафиксирован у 7 % операторов. Подтип 5 включает 5 % ЭЭГ и отличается от подтипа 4 частотой бета-ритма — более 20 с⁻¹. Амплитуда бета-ритма в подтипах 4 и 5 менее 20 мкВ. Подтип 6 зарегистрирован у 11 % операторов и включает ЭЭГ с доминирующим бета-ритмом и единичными альфа- и тета-волнами либо короткими единичными всплесками альфа- и тета-активности. К подтипу 7 относится 4 % ЭЭГ, на которых преобладают волны тета-диапазона амплитудой до 30 мкВ. Волны других частотных диапазонов единичны либо в виде коротких и редких всплесков (по 3—5 волн).

Третий тип ЭЭГ является наиболее распространенным и встречается у 38 % операторов ТЭС и АЭС. Отличается дезорганизованностью, полиморфностью и поличастотностью биоэлектрической активности. Подтип 8 включает ЭЭГ с доминирующей поличастотной и полиморфной альфа-активностью. Отмечаются выраженная вариабельность амплитуды альфа-волн и наличие умеренного числа волн других частотных диапазонов ЭЭГ. Зарегистрирован у 24 % испытуемых. К подтипу 9 относятся 4 % ЭЭГ с преобладанием волн бета-диапазона, амплитуда которых не превышает 20 мкВ. Отмечается умеренная полиморфная, поличастотная активность волн других диапазонов ЭЭГ. Подтип 10 составляют ЭЭГ, характерной чертой которых является усредненность представленности различных частотных диапазонов. Этот подтип зарегистрирован у 10 % обследованных. Во всех подтипах третьего типа ЭЭГ могут отмечаться пики и острые волны амплитудой не более 20 мкВ.

Четвертый тип редко встречается у операторов ТЭС и АЭС. К нему относятся 2 % ЭЭГ, амплитуда волн которых от 10 до 20 мкВ. В подтип 11 включены ЭЭГ с преобладанием альфа-активности, а в подтип 12 — тета-активности. Каждый из этих подтипов зарегистрирован примерно у 1 % испытуемых.

Пятый тип включает «плоские» ЭЭГ (амплитуда не более 10 мкВ). Подтипы 13, 14 отмечены у 4 % операторов и аналогичны по доминирующей активности подтипам 11 и 12 соответственно.

К шестому типу ЭЭГ относятся так называемые пограничные, или условно-нормальные ЭЭГ [7], зарегистрированные у 9 % испытуемых. Основу этого типа составляет подтип 15, образованный ЭЭГ, на которых доминирует альфа-ритм амплитудой от 100 до 150 мкВ, исчезающий при афферентной стимуляции («реакция активации»). Альфа-индекс обычно превышает 60 %. К этому подтипу относятся более 5 % всех ЭЭГ (более 60 % ЭЭГ, отнесенных к VI типу). Подтип 16 образуют ЭЭГ, имеющие в своем составе волны бета-диапазона амплитудой

более 20, но менее 40 электрической активности в составе тета- и дельта- и не превышающие 25 % ющие характера билат локальных изменений. К стриваются всплески а ской» либо низкоамплит чаются относительно ре чем 1 % случаев. В под нормальной альфа-рит Этот подтип отмечен у 2

Следует отметить, классификационная оц классификаций ЭЭГ строго количественных градаций позволили су рить кодирование элек в классификационную лей и критериев иде ЭЭГ дает возможности ному из типов, но и п учебно-тренировочной торскую должность, н ЭЭГ. При этом учиты активности головного заключения.

Для прогнозирова торской деятельности ны многомерные регр до и после психомот теля эффективности у рассчитанного по ЭЭГ отражающий успешно нальных навыков н Средняя ошибка прогн

$$\text{ИП УТД} = 3,6 \pm 0,12$$

где А — подтип ЭЭГ до нагрузки; Б — под зах после нагрузки; В глазах после нагруз закрытых глазах до при открытых глазах ниях при закрытых ных отведениях при в лобных отведениях

При невозможн использовать регрес графические критери

$$\text{ИП УТД} =$$

Следует подчеркнути ли снижаются в ср множественной корр мой оценок эффекти что одним из основ оператора трансформениям оперативн

более 20, но менее 40 мкВ, независимо от вида доминирующей биоэлектрической активности. Подтип 17 включает ЭЭГ, имеющие в своем составе тета- и дельта-волны амплитудой более 30, но менее 50 мкВ, и не превышающие 25 % общего времени регистрации, а также не имеющие характера билатерально-синхронных всплесков или регулярных локальных изменений. К подтипу 18 относятся ЭЭГ, на которых регистрируются всплески альфа-волн средней амплитуды на фоне «плоской» либо низкоамплитудной активности. Эти подтипы (16—18) встречаются относительно редко. Каждый из них зарегистрирован в менее чем 1 % случаев. В подтип 19 включают все ЭЭГ, имеющие в составе нормального альфа-ритма альфа-волны с заостренными вершинами. Этот подтип отмечен у 2 % операторов.

Следует отметить, что, несмотря на некоторое внешнее сходство, классификационная оценка ЭЭГ имеет принципиальные отличия от классификаций ЭЭГ Жирмунской [5] и Малкина [2]. Разработка строго количественных параметров описания ЭЭГ и минимизация их градаций позволили существенно упростить классификацию ЭЭГ, ускорить кодирование электроэнцефалографических показателей. Введение в классификационную оценку ЭЭГ многомерных регрессионных моделей и критериев идентификации основных вариантов пограничных ЭЭГ дает возможность не только отнести индивидуальную ЭЭГ ко одному из типов, но и получить количественный прогноз эффективности учебно-тренировочной и трудовой деятельности кандидата на операторскую должность, не имея значительного личного опыта обработки ЭЭГ. При этом учитывают также реактивные сдвиги биоэлектрической активности головного мозга, что существенно повышает надежность заключения.

Для прогнозирования успешности освоения и реализации операторской деятельности на основе классификационной оценки разработаны многомерные регрессионные модели, учитывающие параметры ЭЭГ до и после психомоторной нагрузки. В качестве интегрального показателя эффективности учебно-тренировочной деятельности (ИП УТД), рассчитанного по ЭЭГ, взят средний балл (по пятибалльной системе), отражающий успешность освоения теоретического курса и профессиональных навыков на полномасштабном комплексном тренажере. Средняя ошибка прогноза ИП УТД составляет $\pm 10\%$.

$$\text{ИП УТД} = 3,6 + 0,12 \text{ А} - 0,04 \text{ Б} + 0,039 \text{ В} - 0,036 \text{ Г} - 0,277 \text{ Д} + 0,167 \text{ Е} - 0,045 \text{ Ж},$$

где А — подтип ЭЭГ в затылочных отведениях при открытых глазах до нагрузки; Б — подтип ЭЭГ в лобных отведениях при закрытых глазах после нагрузки; В — подтип ЭЭГ в лобных отведениях при открытых глазах после нагрузки; Г — подтип ЭЭГ в лобных отведениях при закрытых глазах до нагрузки; Д — тип ЭЭГ в затылочных отведениях при открытых глазах до нагрузки; Е — тип ЭЭГ в затылочных отведениях при закрытых глазах до нагрузки; Ж — подтип ЭЭГ в затылочных отведениях при закрытых глазах до нагрузки; З — подтип ЭЭГ в лобных отведениях при открытых глазах.

При невозможности проведения психомоторной нагрузки следует использовать регрессионную модель, включающую электроэнцефалографические критерии фоновой ЭЭГ

$$\text{ИП УТД} = 3,6 + 0,0367 \text{ З} - 0,0477 \text{ Г} + 0,1 \text{ А} - 0,247 \text{ Д}.$$

Следует подчеркнуть, что при использовании этой регрессионной модели снижаются в среднем на 25 % точность прогноза и коэффициент множественной корреляции реальной экзаменационной и прогнозируемой оценок эффективности профподготовки. Видимо, это связано с тем, что одним из основных профессиональных требований является умение оператора трансформировать функциональное состояние адекватно изменениям оперативной ситуации.

Применение классификационной оценки ЭЭГ существенно снижает трудозатраты при увеличении скорости и точности визуальной обработки ЭЭГ. Кроме того, облегчаются подготовка больших массивов этих данных и ввод их в ЭВМ для последующей математической обработки. При использовании классификационной оценки ЭЭГ в комплексном психофизиологическом обследовании операторов коэффициент множественной корреляции ИП УТД и комплекса психофизиологических критериев [4] увеличивается от 0,66 до 0,82, т. е. на 25 %, а точность прогнозирования — в 1,5 раза.

Следует также отметить, что выделенные типы биоэлектрической активности весьма неравномерно распределяются по группам профессиональной пригодности операторского персонала. В частности, в первой группе профпригодности (абсолютно пригодные), в которую входят 15 % всех обследованных, пограничные ЭЭГ отмечены у 10 % обследованных. Ко второй группе профпригодности (профессионально пригодные) относятся 58 % операторов. Люди с пограничными ЭЭГ в этой группе составляют 27 %. В третьей группе профпригодности (условно пригодные) пограничные ЭЭГ зарегистрированы у 36 % обследованных. Из всех обследованных операторы этой группы составляют 20 %. Среди обучаемых УТЦ, которые были признаны профессионально непригодными (четвертая группа профпригодности) и не получили свидетельства на право управления энергоблоком, пограничные ЭЭГ выявлены у 41 % обследованных. Из всех обследованных они составляют 6,7 %. Видимо, для людей операторских профессий пограничные ЭЭГ являются прогностически неблагоприятным признаком, электрофизиологическим коррелятом низкой успешности освоения и реализации операторской деятельности.

A. V. Gerasimov

CLASSIFICATION ESTIMATION OF ELECTROENCEPHALOGRAMS WHILE DETERMINING FITNESS FOR TRAINING IN OPERATOR PROFESSIONS

A procedure for classification estimation of EEG and electroencephalographic criteria to predict successes of training in operator professions are suggested. Methodic peculiarities of the electroencephalographic examination of people engaged in operator work are determined.

Institute of Labour Hygiene and Occupational Diseases,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ / Под ред. В. С. Русинова. — М.: Медицина, 1987. — 256 с.
2. Бодров В. А., Малкин В. Б., Покровский Б. Л., Шпаченко Д. И. Психологический отбор летчиков и космонавтов // Проблемы космической биологии. — М.: Наука, 1984. — Т. 48. — 264 с.
3. Герасимов А. В., Бузунов В. А., Петленко Ю. А. и др. Психофизиологическое обеспечение профессиональной подготовки и повышения квалификации операторов энергопредприятий (Методические рекомендации). — Киев, 1987. — 40 с.
4. Герасимов А. В. Прогнозирование эффективности профессиональной подготовки операторов по электроэнцефалографическим и психометрическим показателям // Создание и использование тренажеров и систем обучения операторского персонала атомных и тепловых электростанций, диспетчеров энергосистем: Тез. докл. Респ. науч.-практ. конф. — Киев, 1988. — С. 80—87.
5. Жирмунская Е. А. Система кодирования визуально выделенных признаков электроэнцефалограмм для ввода в ЭЦВМ // Физиология человека. — 1975. — 1, № 2. — С. 377—382.
6. Жирмунская Е. А., Лосев В. С. Понятие типа в классификации электроэнцефалограмм // Там же. — 1980. — 6, № 6. — С. 1039—1047.
7. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина, 1982. — 432 с.
8. Майдинов Ю. Л., Макаренко Н. В., Петленко Ю. А. и др. Психофизиологические методы и критерии оценки успешности профессиональной деятельности оперативного персонала ГРЭС (Методические рекомендации). — М., 1985. — 54 с.

9. Русинов В. С., Майорчик В. А. Физиология. — М.: Медицина, 1978.
10. Сороко С. И. Нейрофизиология в Антарктиде. — М.: Наука, 1987. — 239 с.
11. Труш В. Д., Коринский В. А. Физиология. — М.: Медицина, 1978.

Киев. науч.-исслед. ин-т тр. и
М-ва здравоохранения УССР

УДК 612.821.6

Г. М. Чайченко, Л. И. Том

Анализ процесса об условного рефлекс

Данные ряда исследования животных лишь К другим факторам, мость, болевую чувствительность» среды и т. п. [

В качестве показателя спонтанная двигательностью понимается личение возбудимости кокаин [3], амфетамин жает меру неспецифичности, лимбической является одним из временной связи [7, гипотеза также связи мозга [2, 8, 18].

Цель данной работы — возбудимости (неспецифичности)

Методика

Опыты проведены на 78 200—300 г. У всех животных (УР) изучали тактильную двигательную активность соответственно число пребывания в «поле», дес

Челночный оборонитель ГЗ-33. Болевое податоматически через 5 с и реакции избавления или стривали латентный п тотомера — хронометра фекальных шариков (ЧК) Каждые сутки применя. было 80 % реакций изб

В первой части исследования активного о разделены на две группы за 60—420 сочетаний, вырабатался за 500 с влияние введения коф

Физиол. журн., 1990,

9. Русинов В. С., Майорчик В. Е., Гриндель О. М. Клиническая электроэнцефалография.— М.: Медицина, 1973.— 340 с.
10. Сороко С. И. Нейрофизиологические механизмы индивидуальной адаптации человека в Антарктиде.— Л.: Наука, 1984.— 152 с.
11. Труш В. Д., Кориневский А. В. ЭВМ в нейрофизиологических исследованиях.— М.: Наука, 1987.— 239 с.

Киев. науч.-исслед. ин-т труда и профзаболеваний
М-ва здравоохранения СССР

Материал поступил
в редакцию 20.04.88

УДК 612.821.6

Г. М. Чайченко, Л. И. Томиллина

Анализ процесса обучения при формировании условного рефлекса избегания у крыс

Данные ряда исследований показали, что различия в скорости обучения животных лишь частично детерминированы генотипом [12—17]. К другим факторам, влияющим на обучение, относят общую возбудимость, болевую чувствительность, пищевую мотивацию, «обогащенность» среды и т. п. [3, 9, 11, 13, 17].

В качестве показателя общей возбудимости чаще всего используется спонтанная двигательная активность [3, 9, 14]. Под общей возбудимостью понимается обычно сила процесса возбуждения, поэтому увеличение возбудимости достигается введением таких стимуляторов, как кокаин [3], амфетамин и кофеин [14, 16]. Общая возбудимость отражает меру неспецифической активации ряда структур мозга, в частности, лимбической системы [10]. Неспецифическая активация мозга является одним из важнейших факторов, способствующих замыканию временной связи [7, 10]. Предполагается, что действие нейrogормонов гипофиза также связано с изменениями неспецифической активации мозга [2, 8, 18].

Цель данной работы — изучение функционального значения общей возбудимости (неспецифической активации мозга) в обучении крыс.

Методика

Опыты проведены на 78 нелинейных белых крысах (преимущественно самцах) массой 200—300 г. У всех животных до начала выработки оборонительного условного рефлекса (УР) изучали такие поведенческие показатели в «открытом поле», как горизонтальную двигательную активность (ГДА), вертикальную двигательную активность (ВДА) — соответственно число пересеченных квадратов и вставаний на задние лапы за 5 мин пребывания в «поле», дефекацию (число фекальных шариков).

Челночный оборонительный УР вырабатывали на тон 2000 Гц звукового генератора ГЗ-33. Болевое подкрепление (действие тока силой 0,5—1,5 мА) осуществлялось автоматически через 5 с изолированного действия условного сигнала. После совершения реакции избавления или избегания оба раздражителя выключали одновременно. Регистрировали латентный период (ЛП) реакции избавления — избегания с помощью частотомера — хронометра Ф5080, а также число межсигнальных реакций (МСР) и число фекальных шариков (ЧФС) опыта. Интервал между сочетаниями составлял 20—40 с. Каждые сутки применяли по 20 сочетаний раздражителей. Критерием выработки УР было 80 % реакций избегания на условный сигнал в течение одних суток опыта.

В первой части исследования анализировали значение общей возбудимости в формировании активного оборонительного УР у крыс. С этой целью все животные были разделены на две группы: первая группа — животные (32), у которых УР выработался за 60—420 сочетаний, вторая группа — животные (19), у которых стабильный УР не выработался за 500 сочетаний раздражителей. Во второй части исследования изучали влияние введения кофеина (подкожно 2 мг/100 г) и окситоцина (внутрибрюшинно

0,5 МЕ/100 г) марки Гедеон Рихтер (Венгрия) на скорость и динамику выработки УР избегания у крыс [27]. Достоверность различий между экспериментальными группами оценивали с помощью критерия t Стьюдента или величины Хи-квадрат [1, 5].

Результаты

Полученные результаты показали, что принятый нами критерий оценки скорости выработки УР вполне удовлетворительный, поскольку существенное превышение значений величины Хи-квадрат над табличными ее значениями (например, 155,44 и 49,59 соответственно при уровне

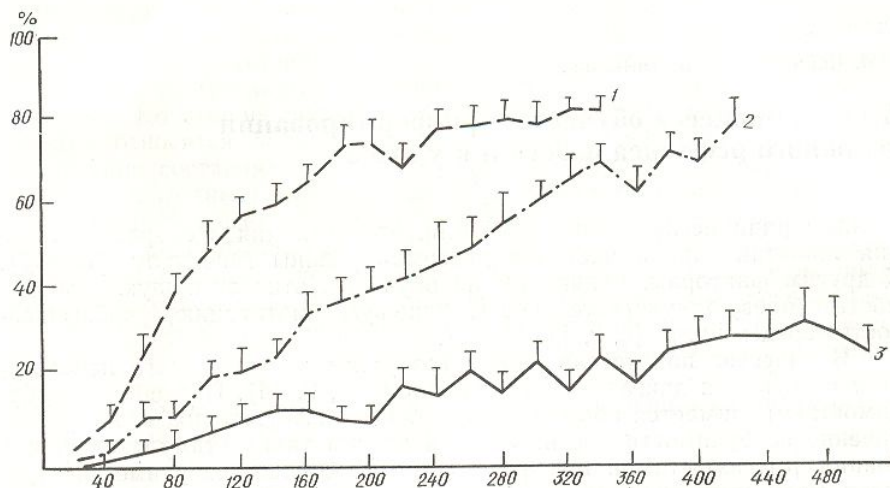


Рис. 1. Относительное число условнорефлекторных побегов (%) при выработке условного рефлекса избегания за определенное число сочетаний раздражителей: 1 и 2 — у хорошо обучающихся животных (лучше и хуже обучающиеся соответственно); 3 — у плохо обучающихся животных.

достоверности $P < 0,01$) дает полное основание отбросить нулевую гипотезу о случайности связи между инструментальными реакциями и предъявлением условного сигнала. При сочетании условного раздражителя с электроболевым подкреплением в челночной камере происходит формирование не одной, а нескольких реакций. Так, после ряда сочетаний раздражителей у животных на условный сигнал появляется условная эмоциональная реакция, которая у большинства крыс выражается учащением дыхания, повышением частоты сердечных сокращений, подачей голоса. У меньшей части крыс на условный сигнал возникает реакция «замирания», часто сопровождаемая писком, стуком зубов, дефекацией, уриной. Животные именно этой группы обучаются плохо либо у них вообще невозможно выработать УР избегания болевого воздействия из-за очень высокой эмоциональной напряженности (страха).

При выработке оборонительного УР возникают два типа реакций: реакция избавления (escape) и реакция избегания (avoidance). Иными словами, животные вначале обучаются реакции избавления от болевого воздействия, и это обучение состоит в неуклонном уменьшении ЛП оборонительного рефлекса, возникающего при действии электроболевого раздражения. В этом случае ЛП реакции всегда больше 5 с. После обучения реакции быстрого избавления от болевого раздражения начинают возникать первые побежки в противоположный отсек камеры (сначала обычно только в одном каком-либо направлении) до включения безусловного подкрепления, т. е. формируется УР избегания болевого воздействия, и от опыта к опыту число условнорефлекторных побегов возрастает, но происходят они по-разному у разных животных. Почему?

Для более детально мы разделили первую «а» (19 животных) — хуже обучаемых ($< 0,001$) отличались ме- видно из рис. 1, 2, числ

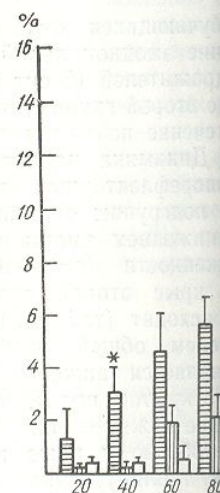


Рис. 2. Число межсигнальных определенное число сочетаний заштрихованные столбики — у хороших обучаемых, вертикальные — хуже обучающиеся. Здесь в на рис. 3 звездочка

чающихся крыс (подгруппа достоверно выше, чем у При формировании щей возбудимости животных (меньше 2 с)

Коэффициенты корреляции при выработке у них челноч

Сравнимые показатели у иссле

Число всех реакций избегания	первая группа
Число условнорефлекторных реакций	подгруппа «а»
Число условнорефлекторных реакций	подгруппа «б»
Скорость образования УР	первая группа
Скорость образования УР	подгруппа «а»
Скорость образования УР	подгруппа «б»
Горизонтальная двигательная активность	первая группа
Горизонтальная двигательная активность	подгруппа «а»
Горизонтальная двигательная активность	подгруппа «б»

Для более детального анализа причин различной обучаемости крысы разделили первую группу животных на две подгруппы: подгруппу «а» (19 животных) — хорошо обучающиеся и подгруппу «б» (13 животных) — хуже обучающиеся животные, которые достоверно ($P < 0,001$) отличались между собой по скорости образования УР. Как видно из рис. 1, 2, число условнорефлекторных побегов у хорошо обу-

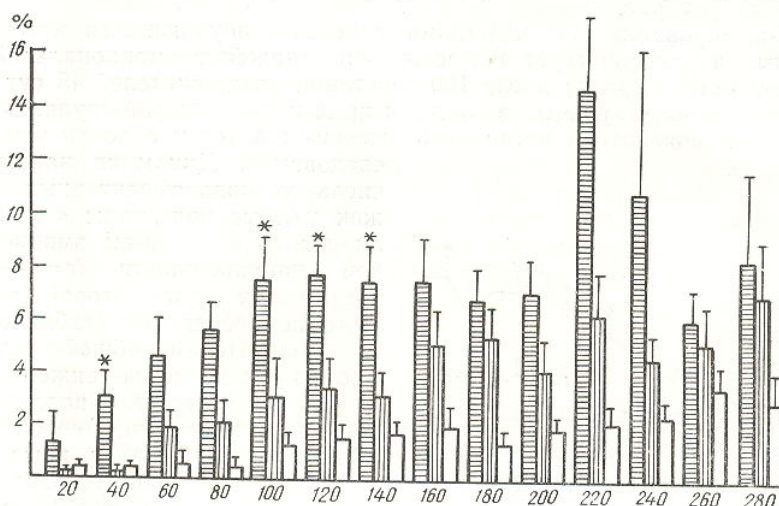


Рис. 2. Число межсигнальных реакций при выработке условного рефлекса избегания за определенное число сочетаний раздражителей:

заштрихованные столбики — у хорошо обучающихся животных (горизонтальная штриховка — лучше, вертикальная — хуже обучающиеся); незаштрихованные столбики — у плохо обучающихся животных. Здесь и на рис. 3 звездочка означает $P < 0,05$.

чающихся крыс (подгруппа «а») на всем протяжении обучения было достоверно выше, чем у хуже обучающихся животных (подгруппа «б»).

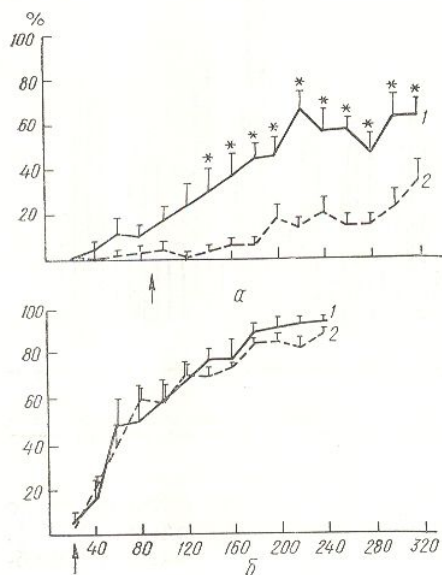
При формировании активного оборонительного УР показателем общей возбудимости животных является число МСР и число коротколатентных (меньше 2 с) реакций избегания. Динамика нарастания чи-

Коэффициенты корреляции показателей поведенческих реакций крыс при выработке у них челюстного условного рефлекса (УР) избегания

Сравниваемые показатели у исследуемых групп животных	Коэффициент корреляции (r)	Показатель достоверности (P)
Число всех реакций избегания — число коротколатентных реакций:		
первая группа	0,96	$< 0,01$
вторая группа	0,86	$< 0,01$
Число условнорефлекторных побегов — эмоциональная напряженность		
первая группа	-0,26	—
подгруппа «а»	-0,69	$< 0,01$
подгруппа «б»	-0,65	$< 0,05$
вторая группа	-0,325	—
Число условнорефлекторных побегов — число межсигнальных реакций		
первая группа	0,84	$< 0,05$
подгруппа «а»	0,915	$< 0,05$
вторая группа	0,91	$< 0,05$
Скорость образования УР и число межсигнальных реакций		
подгруппа «а»	-0,58	$< 0,05$
подгруппа «б»	-0,07	—
Горизонтальная двигательная активность — вертикальная двигательная активность		
первая группа	0,89	$< 0,01$
вторая группа	0,59	$< 0,05$

сла условнорефлекторных побегов у крыс четко коррелирует с увеличением числа коротколатентных реакций, причем у крыс первой группы коэффициент корреляции выше, чем у крыс второй (0,96 и 0,86 соответственно). Высокая скорость обучения у крыс подгруппы «а» связана также с более высоким у них числом МСР ($r=0,915$; $P<0,01$) по сравнению с животными остальных групп, особенно в начале этого процесса (см. рис. 2).

Формированию УР избегания у хорошо обучающихся крыс подгруппы «а» способствует и достоверное снижение эмоциональной напряженности (страха) после 100 сочетаний раздражителей (5 сут опыта), тогда как у хуже обучающихся крыс и крыс второй группы значения этого показателя оставались высокими в течение почти всего исследования.



Динамика нарастания числа условнорефлекторных побегов у крыс подгруппы «а» коррелирует со снижением эмоциональной напряженности ($r=-0,69$), тогда как у крыс второй группы этого не происходит (таблица).

Показателем общей возбудимости крыс является также их ГДА и ВДА в «открытом поле», четко коррелирующие между собой у всех животных, особенно у крыс группы 1 «а» (см. таблицу). Оказалось также, что по уровню ГДА и ВДА

Рис. 3. Влияние введения животным кофеина (а) и окситоцина (б) на относительное число условнорефлекторных побегов (%) при выработке условного рефлекса избегания за определенное число сочетаний раздражителей:

1 — контроль; 2 — введение указанных веществ.

крысы первой группы подгруппы «а» достоверно отличаются от животных второй группы: ($47,8 \pm 5,1$) и ($32,9 \pm 4,3$) пересеченных квадратов соответственно; ($17,0 \pm 2,1$) и ($10,7 \pm 2,1$) вставаний на задние лапы соответственно.

Таким образом, поскольку скорость выработки активного оборонительного УР во многом зависит от общей возбудимости (неспецифической активации мозга) животных, то ее искусственное повышение должно ускорить обучение. С этой целью крысам третьей группы ежедневно перед процедурой выработки УР вводили кофеин как общий стимулятор ЦНС. Животных для третьей (экспериментальной) и четвертой (контрольной) групп подбирали по тесту «открытого поля» так, чтобы они имели умеренную ГДА и ВДА и по значениям этих показателей не отличались между собой.

На рис. 3 показано, что введение кофеина привело к ускорению выработки УР избегания по сравнению с контрольной группой животных, и это отличие было достоверным, начиная с 3-х суток после введения кофеина. У крыс третьей группы наблюдалось и большее число коротколатентных реакций избегания, а также более высокий уровень межсигнальной активности, т. е. у них был более высокий уровень общей возбудимости, что можно было обнаружить и по внешним поведенческим признакам (принятие позы «боксер», драчливость).

Поскольку существует предположение, что нейропептиды гипоталамуса действуют на процессы обучения и памяти изменением неспецифической активации [2, 8], мы для выяснения влияния окситоцина на образование челночного УР избегания в пятую (экспериментальную) и

шестую (контрольную) группы животных вводили окситоцин. Результаты показали, что введение окситоцина не оказало никакого влияния на динамику формирования УР избегания (рис. 3) по сравнению с группой, в которой вводили физиологический раствор. Различия между группами были незначительными (значение F -критерия не превышало критического).

Введение окситоцина не оказало никакого влияния на динамику формирования УР избегания (рис. 3) по сравнению с группой, в которой вводили физиологический раствор. Различия между группами были незначительными (значение F -критерия не превышало критического).

Анализ скорости формирования УР избегания в «открытом поле» показал, что введение окситоцина не оказало никакого влияния на динамику формирования УР избегания (рис. 3) по сравнению с группой, в которой вводили физиологический раствор. Различия между группами были незначительными (значение F -критерия не превышало критического).

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что в поведении животных в «открытом поле» действуют два фактора — общая возбудимость и мотивация. Какое влияние оказывают врожденные и приобретенные факторы на поведение животных, в частности на поведение крыс в «открытом поле», пока неясно. У крыс, выращенных в условиях эксперимента, наблюдается высокая корреляция числа побегов ($r=0,6-0,7$), хотя между поведением крыс в «открытом поле» и в «закрытом поле» нет корреляции [14, 17].

Дело в том, что сравнение динамики формирования УР избегания в «открытом поле» с динамикой формирования УР избегания в «закрытом поле» по всей выборке животных не выявило закономерности взаимосвязи корреляции ($r=-0,29$; $P>0,05$) в «открытом поле» [9, 10] с корреляцией в «закрытом поле» ($r=-0,68$; $P<0,05$), а у этих показателей выражены существенные колебания. Однако значения ГДА и ВДА в «открытом поле» достоверно их превышают у животных, которые обучались в «открытом поле».

Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что в поведении животных в «открытом поле» действуют два фактора — общая возбудимость и мотивация. Какое влияние оказывают врожденные и приобретенные факторы на поведение животных, в частности на поведение крыс в «открытом поле», пока неясно. У крыс, выращенных в условиях эксперимента, наблюдается высокая корреляция числа побегов ($r=0,6-0,7$), хотя между поведением крыс в «открытом поле» и в «закрытом поле» нет корреляции [14, 17].

Для проверки выводов о том, что введение окситоцина не оказало никакого влияния на динамику формирования УР избегания, в «открытом поле» по сравнению с группой, в которой вводили физиологический раствор. Различия между группами были незначительными (значение F -критерия не превышало критического).

Для проверки выводов о том, что введение окситоцина не оказало никакого влияния на динамику формирования УР избегания, в «открытом поле» по сравнению с группой, в которой вводили физиологический раствор. Различия между группами были незначительными (значение F -критерия не превышало критического).

шестую (контрольную) группы подобрали крыс со следующими сравнительно низкими значениями ГДА: $(12,3 \pm 1,5)$ и $(14,6 \pm 4,9)$ пересеченных квадратов и ВДА: $(2,9 \pm 0,7)$ и $(3,25 \pm 1,2)$ вставаний на задние лапы.

Введение окситоцина непосредственно перед опытом не оказывало какого-либо влияния на формирование УР избегания у крыс (см. рис. 3) по сравнению с контрольными животными шестой группы, которым вводили физиологический раствор. Обе группы крыс не отличались между собой по скорости выработки УР: $(128,6 \pm 23,8)$ и $(136,7 \pm 29,3)$ сочетаний раздражителей соответственно, числу коротколатентных и межсигнальных реакций, а также по эмоциональной напряженности.

Анализ скорости формирования временной связи в норме и при воздействии этих веществ показал, что кофеин действительно ускоряет образование УР (значение Хи-квадрата в опыте — 125,99; в таблице — 29,14 при $P < 0,01$), тогда как окситоцин не влияет на этот процесс (значение Хи-квадрата в опыте — 2,73; в таблице — 18,31 при $P < 0,05$).

Обсуждение

Полученные результаты показали, что скорость обучения крыс активной оборонительной реакции обусловлена совокупным действием двух факторов — общей возбудимостью (неспецифической активацией мозга) и мотивацией. Какое значение имеет общая возбудимость для проявления врожденных и приобретенных поведенческих реакций у белых, серых и гибридных крыс, показано лишь в нескольких последних работах [4, 6, 11]. У хорошо обучающихся животных обнаружена достоверная корреляция числа условнорефлекторных реакций и числа МСР ($r = 0,6 - 0,7$), хотя между параметрами выработки УР избегания и поведением крыс в «открытом поле» достоверная корреляция не выявлена [14, 17].

Дело в том, что сравнение поведенческих показателей крыс в «открытом поле» с динамикой формирования активного УР избегания, проводимое по всей выборке, часто не позволяет выявить истинные закономерности взаимосвязи. Поэтому мы и не обнаружили достоверной корреляции ($r = -0,29$; $P < 0,1$) скорости выработки УР и ГДА крыс в «открытом поле» [9, 10]. В то же время у группы плохо обучающихся животных обнаружена достоверная взаимосвязь этих показателей ($r = -0,68$; $P < 0,05$), а у хорошо обучающихся животных взаимосвязь этих показателей выражена слабее ($r = 0,28$; $P < 0,2$) в связи с довольно существенными колебаниями значений ГДА и ВДА у разных животных. Однако значения ГДА и ВДА у животных подгруппы «а» достоверно их превышают у животных второй группы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что способность к обучению крыс в челночной камере зависит прежде всего от их общей возбудимости, показателями которой являются число МСР при выработке УР и двигательная активность в «открытом поле». У хорошо обучающихся крыс высокие значения общей возбудимости и оптимальный уровень эмоциональной напряженности способствуют образованию УР избегания. У плохо обучающихся крыс более низкая двигательная активность в комбинации с высокой эмоциональной напряженностью в начальный период выработки УР препятствует формированию временной связи [10]. Роль высокой эмоциональной реактивности в формировании реакции избегания у крыс показана и другими авторами [12].

Для проверки вывода о важной роли общей возбудимости в обучении крыс были поставлены опыты с искусственным повышением возбудимости животных с помощью известного общего стимулятора ЦНС — кофеина. Кофеин действительно ускорял образование челночного УР избегания, но этот эффект зависел от исходного уровня общей возбу-

димости и эмоциональности животных [14]. Поэтому для этих опытов мы брали крыс со средним значением ГДА и ВДА.

На основании результатов своих исследований мы также считаем, что возникновение условной эмоциональной реакции способствует формированию активного УР избегания. В этом нас убеждает достоверная взаимосвязь изменений числа коротколатентных реакций избегания (меньше 2 с) и числа МСР в период упрочения УР (см. таблицу). Что же касается окситоцина, то он, не оказывая существенного влияния на общую возбудимость и эмоциональную УР избегания (см. рис. 2), влиял на скорость и динамику образования УР избегания (см. рис. 2). Таким образом, важнейшим фактором, способствующим обучению крыс активной оборонительной реакции с болевым подкреплением, является неспецифическая активация мозга.

Выводы

1. Скорость обучения крыс активной оборонительной реакции во многом зависит от исходного (врожденного) уровня общей возбудимости ЦНС (неспецифической активации мозга).
2. Искусственное повышение общей возбудимости ЦНС с помощью кофеина приводит к улучшению обучаемости крыс условной реакции избегания, тогда как при действии окситоцина, не влияющего на неспецифическую активацию мозга, скорость формирования условного рефлекса избегания болевого воздействия не изменяется.
3. Образование условного рефлекса можно рассматривать как результат активации неспецифических структур мозга, способствующей проявлению специфических процессов замыкания временной связи.

G. M. Chaichenko, L. I. Tomilina

ANALYSIS OF THE PERFORMACE OF CONDITIONED AVOIDANCE REFLEX IN RATS

During acquisition of avoidance conditioned reflex (CR) in shuttle box by electric shock it is shown that the performace of that defence reaction is induced by the joint action of two factors: general arousal of animals and motivation. Motor activity of rats in an «open field», the number of short-latency (2s) and intersignal responses during formation of the avoidance CR are in index of the general arousal of rats. An artificial increase in the general arousal of animals by caffeine induces acceleration of CR performace. A constant level of the general arousal of rats is one of the reasons that oxytocin does not influence the rate and dynamics of the avoidance CR performace in rats.

T. G. Shevchenko University, Ministry of Higher and
Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ивантер Э. В. Основы практической биометрии.— Петрозаводск: Карелия, 1979.— 92 с.
2. Кругликов Р. Н., Бакбулатова Л. С., Гецова В. М. и др. Основные принципы исследования влияния нейропептидов на процессы обучения и памяти // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1986.— 36, вып. 6.— С. 1011.
3. Крушинский Л. Б. Объективное изучение рассудочной деятельности животных // Успехи физиол. наук.— 1982.— 13, № 1.— С. 25.
4. Плещачева М. Г. Зависимость решения экстраполяционной задачи от параметров открытого поля // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1985.— 35, вып. 2.— С. 367.
5. Салтыков А. Б., Смирнов И. В., Старшов В. П., Салтыкова М. М. Оценка процесса выработки инструментального рефлекса у животных // Там же.— 1986.— 36, вып. 5.— С. 987.
6. Семиохина А. Ф., Доманидзе Т. Р., Крушинский Л. В. Возбудимость мозга и способность к решению экстраполяционной задачи // Докл. АН СССР.— 1985.— 284, № 3.— С. 759.
7. Сторожук В. М. Нейронные механизмы обучения.— К.: Наук. думка, 1986.— 264 с.
8. Судаков С. К. Возможная роль окситоцина и вазопрессина в доминировании обо-

- ронительной мотивации у к
37, вып. 1.— С. 160.
 9. Чайченко Г. М. Зависимость
1982.— 32, вып. 5.— С. 980.
 10. Чайченко Г. М. Функционал
поведенческих реакциях: Ав
11. Штегемберг А. С. Особенност
ного условного рефлекса у
сти.— 1985.— 35, вып. 5.— С
12. Brush F. R., Levine S., Wet
tus norvegicus: escape/avoid
tion learning, and openfield
P. 60.
 13. Oliverio A., Messeri P. An
running and exploratory be
14. Satinder K. P. Genotype-de
pe-avoidance behavior of r
P. 359.
 15. Satinder K. P. Ontogeny
rats: avoidance response a
16. Satinder K. P. Interaction
dance behavior of rats //
P. 121.
 17. Satinder K. P., Hill K. D.
avoidance, shock threshold
chol.— 1974.— 86, N 2.— P.
18. Wied de D. Behavioral act
don.— 1980.— Bd. 210, N 1
- Киев. ун-т М-ва высш. и сред
спец. образования УССР

Физиол. журн., 1990, т.

- ронительной мотивации у кроликов // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1987.— 37, вып. 1.— С. 160.
9. Чайченко Г. М. Зависимость обучения крыс от их общей возбудимости // Там же.— 1982.— 32, вып. 5.— С. 980.
 10. Чайченко Г. М. Функциональное значение структур лимбической системы мозга в поведенческих реакциях: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.— М., 1986.— 47 с.
 11. Штемберг А. С. Особенности образования и сохранения двигательного условного рефлекса у крыс разных линий // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1985.— 35, вып. 5.— С. 869.
 12. Brush F. R., Levine S., Wetzel A. Genetic differences in avoidance learning by *Rattus norvegicus*: escape/avoidance responding, sensitivity to electric shock, discrimination learning, and openfield behavior // J. Comp. Psychol.— 1985.— 99, N 1.— P. 60.
 13. Oliverio A., Messeri P. An analysis of single gene on avoidance, maze and wheel running and exploratory behavior in the mouse // Behav. Biol.— 1973.— 8.— P. 772.
 14. Satinder K. P. Genotype-dependents of D-amphetamine sulfate and caffeine on escape-avoidance behavior of rats // J. Comp. Physiol. Psychol.— 1971.— 76, N 3.— P. 359.
 15. Satinder K. P. Ontogeny and interdependence of genetically selected behaviors in rats: avoidance response and open field // Ibid.— 1981.— 95, N 1.— P. 175.
 16. Satinder K. P. Interaction among d-amphetamine, scopolamine and genotype in avoidance behavior of rats // Pharmacol. Biochem. and Behav.— 1981.— 14, N 1.— P. 121.
 17. Satinder K. P., Hill K. D. Effects of genotype and postnatal experience on activity, avoidance, shock threshold and open field behavior of rats // J. Comp. Physiol. Psychol.— 1974.— 86, N 2.— P. 363.
 18. Wied de D. Behavioral actions of neurohypophysial peptides // Proc. Roy. Soc. London.— 1980.— Bd. 210, N 1178.— P. 185.

Киев, ун-т М-ва высш. и сред.
спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 27.02.89

УДК 616.12:612.014.461.3:616.12—008.318

Я. Я. Боднар, Е. Г. Золенкова, Л. П. Боднар

Изменения сердечного ритма у крыс при обезвоживании организма

При лишении животных экзогенной воды наступает состояние так называемой абсолютной, или гипертонической, дегидратации, когда количество жидкости во всех пространственных средах организма уменьшается, а количество солей возрастает [9]. В этих условиях в миокарде развивается капиллярно-паренхиматозная дистрофия [1, 3, 4], которая является морфологической основой изменений функции сердца. В некоторых экспериментальных исследованиях [6, 7] отмечено учащение сердечных сокращений при 24-часовой дегидратации, и, наоборот, при более длительной дегидратации (3, 6 и 9 сут) частота пульса у подопытных животных снижается [4]. Брадикардия отмечается также и у людей, занятых в производстве и живущих в условиях сухого климата [8]. Однако особенности нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы при дегидратационном стрессе изучены еще недостаточно.

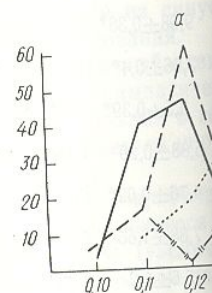
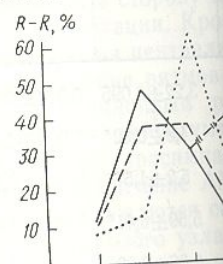
Цель нашего исследования — изучение нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у крыс с различным состоянием вегетативной нервной системы (ВНС), а также выживаемости их при обезвоживании организма. Для ее осуществления применен анализ сердечного ритма, который в настоящее время успешно используется в прогнозировании реакций адаптации и выживаемости при действии различных экстремальных факторов [2].

Методика

Общее обезвоживание вызывали алиментарным путем [5]. У 80 беспородных крыс-самцов после трехдневной адаптации к условиям вивария записывали ЭКГ на электрокардиографе с чернильной записью со скоростью движения бумажной ленты 50 мм/с. С помощью стереомикроскопа МБС-1 временные параметры электрокардиограммы измеряли окуляр-микрометром с точностью до 0,1 мс. По индексу вегетативного равновесия (ИВР) все животные, согласно данным Баевского и соавт. [2], были распределены на три группы: 1-я — с равновесием тонусов симпатического и парасимпатического отделов ВНС (ИВР-2,5—4,0); 2-я — с преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС (ИВР < 2,5) и 3-я — с преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС (ИВР > 4,0). В последующем электрокардиограмму записывали на 3-, 6- и 9-е сутки эксперимента. Строили индивидуальные графики распределения интервалов R—R. Определяли следующие показатели функций: моду (M_o) — значение наиболее часто встречающихся интервалов R—R; амплитуду моды (A_{Mo}) — относительное число встречающихся интервалов R—R; вариационный размах (ΔX) — интервалов R—R (%), соответствующих значениям интервалов R—R в анализированном массиве; ИВР — отношение A_{Mo} к ΔX (усл. ед.); индекс напряжения (ИН) — отношение A_{Mo} к $2 M_o \Delta X$ (усл. ед.). Полученные результаты обрабатывали статистически с применением критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсужде

Во время обезвоживания сутки масса тела крыс 9-е — на 34,2 %. Поведение 3 сут они выглядели вяло, угнетение их поведе



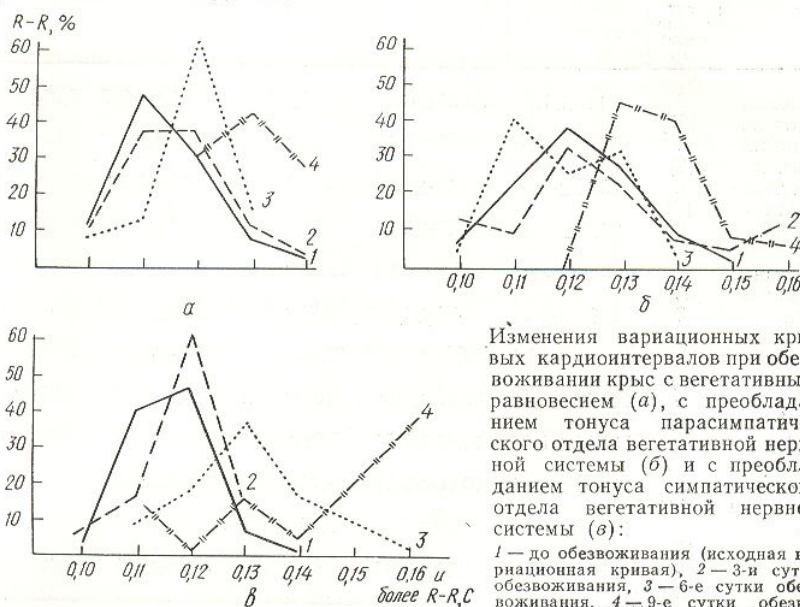
При исследовании ее показателя индивидуальных особенностей организма для животных вариационная пульсокардиоинтервалов в (рис. 1, а). На 3-и сутки уплощение ВП, прилагалось в двух диагоналях ВП еще более до 64,6 %, а основа диагоналя. Сдвиг вправо кам обезвоживания лав располагались

Вариационный первоначально уменьшился и в конце $\pm 0,41$ мс. ИН и ИВР активно увеличивались были статистически

У животных 2-0,12 с, A_{Mo} 39,1 % нах — от 0,10 до 0 на обезвоживание тации наблюдались вой за счет появл значений, то при лась влево (M_o 0,1 эксперимента отме

Результаты и их обсуждение

Во время обезвоживания животные прогрессивно теряли массу. На 3-и сутки масса тела крыс снизилась на 18,6 %, на 6-е — на 28,7 % и на 9-е — на 34,2 %. Поведение их постоянно изменялось. Так, в первые 3 сут они выглядели вялыми, затем наступало некоторое возбуждение, крысы становились агрессивными, и после 6-х суток повторно наступало угнетение их поведения.



Изменения вариационных кривых кардиоинтервалов при обезвоживании крыс с вегетативным равновесием (а), с преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (б) и с преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (в):

1 — до обезвоживания (исходная вариационная кривая), 2 — 3-и сутки обезвоживания, 3 — 6-е сутки обезвоживания, 4 — 9-е сутки обезвоживания.

При исследовании электрокардиограммы отмечено достоверное изменение ее показателей во время обезвоживания и зависимости их от индивидуальных особенностей ВНС животных. До проведения эксперимента для животных 1-й группы была характерна нормотоническая вариационная пульсограмма (ВП) с M_o 0,11 и размещением значений кардиоинтервалов в пяти диапазонах — от 0,10 до 0,14 с и $A Mo$ 47,5 % (рис. 1, а). На 3-и сутки дегидратации у крыс этой группы отмечалось уплощение ВП, причем максимальное число кардиоинтервалов располагалось в двух диапазонах (0,11 и 0,12 с). К 6-м суткам обезвоживания ВП еще более смещалась вправо (M_o 0,12 с), $A Mo$ увеличивалась до 64,6 %, а основание кривой суживалось за счет крайнего правого диапазона. Сдвиг вправо становился наиболее выраженным к 9-м суткам обезвоживания (M_o 0,13 с), при этом все значения кардиоинтервалов располагались в трех диапазонах.

Вариационный размах, отражающий влияние блуждающих нервов, первоначально уменьшался (табл. 1), на 6-е сутки он приближался к исходному и в конце эксперимента снижался от $10,5 \pm 0,2$ до $8,0 \text{ мс} \pm \pm 0,41 \text{ мс}$. ИН и ИВР у крыс этой группы при дегидратации прогрессивно увеличивались, и на 9-е сутки различия указанных показателей были статистически достоверными.

У животных 2-й группы зарегистрирована ваготоническая ВП с M_o 0,12 с, $A Mo$ 39,1 % и размещением кардиоинтервалов в шести диапазонах — от 0,10 до 0,15 с (рис. 1, б). У животных этой группы реакция на обезвоживание имела фазовый характер. Если на 3-и сутки дегидратации наблюдались некоторое снижение ($A Mo$ 32 %) и расширение кривой за счет появления седьмого диапазона в области максимальных значений, то при дальнейшем обезвоживании (6-е сутки) ВП смещалась влево (M_o 0,11 с) и суживалась до пяти диапазонов. На 9-е сутки эксперимента отмечен сдвиг ВП вправо (M_o 0,13 с). Вместе с тем $A Mo$

Таблица 1. Изменения показателей статистического анализа пульсограммы сердечного ритма у крыс с различным состоянием вегетативной нервной системы (ВНС) при дегидратации ($M \pm m$)

Состояние ВНС	Продолжительность обезвоживания, сут (число крыс)	Показатель пульсограммы				
		Мо, мс	АМо, %	ΔX , усл. ед.	ИВР, усл. ед.	ИН, усл. ед.
Равновесие тонусов парасимпатического и симпатического отделов ВНС	0	113 $\pm$ 1,7	33,65 $\pm$ 0,8	10,5 $\pm$ 0,2	3,22 $\pm$ 0,095	0,014 $\pm$ 0,0004
	(27)					
	3	118 $\pm$ 3,26	40,25 $\pm$ 2,49*	9,0 $\pm$ 0,71*	4,8 $\pm$ 0,62*	0,020 $\pm$ 0,002
	(8)					
	6	122,89 $\pm$ 3,5*	39,11 $\pm$ 4,31	10,78 $\pm$ 1,06	5,2 $\pm$ 1,56	0,020 $\pm$ 0,005
Преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС	(8)					
	9	138,44 $\pm$ 7,05*	39,11 $\pm$ 5,15	8,0 $\pm$ 0,41*	5,59 $\pm$ 0,41*	0,021 $\pm$ 0,002*
	(8)					
	0	120,93 $\pm$ 2,23	25,73 $\pm$ 6,98	12,67 $\pm$ 0,46	2,06 $\pm$ 0,09	0,0085 $\pm$ 0,0004
	(23)					
Преобладание тонуса симпатического отдела ВНС	3	126,0 $\pm$ 6,34	34,1 $\pm$ 1,65*	9,71 $\pm$ 0,75*	9,68 $\pm$ 0,38*	0,015 $\pm$ 0,002*
	(7)					
	6	138,86 $\pm$ 18,0	36,14 $\pm$ 2,66*	10,28 $\pm$ 0,63*	3,66 $\pm$ 0,4*	0,015 $\pm$ 0,002*
	(7)					
	9	144,75 $\pm$ 7,03*	32,62 $\pm$ 2,0*	10,0 $\pm$ 0,87*	3,5 $\pm$ 0,39*	0,012 $\pm$ 0,002
Преобладание тонуса симпатического отдела ВНС	(8)					
	0	117,69 $\pm$ 1,47	43,69 $\pm$ 1,64	7,54 $\pm$ 0,23	5,88 $\pm$ 0,29	0,025 $\pm$ 0,0012
	(30)					
	3	118,57 $\pm$ 1,84	40,86 $\pm$ 2,15	8,71 $\pm$ 0,27*	4,76 $\pm$ 0,62*	0,020 $\pm$ 0,001*
	(14)					
	6	128,25 $\pm$ 4,55	45,23 $\pm$ 3,22	7,25 $\pm$ 0,93	7,88 $\pm$ 1,65	0,031 $\pm$ 0,006
	(8)					
	9	116,0 $\pm$ 30,5*	41,33 $\pm$ 0,94	8,0 $\pm$ 0,94	5,6 $\pm$ 1,2	0,021 $\pm$ 0,007
	(3)					

Примечание. * Достоверность значений показателей по сравнению с исходными значениями ($P < 0,05$); в скобках указано число животных.

увеличивалась до 45,0 %. Вариационный размах кардиоинтервалов по мере нарастания обезвоживания достоверно уменьшался (см. табл. 1), в то время как ИВР и ИН повышались.

У крыс 3-й группы максимальное число кардиоинтервалов ВП было размещено в двух диапазонах — 0,11 и 0,12, Мо составляла 48,5 % (рис. 1, в). АМо вначале увеличивалась до 62 %, ВП суживалась за счет крайнего правого диапазона, однако при дальнейшей дегидратации кривая смещалась вправо, снижалась (АМо 37,4 %) и расширялась до шести диапазонов, а на 9-е сутки обезвоживания она становилась полимерной. Изменения ИВР и ИН, ΔX в различные сроки обезвоживания носили противоположный характер. На 3-и сутки эксперимента отмечалось достоверное увеличение ΔX и снижение ИВР и ИН. В по-

Таблица 2. Влияние исходного состояния вегетативной нервной системы (ВНС) крыс на их гибель при дегидратации орга-

Состояние ВНС	Число животных		Показатель
	взяты в опыт	погибших	
			Мо, мс
Равновесие тонусов парасимпатического и симпатического отделов ВНС	11	2	111,6 $\pm$ 2,69 $P < 0,05$
Преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС	9	1	120,44 $\pm$ 1,47 $P < 0,05$
Преобладание тонуса симпатического отдела ВНС	8	8	117,75 $\pm$ 2,55
I вариант опыта	8	5	118,75 $\pm$ 2,9 $P < 0,05$
II вариант опыта			

следующем ΔX то прирост и ИН, наоборот, на 6-недостоверно приближа периментальные животн сдвигом вегетативного

Уменьшение ΔX и ВП по мере нарастания ИВР, ИН у крыс 1-й равновесия в сторону при дегидратации. Крошени уровня централи

Появление ритмов шим вариационным р корреляции нейрогумо ослабления парасимпатических (увеличение АМ ратации, снижаются сп ности синусового узла, по современным предс ных влияний на синус функционирования.

Аналогичный сдви ния тонуса симпатичес ральных влияний в ге тральных звеньев упра 2-й группы.

У крыс с преоблад ний, наблюдавшееся отдела ВНС (увеличе валов) сменялось на парасимпатического о ность ВП). Это можн у животных данной гр

Различие устойчи тоянием ВНС подтве обезвоживании (табл. сием тонусов ВНС, а патического отдела Е ковых у погибших, и ческого отдела ВНС.

Таким образом, мости следует, что к дела ВНС являются

Это дает возмож равновесия в органи ствию дегидратацион

их гибель при дегидратации орга- пульсограммы

АМо, %		ΔX
33,64 $\pm$ 1,05 $P < 0,05$		10,5 $\pm$ 0,2
26,56 $\pm$ 1,07 $P < 0,01$		9,0 $\pm$ 0,71*
39,12 $\pm$ 3,84		10,78 $\pm$ 1,06
41,50 $\pm$ 3,14 $P < 0,05$		8,0 $\pm$ 0,41*

следующем ΔX то приближался к исходному, то увеличивался; ИВР и ИН, наоборот, на 6-е сутки повышались и на 9-е — статистически недостоверно приближались к контрольным. Таким образом, все экспериментальные животные реагировали на обезвоживание достоверным сдвигом вегетативного равновесия.

Уменьшение ΔX и определенное распределение кардиоинтервалов ВП по мере нарастания обезвоживания, закономерное увеличение АМо, ИВР, ИН у крыс 1-й группы указывают на смещение вегетативного равновесия в сторону преобладания тонуса симпатического отдела ВНС при дегидратации. Кроме того, увеличение ИН свидетельствует о повышении уровня централизации управления сердечным ритмом.

Появление ритмов с меньшей средней продолжительностью и большим вариационным разбросом, по-видимому, — следствие нарушения корреляции нейрогуморальных регуляторных воздействий. На фоне ослабления парасимпатических (уменьшение ΔX) и усиления симпатических (увеличение АМо) влияний на сердце, по мере развития дегидратации, снижаются спонтанная активность и функциональные возможности синусового узла, на что указывает увеличение Мо, отражающее, по современным представлениям, результирующее действие гуморальных влияний на синусовый узел и определяющее средний уровень его функционирования.

Аналогичный сдвиг вегетативного равновесия в сторону преобладания тонуса симпатического отдела ВНС (при возрастающей роли гуморальных влияний в генезе брадикардии) и увеличение активности центральных звеньев управления сердечным ритмом наблюдаются и у крыс 2-й группы.

У крыс с преобладанием в исходном состоянии симпатических влияний, наблюдавшееся первоначально усиление тонуса симпатического отдела ВНС (увеличение АМо, меньшая вариабельность кардиоинтервалов) сменялось на 6-е и 9-е сутки обезвоживания усилением тонуса парасимпатического отдела ВНС (увеличение ΔX , снижение и полимерность ВП). Это можно рассматривать как признак быстрого истощения у животных данной группы механизмов адаптации.

Различие устойчивости к дегидратации крыс с неодинаковым состоянием ВНС подтвердилось в опытах по изучению летальности при обезвоживании (табл. 2). Исходные показатели у животных с равновесием тонусов ВНС, а также у крыс с преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС статистически достоверно отличаются от таковых у погибших, имеющих исходное преобладание тонуса симпатического отдела ВНС.

Таким образом, из общего анализа ВП и распределения выживаемости следует, что крысы с преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС являются наименее устойчивыми к обезвоживанию.

Это дает возможность на основании учета исходного вегетативного равновесия в организме прогнозировать устойчивость животных к действию дегидратационного стресса.

Крысы на показатель	Их гибель при дегидратации организма ($M \pm m$)			
	Пульсограммы			
	АМо, %	ΔX , усл. ед.	ИВР, усл. ед.	ИН, усл. ед.
9	$33,64 \pm 1,05$ $P < 0,05$	$10,73 \pm 0,29$ $P < 0,01$	$3,20 \pm 0,14$ $P < 0,02$	$0,014 \pm 0,0005$ $P < 0,05$
7	$26,56 \pm 1,07$ $P < 0,01$	$13,33 \pm 0,54$ $P < 0,001$	$2,03 \pm 0,12$ $P < 0,01$	$0,0084 \pm 0,00005$ $P < 0,01$
5	$39,12 \pm 3,84$ $41,50 \pm 3,14$ $P < 0,05$	$8,5 \pm 0,73$ $7,25 \pm 0,34$ $P < 0,05$	$5,06 \pm 0,83$ $5,95 \pm 0,70$ $P < 0,05$	$0,121 \pm 0,004$ $0,025 \pm 0,003$ $P < 0,05$

ALTERATIONS OF CARDIAC RHYTHM IN RATS WITH ORGANISM DEHYDRATION

80 mongrel rats were studied for peculiarities of the heart activity regulation in dehydration, conditions of the vegetative homeostasis being different. Data of the variation pulsometry were used. A sympathetic shift of the vegetative homeostasis was a common dehydration-caused response. The shift was significant in rats with an initial equilibrium of the vegetative homeostasis and prevailing parasympathetic effects. The survival rate of this group of rats was high. In the group of rats with the initial prevalence of a sympathetic tonus a short-term sympathetic shift was replaced by an increase of parasympathetic effects. The survival rate of this group was much lower. Therefore, rats with initial prevalence of the sympathetic compartment tonus of the vegetative nervous system are more labile to the effect of the dehydration stress.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аминова М. Ш., Буниат-заде Э. Ю., Кязимова С. Г. Гистохимические изменения сердца у белых крыс при экспериментальной дегидратации // Материалы IV Закавказ. конф. морфологов (Батуми, 12—14 ноября 1985 г.).— Тбилиси, 1985.— С. 16—17.
2. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.— М.: Наука, 1984.— 221 с.
3. Боднар Я. Я. Морфологические изменения миокарда при сублетальном обезвоживании организма // IV съезд патологоанатомов Украинской ССР (Донецк, 11—13 сентября 1986 г.).— Донецк, 1986.— С. 87—88.
4. Боднар Я. Я., Федонюк Я. И., Бондарь Л. П., Золенткова Е. Г. // Всесоюз. конф. по патологии клетки (Москва, 25—27 ноября 1987 г.).— М., 1987.— С. 39.
5. Соболева А. Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание.— Новосибирск: Наука, 1975.— 64 с.
6. Таркова К. Р. Динамика вегетативных функций в условиях дегидратации организма // Физиол. журн. СССР.— 1984.— 20, № 4.— С. 483—486.
7. Таркова К. Р., Ашуркова Е. Р. Особенности ЭКГ крыс в условиях дегидратации // Нейрогуморальные основы биологических мотиваций.— Воронеж, 1987.— С. 33—39.
8. Умидова З. И., Глезер Г. А., Янбаева Х. И., Королев Г. Н. Очерки кардиологии жаркого климата.— Ташкент: Медицина УзССР, 1975.— 370 с.
9. Керпель-Фрониус Э. Патология и клиника водно-солевого обмена.— Будапешт: Изд-во АН Венгрии, 1964.— 717 с.

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

Материал поступил
в редакцию 10.07.88

УДК 616.127—005.8—092.9:615.357

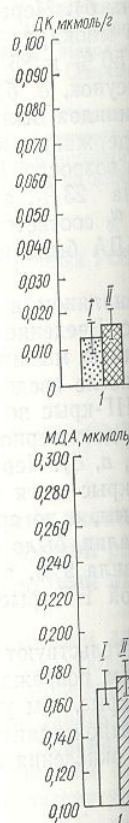
Е. А. Маркова, И. Р. Мисеула, А. И. Дацко

Коррекция ионолом катехоламиновых повреждений миокарда

Изучение роли антиоксидантов в механизмах устойчивости сердца к катехоламиновым повреждениям является одним из актуальных направлений теоретической и клинической медицины. Спектр применяемых в настоящее время антиоксидантов довольно широк и эффективность их действия решена однозначно [3, 4], но в отношении ионола этот вопрос остается дискуссионным. Учитывая, что ионол начинают применять в острый период инфаркта миокарда для ограничения размеров очага некроза [2], мы поставили перед собой задачу исследовать влияние ионола на активность перекисного окисления липидов в миокарде крыс при развитии адреналиновой миокардиодистрофии.

Методика

Опыты выполнены на 89 белых и НГ соответственно) крысах дикой, описанной Березовским выживаемости крысы, регистрирующей «высоту» 12 000 м до наступления через 1 и 24 ч после введения хлорида (1,5 мг/кг). Ионол



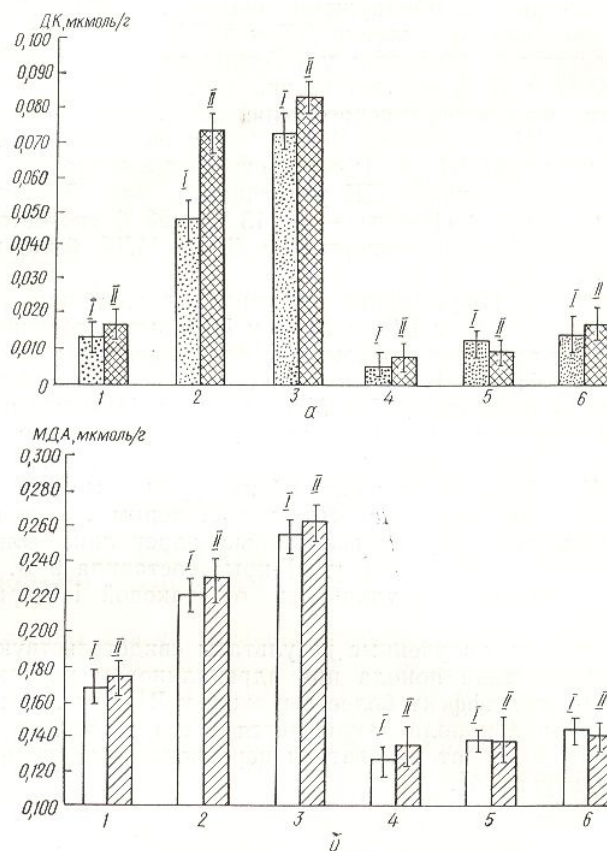
Изменения содержания ДК в миокарде высокоускоренного введения ионола и адреналина: 1 — контроль; 2 — 1 ч после введения ионола; 3 — 1 ч после введения адреналина.

день опыта — за 1 ч до введения ионола (МДА). Сердце массой 0,5 г из физиологического раствора, гомогенизируют. Для определения содержания смеси гептана с ионолом при 6000 г (15 мин) центрифугировании пробирку встряхивали, отделяли верхнюю плотную пробирку. Для определения содержания ионола в 0,2 мл супернатанта в течение 20 мин добавляли тиобарбитуровый раствор.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 2

Методика

Опыты выполнены на 89 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 помещения животного в барокамеру 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). Ионол (75 мг/кг) вводили внутривентриально в течение 3 сут, а в



Изменения содержания диеновых конъюгатов (ДК, а) и малонового диальдегида (МДА, б) в миокарде высокоустойчивых (I) и низкоустойчивых (II) к гипоксии крыс после введения ионола и адреналина:

1 — контроль; 2 — 1 ч после введения адреналина; 3 — 24 ч после введения адреналина; 4 — введение ионола; 5 — 1 ч после введения ионола и адреналина; 6 — 24 ч после введения ионола и адреналина.

день опыта — за 1 ч до введения адреналина [4]. Диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА) в миокарде определяли по методике, описанной Piaser [7]. 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 6000 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 (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 в течение 20 мин при 4000 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 [5, 6].

Результаты и их обсуждение

Существенных различий содержания ДК и МДА в миокарде контрольных ВГ- и НГ-крыс не обнаружено (рисунок, а, б). Через 1 ч после введения адреналина содержание ДК и МДА в миокарде обеих групп животных достоверно возросло: у ВГ-крыс на 50 % и 85 %, а у НГ-крыс — на 83 % и 73 % соответственно (см. рисунок, а, б). При этом у ВГ-крыс активность перекисного окисления липидов была менее выражена, чем у НГ-животных. Через 1 сут содержание исследуемых продуктов в миокарде ВГ- и НГ-крыс еще более возросло. В частности, у ВГ-животных содержание ДК увеличилось на 23 %, а МДА — на 25 %, в то время как у НГ-крыс — на 13 % и 23 % соответственно. При этом в миокарде ВГ-крыс содержание ДК и МДА было ниже, чем у НГ-животных.

Смертность от повреждения миокарда адреналином в этой серии опытов составила 19 % у ВГ- и 29 % у НГ-крыс. Введение ионола перед инъекцией адреналина оказывало на сердечную мышцу выраженный защитный эффект. В частности, через 1 ч после введения ионола и адреналина содержание ДК и МДА у ВГ- и НГ-крыс по сравнению с контрольным значением не увеличилось и было достоверно ниже, чем у животных, которым ввели адреналин (рисунок, а, б). Через 24 ч содержание ДК и МДА в миокарде обеих групп крыс хотя и возросло по сравнению с 1-м часом, но было недостоверным, а по сравнению с показателями крыс, которым ввели только адреналин, было существенно ниже. При этом смертность у ВГ-крыс составила 9 %, а у НГ-животных — существенно не отличалась от таковой НГ-крыс, которым ввели адреналин.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о кардиопротекторном действии ионола при адреналиновом повреждении миокарда, причем этот эффект более выражен у ВГ-крыс, чем у НГ. Протекторное действие ионола заключается в его антиоксидантных свойствах, на что указывают показатели перекисного окисления липидов и данные литературы [4].

Выводы

1. Ионол при адреналиновой миокардиодистрофии снижает содержание продуктов перекисного окисления липидов в миокарде.
2. Протекторное действие ионола более выражено у ВГ-крыс, о чем свидетельствует уменьшение в 3 раза их смертности при адреналиновой миокардиодистрофии.

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

CORRECTION OF THE MYOCARDIUM CATECHOLAMINE INJURIES BY IONOL

Experiments on male rats exhibiting both high and low resistance to hypoxia have shown that ionol acts as a cardioprotective agent in the adrenalin-induced myocardial dystrophy. This effect is realized through the depression of the lipid peroxidation activity.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березовский В. Я. Риск. — 21, № 3. — С. 371.
2. Голиков А. П., Полумис. — 1984. — 2, № 1. — С. 1.
3. Демуров Е. А., Мильчан. — 1984. — 2, № 1. — С. 1.
4. Меерсон Ф. З. Патоген. — 1984. — 2, № 1. — С. 1.
5. Стальная И. Д. Метод. — 1984. — 2, № 1. — С. 1.
6. Стальная И. Д., Гарши. — 1984. — 2, № 1. — С. 1.
7. Placer Z. Lipoperoxidat. — 1984. — 2, № 1. — С. 1.

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

УДК 612.17:612.12—008.3—073.4

А. А. Гудыма

Применение эхокардиографии для синхронной и хронотропной а

В последние годы широко используют эхокардиографию для синхронной и хронотропной а. Цель нашей работы — анализ эхокардиографии для количественной оценки состояния сердца — его хронотропности.

Цель нашей работы — анализ эхокардиографии для количественной оценки состояния сердца — его хронотропности.

Методика

Одновременно последовали паузы записывали не только за это время регистрировали на кардиографе ЭКГ-02 при в отведении DS, а у. — 1984. — 2, № 1. — С. 1.

Определяли продолжительность среднего арифметического (m) и интервалов, по которым (ΔX) и

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березовский В. Я. Риси індивідуальності в реакції на гіпоксію // Фізіол. журн.— 1975.— 21, № 3.— С. 371—376.
2. Голиков А. П., Полумисков В. Ю., Берестов А. А., Рябинин В. А. Первый опыт применения антиоксиданта дибунола в остром периоде инфаркта миокарда // Кардиология.— 1984.— 2, № 1.— С. 15—18.
3. Демуров Е. А., Мильчаков В. И., Герасимов А. М. Влияние совместного использования гипербарической оксигенации и α -токоферола на сократительную функцию и некоторые компоненты антиокислительной системы сердца при его адреналиновом повреждении // Там же.— 24, № 1.— С. 67—70.
4. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.— М.: Медицина, 1984.— 270 с.
5. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии.— М.: Медицина, 1977.— С. 63—64.
6. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Там же.— С. 66—68.
7. Placer Z. Lipoperoxidations systeme im biologische material 2. Mitt. Bestimmung der Lipoperoxidation im soudetierorganismus // Die Nahrung.— 1968.— 6, N 12.— S. 679—684.

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

Материал поступил
в редакцию 25.12.88

УДК 612.17:612.12—008.3—073.432.41

А. А. Гудыма

Применение эхокардиографии для синхронной оценки инотропной и хронотропной активности сердца

В последние годы для определения функционального состояния сердца широко используют эхокардиографию [6, 8, 9]. При этом для расшифровки эхокардиограмм (ЭхоКГ) на экране прибора осуществляется синхронная запись ЭКГ. Последняя, как известно, дает возможность судить о состоянии хронотропной функции сердца, которую можно выявить с помощью математического анализа сердечного ритма [1, 2]. Однако в литературе нет сообщений о применении этого метода при изучении ЭхоКГ, хотя с позиций системного подхода одновременный анализ ЭКГ и ЭхоКГ представляет наиболее достоверную информацию для количественной оценки двух базисных механизмов деятельности сердца — его хронотропной и инотропной активности.

Цель нашей работы — изучение возможности применения математического анализа сердечного ритма по результатам эхокардиографии при сопоставлении с показателями синхронно снятой ЭКГ на электрокардиографе.

Методика

Одновременно последовательными сериями по 4—5 кардиоциклов с 2,0—2,5-секундными паузами записывали не менее 100 сердечных сокращений на эхокардиографе УЗКАР-3 и за это время регистрировали две последовательные серии по 100 циклов на электрокардиографе ЭК2Т-02 при скорости 25 мм/с на обоих приборах. Электроды располагали в отведении DS, а ультразвуковой датчик, жестко фиксированный с помощью специального устройства [7], — в 3—4-е межреберье слева от грудины.

Определяли продолжительность RR-интервалов и во всех трех записях рассчитывали среднее арифметическое значение (M), среднее квадратическое отклонение (σ), среднюю ошибку (m) и коэффициент вариации (KB); строили вариационные кардиоинтервалограммы, по которым определяли моду (M_0), амплитуду моды (AM_0), вариационный размах (ΔX) и рассчитывали коэффициент асимметрии (As) по наиболее про-

стой формуле [3]

$$As = \frac{Mo - M}{\sigma}$$

Вычисляли значения некоторых вторичных показателей регуляции сердечного ритма: индекса вегетативного равновесия (ИВР), вегетативного показателя ритма (ВПР), показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекса напряжения (ИН) регуляторных систем [1].

Обследовано 10 здоровых студентов в возрасте от 18 до 20 лет. Пациента располагали в горизонтальном положении на спине с приподнятым на 30 град головным концом кровати. Все параметры регистрировали через 30 мин адаптации обследуемого к такому положению.

Результаты и их обсуждение

Как видно из результатов статистического анализа показателей хронотропной активности сердца сравниваемых последовательностей кардиоинтервалов (табл. 1), в 7 из 10 случаев разница между М ЭКГ₃ и наиболее близким значением М ЭКГ₁ и ЭКГ₂ оказалась статистически не достоверна ($P > 0,05$), причем в 8 случаях отмечена достоверная разница ($P < 0,02$) между М ЭКГ₁ и М ЭКГ₂. При сравнении КВ ЭКГ₁₋₂ с КВ ЭКГ₃ в 8 из 10 случаев выявлено одинаковое рассеивание вариант около средней арифметической.

Гистографический анализ последовательностей кардиоинтервалов (табл. 2) показал, что Мо ЭКГ₃ в 6 случаях совпадала с одной из Мо ЭКГ₁₋₂, в остальных — разница между Мо ЭКГ₃ и наиболее близким значением Мо ЭКГ₁₋₂ не превышала 0,1 с. При анализе Мо ЭКГ₁ и ЭКГ₂ отмечено их совпадение в 4 случаях, а в остальных — разница между ними составила от 0,1 до 0,2 с. Сравнивая АМо, выявили, что, по результатам ЭКГ₃, этот показатель в 7 случаях был ниже, чем АМо

Таблица 1. Статистические показатели хронотропной активности сердца здоровых студентов в состоянии покоя

ЭКГ	М, с	±m, с	КВ, %	ЭКГ	М, с	±m, с	КВ, %
Первый обследуемый				Шестой обследуемый			
ЭКГ ₁	1,093	0,007	6,5	ЭКГ ₁	0,980	0,005	5,3
ЭКГ ₂	1,117**	0,008	7,0	ЭКГ ₂	0,977	0,006	5,9
ЭКГ ₃	1,034*	0,010	9,2	ЭКГ ₃	0,926*	0,007	7,8
Второй обследуемый				Седьмой обследуемый			
ЭКГ ₁	1,226	0,018	14,6	ЭКГ ₁	1,120	0,004	4,0
ЭКГ ₂	1,290**	0,018	14,0	ЭКГ ₂	1,156**	0,007	6,4
ЭКГ ₃	1,319	0,015	11,6	ЭКГ ₃	1,100*	0,006	5,0
Третий обследуемый				Восьмой обследуемый			
ЭКГ ₁	1,110	0,019	16,9	ЭКГ ₁	1,340	0,008	6,3
ЭКГ ₂	1,124	0,021	18,6	ЭКГ ₂	1,390**	0,011	7,6
ЭКГ ₃	1,140	0,027	24,0	ЭКГ ₃	1,349	0,008	5,8
Четвертый обследуемый				Девятый обследуемый			
ЭКГ ₁	0,910	0,024	26,4	ЭКГ ₁	1,060	0,006	5,9
ЭКГ ₂	0,980**	0,005	5,1	ЭКГ ₂	1,020**	0,006	5,5
ЭКГ ₃	0,892	0,006	6,2	ЭКГ ₃	1,010	0,007	6,6
Пятый обследуемый				Десятый обследуемый			
ЭКГ ₁	0,918	0,009	9,4	ЭКГ ₁	1,270	0,010	8,1
ЭКГ ₂	0,973**	0,019	19,8	ЭКГ ₂	1,180**	0,013	8,7
ЭКГ ₃	0,902	0,007	8,0	ЭКГ ₃	1,285	0,014	10,9

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 и 3 ЭКГ₁ и ЭКГ₂ — результаты обработки 100 кардиоциклов двух последовательных серий, записанных на электрокардиографе; ЭКГ₃ — результаты обработки 100 кардиоциклов, записанных на эхокардиографе; * достоверность различий между М ЭКГ₃ и наиболее близким М ЭКГ₁₋₂; ** достоверность различий между М ЭКГ₁₋₂; расшифровка показателей приведена в тексте.

Таблица 2. Гистографический анализ здоровых студентов в состоянии покоя

ЭКГ	Мо, с	АМо, %
Первый обследуемый		
ЭКГ ₁	1,125	28
ЭКГ ₂	1,125	28
ЭКГ ₃	1,025	20
Второй обследуемый		
ЭКГ ₁	1,225	18
ЭКГ ₂	1,425	21
ЭКГ ₃	1,325	15
Третий обследуемый		
ЭКГ ₁	1,025	22
ЭКГ ₂	1,125	16
ЭКГ ₃	1,175	14
Четвертый обследуемый		
ЭКГ ₁	0,925	38
ЭКГ ₂	1,025	38
ЭКГ ₃	0,925	35
Пятый обследуемый		
ЭКГ ₁	0,875	25
ЭКГ ₂	1,025	26
ЭКГ ₃	0,875	30

Примечание. Расшифровка показателей.

Таблица 3. Вторичные показатели здоровых студентов в состоянии покоя

ЭКГ	ИВР	ПАПР
Первый обследуемый		
ЭКГ ₁	70,0	24,9
ЭКГ ₂	63,6	24,9
ЭКГ ₃	43,5	19,5
Второй обследуемый		
ЭКГ ₁	22,5	13,6
ЭКГ ₂	28,4	14,7
ЭКГ ₃	22,4	11,4
Третий обследуемый		
ЭКГ ₁	31,4	21,5
ЭКГ ₂	19,0	14,2
ЭКГ ₃	14,7	11,9
Четвертый обследуемый		
ЭКГ ₁	172,7	41,1
ЭКГ ₂	146,2	37,1
ЭКГ ₃	141,1	37,8
Пятый обследуемый		
ЭКГ ₁	59,5	28,6
ЭКГ ₂	59,1	25,4
ЭКГ ₃	75,0	34,4

Примечание. Расшифровка показателей.

ЭКГ₁₋₂ на 1—9 %, в 2—4 %. АМо ЭКГ₁ и ЭКГ₂ — разница между ними с

Физиол. журн., 1990, т.

Таблица 2. Гистографический анализ последовательности кардиоинтервалов здоровых студентов в состоянии покоя

ЭКГ	Мо, с	АМо, %	ΔХ, с	Ас	ЭКГ	Мо, с	АМо, %	ΔХ, с	Ас
Первый обследуемый					Шестой обследуемый				
ЭКГ ₁	1,125	28	0,40	0,45	ЭКГ ₁	1,025	38	0,25	0,86
ЭКГ ₂	1,125	28	0,44	0,10	ЭКГ ₂	1,025	38	0,34	0,83
ЭКГ ₃	1,025	20	0,46	-0,10	ЭКГ ₃	0,925	29	0,35	-0,01
Второй обследуемый					Седьмой обследуемый				
ЭКГ ₁	1,225	18	0,80	-0,01	ЭКГ ₁	1,125	46	0,20	0,11
ЭКГ ₂	1,425	21	0,74	0,75	ЭКГ ₂	1,225	40	0,46	0,93
ЭКГ ₃	1,325	15	0,67	0,04	ЭКГ ₃	1,125	34	0,59	0,46
Третий обследуемый					Восьмой обследуемый				
ЭКГ ₁	1,025	22	0,70	-0,45	ЭКГ ₁	1,425	28	0,42	1,01
ЭКГ ₂	1,125	16	0,84	0,00	ЭКГ ₂	1,375	42	0,62	0,33
ЭКГ ₃	1,175	14	0,95	0,49	ЭКГ ₃	1,375	44	0,42	0,33
Четвертый обследуемый					Девятый обследуемый				
ЭКГ ₁	0,925	38	0,22	0,06	ЭКГ ₁	1,025	35	0,32	-0,56
ЭКГ ₂	1,025	38	0,26	0,90	ЭКГ ₂	1,025	50	0,32	0,09
ЭКГ ₃	0,925	35	0,24	0,60	ЭКГ ₃	1,025	38	0,35	0,22
Пятый обследуемый					Десятый обследуемый				
ЭКГ ₁	0,875	25	0,42	-0,18	ЭКГ ₁	1,225	25	0,52	-0,44
ЭКГ ₂	1,025	26	0,44	0,27	ЭКГ ₂	1,225	19	0,66	0,35
ЭКГ ₃	0,875	30	0,40	-0,38	ЭКГ ₃	1,275	18	0,72	-0,07

Примечание. Расшифровка показателей приведена в тексте.

Таблица 3. Вторичные показатели хронотропной активности сердца здоровых студентов в состоянии покоя

ЭКГ	ИВР	ПАПР	ВПР	ИН	ЭКГ	ИВР	ПАПР	ВПР	ИН
Первый обследуемый					Шестой обследуемый				
ЭКГ ₁	70,0	24,9	2,22	31,1	ЭКГ ₁	146,2	37,1	3,75	71,3
ЭКГ ₂	63,6	24,9	2,02	28,3	ЭКГ ₂	111,8	37,1	2,87	54,4
ЭКГ ₃	43,5	19,5	2,12	21,2	ЭКГ ₃	82,4	31,4	3,07	44,5
Второй обследуемый					Седьмой обследуемый				
ЭКГ ₁	22,5	13,6	0,94	8,5	ЭКГ ₁	23,0	40,9	4,44	93,9
ЭКГ ₂	28,4	14,7	0,95	10,1	ЭКГ ₂	87,0	32,6	1,77	35,5
ЭКГ ₃	22,4	11,4	1,13	8,4	ЭКГ ₃	57,6	30,2	1,51	25,6
Третий обследуемый					Восьмой обследуемый				
ЭКГ ₁	31,4	21,5	1,39	15,3	ЭКГ ₁	66,7	19,6	1,67	23,4
ЭКГ ₂	19,0	14,2	1,06	8,5	ЭКГ ₂	67,7	30,5	1,17	24,6
ЭКГ ₃	14,7	11,9	0,90	6,3	ЭКГ ₃	104,8	32,0	1,72	37,9
Четвертый обследуемый					Девятый обследуемый				
ЭКГ ₁	172,7	41,1	4,96	93,4	ЭКГ ₁	109,4	34,1	3,05	53,4
ЭКГ ₂	146,2	37,1	3,75	71,3	ЭКГ ₂	156,2	48,8	3,05	76,2
ЭКГ ₃	141,1	37,8	4,36	76,3	ЭКГ ₃	109,5	37,1	2,81	53,4
Пятый обследуемый					Десятый обследуемый				
ЭКГ ₁	59,5	28,6	2,72	34,0	ЭКГ ₁	48,1	20,4	1,57	19,6
ЭКГ ₂	59,1	25,4	2,86	28,8	ЭКГ ₂	28,8	15,5	1,24	11,8
ЭКГ ₃	75,0	34,4	2,22	42,8	ЭКГ ₃	25,0	14,1	1,09	9,8

Примечание. Расшифровка показателей приведена в тексте.

ЭКГ₁₋₂ на 1—9 %, в 1 случае перекрывался ими, а в 2 — превышал на 2—4 %. АМо ЭКГ₁ и ЭКГ₂ в 3 случаях совпадали, в остальных — (разница между ними составляла от 1 до 15 %. Вариационный размах в

большинстве случаев существенно не различался при сравнении ЭКГ₃ с ЭКГ₁₋₂. Коэффициент асимметрии в 9 случаях одинаково отражал стационарность процесса при сравнении ЭКГ₃ с одной из ЭКГ₁₋₂, причем в 5 случаях стационарность, по данным ЭКГ₁ и ЭКГ₂, не совпадала.

Для проверки этих результатов определяли значения некоторых вторичных показателей хронотропной активности сердца (табл. 3). Обнаружено, что все три записи позволяют однозначно судить о соотношении активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, функционировании синусового узла, центрального и автономного контурах регуляции сердечного ритма [1].

При сравнении значений большинства общедоступных показателей регуляции хронотропной функции сердца, полученных по прерывистой ЭхоКГ с таковыми, рассчитанными по непрерывной записи ЭКГ, существенных различий не обнаружено. Обе эти записи отражают три раздела классификатора характеристик системы регуляции сердечного ритма, таких как: суммарный эффект регуляции, функцию автоматизма и вегетативный гомеостаз [1]. Для других разделов, где применяется аутокорреляционный и спектральный анализы последовательности кардиоинтервалов. ЭхоКГ менее информативна, чем непрерывная запись ЭКГ.

Таким образом, широко используемый в практике метод эхокардиографии может применяться для оценки хронотропной активности сердца, а также, по аналогии с вариационной пульсометрией, показателей сократимости при разработке модели центрального и автономного контуров регуляции инотропной функции сердца [4, 5]. Синхронный анализ хронотропной и инотропной активности сердца имеет существенное значение в донозологической диагностике состояния сердечно-сосудистой системы и оценке адаптации организма человека к условиям окружающей среды.

A. A. Gudyma

ECHOCARDIOGRAPHY APPLICATION IN SYNCHRONOUS DETERMINATION OF THE INOTROPIC AND CHRONOTROPIC HEART ACTIVITY

It is revealed as possible to use mathematical analysis of the cardiac rhythm according to the readings of echocardiography (ECG). It is advisable to use echocardiography in synchronous determination of the inotropic and chronotropic heart activity in donozo-logic diagnostics of the condition of the cardiovascular system and in estimation of an adaptive degree of the human organism to the environmental conditions.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р. М., Киррилов О. И., Клецкин С. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе.— М.: Наука, 1984.— 221 с.
2. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.— М.: Медицина, 1979.— 295 с.
3. Бессмертный Б. С. Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине.— М.: Медицина, 1967.— 303 с.
4. Казначеев В. П., Баевский Р. М., Берсенева А. П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения.— Л.: Медицина, 1980.— 208 с.
5. Кованов К. В., Луцк А. В. Методика дельта-икс анализа эхокардиографического определения систолического объема // Физиология и патофизиология сердца и коронарного кровообращения: Тез. докл. II Всесоюз. симп.— Киев, 1987.— С. 60.
6. Мухарлямов Н. М. Эхокардиография: К 15-летию применения в СССР // Терапевт. архив.— 1988.— № 7.— С. 3—9.
7. Юренев А. П., Беленков Ю. Н., Чащина З. В. Метод мониторинга слежения за эхокардиограммой // Кардиология.— 1979.— 19, № 9.— С. 19—20.
8. Hall R. Echocardiography // Med. int.— 1985.— 2, № 16.— Р. 679—687.
9. Zonerach S. Echocardiographic-electrocardiographic correlates // Amer. Heart J.— 1985.— 110, № 1, Pt. 1.— Р. 193—196.

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

Материал поступил
в редакцию 15.12.88

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 2

УДК 612.13

Б. П. Агафонов

Локальный кровоток головного мозга и в условиях нормо-

В начальную фазу адаптации надлежит срочным репараторных систем — сердце экспериментальные исследования реакций этих систем изучены реакции адаптации в микроциркуляторном модинамики микрооблавления, когда одновременно изменяется содержание локального кровотока водили. Поэтому цель емной и линейной скорости тканей при гип

Методика

Исследования проводили на крысах-самцах массой где создавали в течение 20- (0,6 атм), 51 кПа (0,5 атм) 2 850, 4 250, 5 760 и 7 610 мм рт.ст. в воздухе было 128, 1 гипоксической газовой смеси кислорода, соответствующей

Динамику объемной кровотока и приводящих с электрохимической генерации кровотока в тех же мезом начальной части кривой электрохимической генерации при фиксированном рассто

Изменения линейной для каждого животного с отдельно взятым сериям 9 10.

Результаты и их обсу

Результаты исследований динамика линейной продолжительности в том воздухе на 20-й 20 мин. являются достаточными для ликвидации овысоты при разгерметизации и пр.). Наложение скорости кровотока динамику показателя гипоксии.

В нормальных условиях в мышечной ткани ж в мозговой — (50±4

Физиол. журн., 1990, т.

Локальный кровоток в тканях головного мозга и мышцы бедра при гипоксии в условиях нормо- и гипобарии

В начальную фазу адаптации организма к гипоксии ведущая роль принадлежит срочным реакциям приспособления, в первую очередь транспортных систем — сердечно-сосудистой и дыхательной. Многочисленные экспериментальные исследования позволили установить сложный характер реакций этих систем на гипоксию различной природы [2]. Менее изучены реакции адаптации к недостатку кислорода, происходящие в микроциркуляторном русле. Особенно это касается исследований гемодинамики микрообластей тканей. В условиях быстрого изменения давления, когда одновременно с уменьшением гидростатического давления изменяется содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, исследований локального кровотока (в связи с методическими трудностями) не проводили. Поэтому цель нашего исследования — изучение динамики объемной и линейной скорости кровотока в микрообластях мозговой и мышечной тканей при гипоксии в условиях нормо- и гипобарии.

Методика

Исследования проводили на наркотизированных (нембутал, 50 мг/кг) белых лабораторных крысах-самцах массой 200—250 г в нормальных условиях, в условиях барокамеры, где создавали в течение 20—160 с давление 81 кПа (0,8 атм), 71 кПа (0,7 атм), 61 кПа (0,6 атм), 51 кПа (0,5 атм) и 41 кПа (0,4 атм), что соответствовало высотам 1830, 2850, 4250, 5760 и 7610 м н. у. м., т. е. парциальное давление кислорода (pO_2) во вдыхаемом воздухе было 128, 112, 96, 80 и 64 мм рт. ст. соответственно, а также в условиях гипоксической газовой среды при нормальном атмосферном давлении с содержанием кислорода, соответствующим указанным высотам.

Динамику объемной скорости кровотока в микрообластях тканей (полушария головного мозга и приводящая мышца бедра) исследовали с помощью клиренсного метода с электрохимической генерацией водорода [1]. Для изучения динамики линейной скорости кровотока в тех же микрообластях тканей указанный метод был расширен анализом начальной части кривой насыщения. При этом регистрировали время от начала электрохимической генерации водорода до его появления на регистрирующем электроде при фиксированном расстоянии между генерирующим и регистрирующим электродами.

Изменения линейной и объемной скорости кровотока определяли индивидуально для каждого животного с последующей статистической обработкой результатов по всем отдельно взятым сериям эксперимента. Число животных в каждой серии было не менее 10.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования представлены на рис. 1 и 2, где показана динамика линейной и объемной скорости кровотока в зависимости от продолжительности действия заданной гипоксии и от pO_2 во вдыхаемом воздухе на 20-й минуте действия гипоксии. По нашему мнению, 20 мин являются достаточным сроком для использования эффективных мер по ликвидации острой гипоксии (снижение самолета до безопасной высоты при разгерметизации его салона, оказание медицинской помощи и пр.). Наложением масштабной сетки на кривые зависимости изменений скорости кровотока от продолжительности гипоксии можно оценить динамику показателей на любой минуте в пределах 60 мин действия гипоксии.

В нормальных условиях объемная скорость локального кровотока в мышечной ткани животных была (26 ± 2) мл/мин · 100 г ткани ($n=96$), в мозговой — (50 ± 4) мл/мин · 100 г ткани ($n=100$). Для каждого жи-

вотного она характеризовалась относительной стабильностью во времени. В мозговой ткани выявлена пространственная неоднородность кровотока, в то время как в мышечной подобной отчетливости не наблюдали. Зарегистрированные значения скорости кровотока в мышечной и мозговой тканях в условиях нормального содержания кислорода во вдыхаемом воздухе при нормальном атмосферном давлении соответствуют известным из литературы [5].

При гипоксии в условиях нормобарии (рис. 1, 2, I, III) уменьшение линейной скорости кровотока не превышает 10 %. Исключение состав-

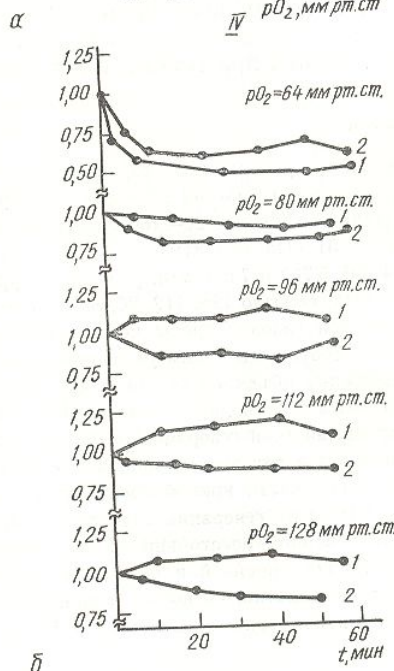
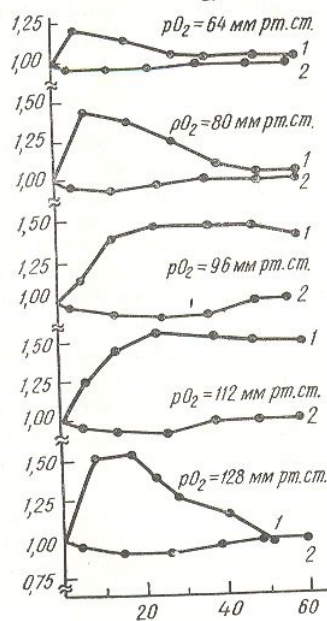
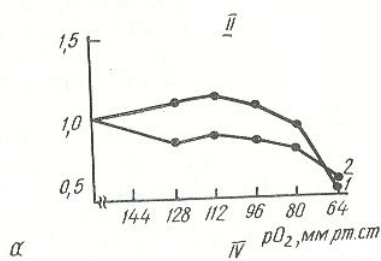
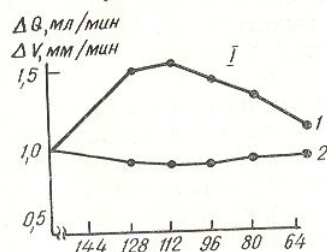


Рис. 1. Динамика объемной (1; ΔQ , $\times 100\%$) и линейной (2; ΔV , $\times 100\%$) скорости кровотока в ткани полушарий головного мозга крыс при гипоксии в условиях нормобарии (I, III) и гипобарии (II, IV): а — в зависимости от pO_2 во вдыхаемом воздухе на 20-й минуте действия гипоксии; б — в зависимости от продолжительности действия гипоксии.

ляют ее изменения в мышечной ткани при pO_2 во вдыхаемом воздухе 128 мм рт. ст., где она имеет тенденцию к увеличению. Объемная скорость кровотока в мозговой ткани имеет максимальное значение при pO_2 112 мм рт. ст. (увеличение на 55 %, $P < 0,05$) и ее значение не становится меньше исходного (см. рис. 1, I, III). В мышечной ткани, где начиная уже с pO_2 128 мм рт. ст., она снижается на 15—20 % ($P < 0,05$), остается на этом уровне относительно постоянной (см. рис. 2, I, III).

При гипоксии в условиях гипобарии (рис. 1, 2, II, IV) линейная скорость кровотока в мозговой и мышечной тканях уменьшается на 15—20 % ($P < 0,05$). При pO_2 во вдыхаемом воздухе 112 мм рт. ст.

отмечается минимальное снижение линейной скорости кровотока. При pO_2 112 мм рт. ст. наблюдается (на 15—20 %) и минимальное уменьшение скорости кровотока. При pO_2 112 мм рт. ст. наблюдается (на 15—20 %) и минимальное уменьшение скорости кровотока.

Анализ данных литературы показывает, что в органах и тканях во время гипоксии

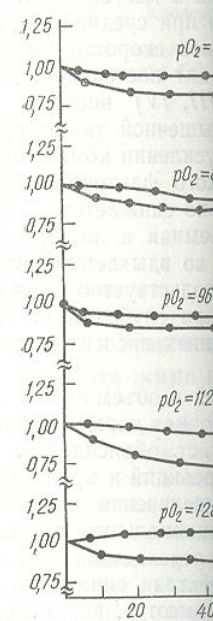
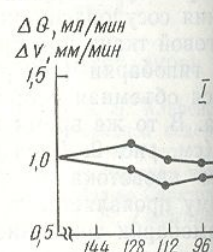


Рис. 2. Динамика объемной (1; ΔQ , $\times 100\%$) и линейной (2; ΔV , $\times 100\%$) скорости кровотока в ткани приводящих мышц крыс при гипоксии в условиях нормобарии (I, III) и гипобарии (II, IV): а — в зависимости от pO_2 во вдыхаемом воздухе на 20-й минуте действия гипоксии; б — в зависимости от продолжительности действия гипоксии.

принимает участие много факторов, и количественно неодинаково. В зависимости от интенсивности действия этих факторов изменяется тонус сосудов. В условиях гипоксии тонус микрососудов повышается, что приводит к уменьшению скорости кровотока. Таким образом, линейная скорость кровотока в тканях во время гипоксии

отмечается минимальное ее снижение. При дальнейшем нарастании гипоксии снижение линейной скорости кровотока увеличивается. Иначе изменяется объемная скорость кровотока. При pO_2 во вдыхаемом воздухе 112 мм рт. ст. наблюдается максимальное ее увеличение в мозговой (на 15—20 %) и мышечной (на 35 %) тканях ($P < 0,05$). Дальнейшее уменьшение кислорода во вдыхаемом воздухе снижает прирост объемной скорости вплоть до ее снижения по сравнению с исходным значением на 40 % ($P < 0,05$) при pO_2 64 мм рт. ст.

Анализ данных литературы показывает, что в регуляции кровотока в органах и тканях вообще и в микроциркуляторном русле в частности

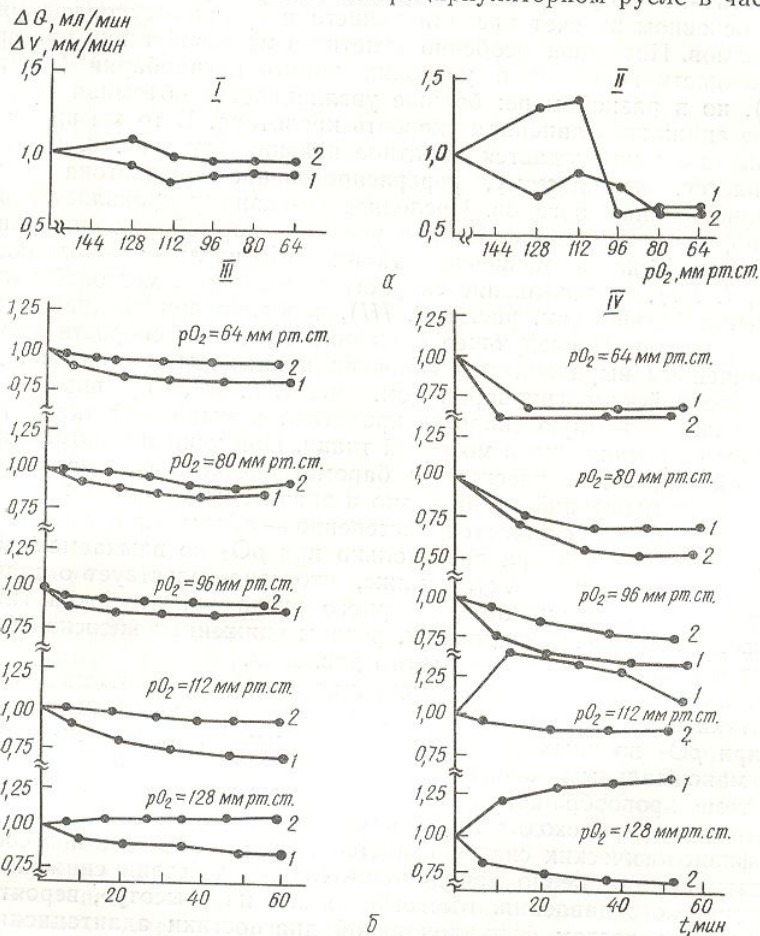


Рис. 2. Динамика объемной (1; $\Delta Q, \times 100 \%$) и линейной (2; $\Delta V, \times 100 \%$) скорости кровотока в ткани приводящей мышцы бедра при гипоксии в условиях нормо- (I, III) и гипобарии (II, IV):

α — в зависимости от pO_2 во вдыхаемом воздухе на 20-й минуте действия гипоксии; δ — в зависимости от продолжительности действия гипоксии.

принимает участие множество механизмов, вклад которых качественно и количественно неодинаков в зависимости от условий среды. Главным образом действие этих механизмов реализуется посредством регуляции сосудистого тонуса и работы сердца. Основными механизмами регуляции тонуса микрососудов органов и тканей при действии гипоксии на организм являются, с одной стороны, стимуляция симпатической нервной системы, вызывающая сужение сосудов и тем самым увеличение линейной скорости кровотока, с другой, — действие продуктов метаболизма на сосудистую стенку, расширяющее сосуды [3] и снижающее таким образом линейную скорость кровотока. Кроме того, в условиях

гипоксии изменяются минутный объем крови и системное артериальное давление [3]. Следует также учитывать увеличение общего сечения микроциркуляторного русла за счет включения в работу ранее нефункционирующих капилляров. Последнее имеет большое значение в мышечной ткани, в которой капиллярная сеть образована ветвлением магистральных сосудов, в отличие от мозговой, где отмечается значительная вариабельность нейрон-капиллярных отношений [4].

Таким образом, поскольку при гипоксии наблюдается увеличение объемной скорости кровотока и снижение линейной, то это может свидетельствовать об увеличении сечения микроциркуляторного русла, причем в основном за счет превалирующего влияния сосудорасширяющих механизмов. Последнее особенно заметно в мозговой ткани при средней выраженности гипоксии в условиях нормо- и гипобарии (см. рис. 1, I—IV), но в разной мере: больше увеличивается объемная скорость и меньше снижается линейная скорость кровотока. В то же время в мышечной ткани наблюдается обратное явление (см. рис. 2, I—IV), что объясняется, по-видимому, перераспределением кровотока в пользу жизненно важных органов. Последнее по-разному проявляется в условиях нормо- и гипобарии. Если в условиях нормобарии снижение скорости кровотока в мышечной ткани относительно небольшое (см. рис. 2, I, III), то повышение скорости кровотока в мозговой ткани существенно больше (см. рис. 1, I, III), особенно при средней выраженности гипоксии. Последующее снижение объемной скорости кровотока с увеличением выраженности гипоксии происходит постепенно. Дополнительное действие гипобарии (см. рис. 1, 2, III, IV) вначале резко увеличивает объемную скорость кровотока в мышечной ткани при неувеличении ее увеличения в мозговой ткани. При усилении комбинированного действия гипоксического и барометрического факторов скорость кровотока в мышечной ткани резко и значительно снижается. В мозговой же ткани она снижается постепенно — объемная и линейная скорость уменьшается в два раза только при pO_2 во вдыхаемом воздухе, составляющем 64 мм рт. ст. и ниже, что свидетельствует о значительном расширении микроциркуляторного русла при глубокой гипоксии, сопровождающейся, по-видимому, резким снижением насосной функции сердца и системного артериального давления.

Наличие экстремумов в изменениях линейной и объемной скорости кровотока в мозговой и мышечной тканях в условиях нормо- и гипобарии при pO_2 во вдыхаемом воздухе 112 мм рт. ст. объясняется, вероятно, максимальным развитием адаптационных реакций и прежде всего в системе кровообращения. При дальнейшем увеличении выраженности гипоксии происходит перенапряжение функциональных возможностей физиологических систем с постепенным их переходом в состояние дезадаптации, особенно при дополнительном действии сниженного барометрического давления. Быстрый подъем на «высоту», вероятно, может служить тестом функциональной диагностики адаптационных реакций организма на гипоксию, включая и организм человека, для которого используют специальные игольчатые или торцовые электроды, помещенные, например, в инъекционную иглу. У организмов с большими функциональными возможностями указанные экстремумы будут смещены в сторону увеличения выраженности гипоксии и наоборот.

Проведенное исследование показало, что комбинированное действие гипобарии и гипоксии и действие только одного гипоксического фактора вызывают различную реакцию микроциркуляторного русла тканей организма. При этом снижение барометрического давления усложняет адаптацию организма к гипоксии и уменьшает гипоксический порог его дезадаптации.

W. P. Agafonov

LOCAL BLOOD FLOW IN AT HYPOXIA UNDER CON

Dynamics of the linear and cular tissues in the case of of normo- and hypobarism. I ferently change in various

S. M. Kirov Institute of Adva Studies, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов В. П. Клиренс ческой генерацией водород
2. Агафонов В. П. Частота Лечение, неотложная пом Саратов: Изд-во Саратов
3. Малкин В. Б., Гиппенрей 1977.— 319 с.
4. Чернух А. М., Александ цина, 1984.— 429 с.
5. Шошенко К. А. Кровено

Ленинград. ин-т усовершенс М-ва здравоохранения СССР

УДК 612.397—08

К. Л. Писарчук

Апробация тритиев содержания жира в

Уже давно большой и ределению содержания вызван тем, что в пат склероза, ишемии, ги тельное место занимае шение липидного и уч чения влияния различ химические процессы, в разработке метод организме.

Возможны два п экспериментальных ж тивных — это прямой Однако из-за сложнос ния для исследований вотных для дальнейш ям, не пригоден.

В связи с этим, метода прижизненног тритиевого теста, а та лизом в возрастном ас

По результатам п раторных крыс найде (%) воды и жира в = 70,91 — 0,72 · x (r =

LOCAL BLOOD FLOW IN THE BRAIN TISSUES AND FEMUR MUSCLES AT HYPOXIA UNDER CONDITIONS OF NORMO- AND HYPOBARISM

Dynamics of the linear and volume blood flow rate in microareas of the brain and muscular tissues in the case of rapidly formed hypoxia has been studied under conditions of normo- and hypobarism. It is shown that the above parameters of the blood flow differently change in various tissues as dependent the environmental conditions.

S. M. Kirov Institute of Advanced Medical
Studies, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов В. П. Клиренсный метод измерения тканевого кровотока с электрохимической генерацией водорода // Физиол. журн.— 1989.— 35, № 1.— С. 90—93.
2. Агафонов В. П. Частота дыхания при гипоксии в условиях гипо- и нормобарии // Лечение, неотложная помощь, профилактика неспецифических заболеваний легких.— Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1988.— С. 6—7.
3. Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия.— М.: Наука, 1977.— 319 с.
4. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция.— М.: Медицина, 1984.— 429 с.
5. Шошенко К. А. Кровеносные капилляры.— Новосибирск: Наука, 1975.— 375 с.

Ленинград, ин-т усовершенствования врачей им. С. М. Кирова
М-ва здравоохранения СССР

Материал поступил
в редакцию 06.03.89

УДК 612.397—08

К. Л. Писарчук

Апробация тритиевого теста для определения содержания жира в организме крыс

Уже давно большой интерес вызывают исследования, посвященные определению содержания жира в организме [5, 6, 8, 12]. Этот интерес вызван тем, что в патогенезе зависимых от возраста болезней (атеросклероза, ишемии, гипертонии, ожирения, сахарного диабета) значительное место занимает избыток жира в организме, вызывающий нарушение липидного и углеводного обменов [2, 7, 11]. Поэтому для изучения влияния различного количества жира на физиологические и биохимические процессы, а также на их динамику возникла необходимость в разработке метода для прижизненного определения жира в организме.

Возможны два подхода к определению химического состава тела экспериментальных животных. Один из наиболее точных и информативных — это прямой химический анализ, или каркасный метод [1]. Однако из-за сложности его проведения и невозможности его применения для исследований во времени (при необходимости сохранения животных для дальнейших экспериментов), он по понятным соображениям, не пригоден.

В связи с этим, целью наших исследований является апробация метода прижизненного определения содержания жира в организме — тритиевого теста, а также его сопоставление с прямым химическим анализом в возрастном аспекте.

По результатам прямого химического анализа состава тела лабораторных крыс найдено взаимоотношение относительного содержания (%) воды и жира в организме, которое выражается уравнением $\bar{y} = 70,91 - 0,72x$ ($r = -0,87$; $P < 0,001$), где x — относительное содер-

жание жира, y — воды. Следовательно, принцип метода состоит в установлении объема воды, содержащейся в теле, по которому можно судить об относительном содержании жира в организме [3, 6, 10].

Методика

В эксперимент были взяты 4- (24 животных) и 12- (12 животных) месячные крысы-самки линии Вистар средней массой ($372 \pm 6,3$) и ($514,6 \pm 14,8$) г соответственно. Для определения объема воды в тканях с использованием трития крысам внутривенно вводили 500 мкл раствора ^3HON (вода, меченная тритием — 220 мКи/моль), содержащего 1 000 мКи в 1 мл физиологического раствора. Исследования проводили натощак, спустя 16 ч после кормления. Перед введением раствора животных взвешивали. Через определенные промежутки времени (1, 2, 3 ч) после введения изотопа из хвостовой вены крысы, фиксированных в индивидуальных клетках, брали кровь в гепаринизированные капилляры. После центрифугирования плазму (10 мкл) вносили во флаконы со сцинтилляционной жидкостью (ЖС-8) для определения радиоактивности трития. Параллельно исследовали активность разведенного стандарта (10 мкл раствора трития, смешанного с 1,0 мл физраствора). Радиоактивность определяли на сцинтилляционном счетчике «Mark-III» фирмы «Tracor Analytic».

Расчет содержания воды в тканях проводили по формуле

$$W = \frac{\text{Активность стандарта} \times 101 \times 49,4 \times 10}{\text{Активность пробы} \times 1,06} \text{ (мкл)},$$

где 101 — разведение стандарта (10 мкл тритиевого раствора с 1,0 мл — 1000 мкл физиологического раствора); 1,06 — коэффициент перерасчета в проценты содержания воды в плазме, выраженного в микролитрах (так как в плазме содержится 94 % воды); 10 — объем в микролитрах стандарта, взятого на исследование; 49,4 — масса стандарта (перевод единиц объема в единицы массы).

Перерасчет единиц объема (мкл) воды в проценты производят, исходя из массы тела

$$W' = \frac{\text{Объем воды}}{\text{Масса тела}} \cdot 100 (\%).$$

Относительное содержание жира в теле определяли по формуле

$$F = \left(1 - \frac{W'}{K}\right) \cdot 100 (\%),$$

где K — отношение объема воды к массе тела, свободной от жира.

Одновременно с тритиевым тестом (для сопоставления в контроле полученных результатов) проводили прямой химический анализ тела экспериментальных животных. После гибели животных под наркозом их целиком помещали в стакан вместимостью 1,0 л с 50 мл 5,0 %-ного раствора соляной кислоты. Стакан ставили в автоклав на 4 ч при температуре 121 °C, закрытый стеклом для предупреждения испарения. Тушку целиком интенсивно растирали в гомогенизаторе. Аликвотные навески высушивали под вакуумом. Определяли массу тушки, сухую массу содержания жира в аппарате Сокслета в навесках по 5 г и относительное содержание жира в тушке [1].

Результаты и их обсуждение

При сравнении результатов, полученных с помощью тритиевого теста и прямого химического анализа, показано, что у 4-месячных крыс среднее значение относительного содержания воды в теле, найденное первым способом, составляет ($62,0 \pm 0,57$) %, что почти соответствует истинному — ($61,4 \pm 0,55$) %, полученному прямым химическим анализом. При этом средняя абсолютная ошибка — абсолютное отклонение относительного содержания воды, полученное тритиевым тестом, от такового, полученного прямым химическим анализом, составила 1 %. Эти результаты согласуются с данными литературы [4, 6]. И все же, для крысы, при использовании тритиевого теста в большинстве случаев описано избыточное содержание воды, а следовательно, и жира, с распределением ошибки в диапазоне от 4,6 до 12 % [8—10]. Как показали

результаты исследования трития. При увеличении объема воды в теле. Таким же образом объясняется равномерность результатов исследования трития. При увеличении объема воды в теле. Таким же образом объясняется равномерность результатов исследования трития.

Сходные результаты в данном случае абсолютные, 4,3 %, при этом значении близкому к реальному ($60,5 \pm 0,9$) %.

При сравнении результатов анализа и тритиевого теста при наиболее близких к реальному значению содержания жира в организме. При этом среднее содержание жира в организме составило ($12,5 \pm 0,78$) % ($\pm 0,63$) %. У 12-месячных крыс содержание жира в организме сходно со средним значением.

Анализ полученных результатов у крыс (7 из 12) показал, что у остальных — тритиевое значение, или даже отрицательное, вследствие значительной разницы между значениями. В низшем диапазоне проходит индивидуальная погрешность однократного анализа. В литературе и результатах экспериментов время анализа.

Таким образом, у 4-месячных животных в тритиевом тесте наблюдалось существенное отклонение от истинного значения. Можно сделать вывод, что погрешность тритиевого теста следует подходить к увеличению ошибки, увеличению

K. L. Pisarchuk

APPROBATION OF THE TRITIUM TEST FOR THE DETERMINATION OF THE WATER AND FAT CONTENT IN THE RAT OR

An indirect method for estimating the water and fat content in the body of rats, based on the tritium test, was studied on laboratory rats. The results of the tritium test and direct chemical analysis of the body of rats were compared. The results of the tritium test were found to be significantly higher than the results of the direct chemical analysis.

The data obtained test the necessity to carry additional experiments.

Institute of Gerontology, Academy of Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буриштейн А. И. Метод определения содержания воды в организме животных. УССР, 1963. — 642 с.
2. Гацко Г. Г., Чайка Л. В. Метод определения содержания жира в организме животных. 1984. — 63 с.
3. Gordon B. J., Topps J.

Физиол. журн., 1990, т. 3

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 2

результаты исследования, животные реагируют неодинаково на введение трития. При увеличении времени распределения метки в конечном счете достигается приближенное к истинному значение содержания воды в теле. Таким же образом наблюдается и достижение плато, что объясняется равномерным распределением тритиевой воды, сохраняющимся длительное время.

Сходные результаты получены и на 12-месячных крысах, однако, в данном случае абсолютная ошибка тритиевого теста увеличилась до 4,3 %, при этом значение $(63,2 \pm 1,7)$ % соответствовало наиболее приближенному к реальному значению содержания воды в организме — $(60,5 \pm 0,9)$ %.

При сравнении результатов, полученных с помощью прямого химического анализа и тритиевого теста, по содержанию жира в организме крыс при наиболее благоприятном времени распределения метки у 4-месячных животных, показано, что при расчете относительного содержания жира в организме средняя абсолютная ошибка возросла до 8 %. При этом среднее содержание жира, определенное тритиевым тестом, составило $(12,5 \pm 0,78)$ % и прямым химическим анализом — $(13,5 \pm 0,63)$ %. У 12-месячных крыс — $(11,6 \pm 1,2)$ и $(12,5 \pm 0,9)$ % соответственно со сходной средней абсолютной ошибкой 8 %.

Анализ полученных результатов показал, что лишь у 58 % 12-месячных крыс (7 из 12) удалось получить близкие к истинным результаты, у остальных — тритиевый метод был не эффективен (не реально низкие, или даже отрицательные значения содержания жира в теле, вследствие значительного превышения содержания в нем воды). Это еще раз подтверждает то положение, что распределение метки в организме проходит индивидуально и неодинаково по времени. При необходимости однократного исследования — взятия крови, исходя из данных литературы и результатов собственных исследований, следует рекомендовать время аппликации метки от 2 до 3 ч.

Таким образом, тритиевый тест имеет ряд дефектов, и если на 4-месячных животных получено удовлетворительное совпадение результатов тритиевого теста и прямого химического анализа, то у 12-месячных наблюдалось существенное расхождение. Исходя из этого, можно сделать вывод, что с увеличением возраста и массы тела растет погрешность тритиевого теста. В связи с этим, к выбору тритиевого теста следует подходить избирательно, принимая во внимание возможность ошибки, увеличивающейся с возрастом и массой тела.

K. L. Pisarchuk

APPROBATION OF THE TRITIUM TEST TO DETERMINE FAT CONTENT IN THE RAT ORGANISM

An indirect method for estimation of the fat percentage in the animal organism, a tritium test, was studied on laboratory male rats aged 4 and 12 months. Results obtained from the tritium test and direct chemical analysis were compared. With age a mean absolute error of the tritium test increased (from 1 to 8 %) as against actual values of the water and fat percentage in the organism obtained by a direct chemical analysis.

The data obtained testify to the relative insolvency of the tritium test, as well as the necessity to carry additional investigations in order to obtain adequate data.

Institute of Gerontology, Academy of Medical
Institute of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурштейн А. И. Методы исследования пищевых продуктов. — Киев; Госмедиздат УССР, 1963. — 642 с.
2. Гацко Г. Г., Чайка Л. Д. Избыточный вес и преждевременное старение. — Минск, 1984. — 63 с.
3. Gordon B. J., Topps J. H., Begg T. W. Total body water of rats as measured with

- different amounts of injected tritiated water // *Proc. Nutr. Soc.*—1971.—30, N 2.—P. A54—A55.
4. Holleman D. F., Dietrich R. A. An evaluation of the tritiated water method for estimating body water in small rodents // *Canad. J. Zool.*—1975.—53, N 9.—P. 1376—1378.
 5. Knittle J. L., Hirsch J. Effect of early nutrition in the development of rat epididymal fat pads: cellularity and metabolism // *J. Clin. Invest.*—1968.—47.—P. 2091—2098.
 6. Kodama A. M. In vivo and in vitro determination of body fat and body water in the hamster // *J. Appl. Physiol.*—1971. 31, N 2.—P. 218—223.
 7. Palmer S. Diet, nutrition and cancer: the future of dietary policy // *Cancer Res.*—1983.—43, N 5.—P. 2509—2514.
 8. Rothwell N. J., Stock M. J. In vivo determination of body composition by tritium dilution in the rat // *Brit. J. Nutr.*—1979.—41, N 3.—P. 625—628.
 9. Smith B. W., McManus J. J. The effect of litter size on the bioenergetics and water requirements of lactating *Mus musculus* // *Comp. Biochem. and Physiol.*—1975.—51, N 1A.—P. 111—119.
 10. Tisavipat A., Vibulsreth S., Sheng H. P., Huggins R. A. Total body water measured by dessication and by tritiated water in adult rats // *J. Appl. Physiol.*—1974.—37, N 5.—P. 699—702.

Ин-т геронтологии АМН СССР,
Киев

Материал поступил
в редакцию 17.04.89

УДК 612.014.42:612.31

М. Ю. Клевцев, З. В. Гураль

Идентификация активируемого деполяриацией кальциевого тока мембраны секреторных клеток

Результаты изучения действия верапамила, ионов марганца и гиперкалиевого деполяризации мембраны на экструзию белковых компонентов секреторными клетками поджелудочной железы крыс [1] позволяют предположить, что вход ионов кальция в клетки во время стимуляции секреции осуществляется по электроуправляемым кальциевым каналам. Однако получить прямое подтверждение входа кальция через потенциалозависимые каналы при регистрации кальциевого трансмембранного тока в условиях фиксации потенциала и внутриклеточной перфузии на экзокринных секреторных клетках млекопитающих в настоящее время не представляется возможным. В связи с этим, предположив, что кальций играет такую же роль в сопряжении процессов стимул — секреция в секреторных клетках у беспозвоночных, как и позвоночных, мы провели исследования по идентификации тока электроуправляемых кальциевых каналов в мембране крупных клеток слюнной железы личинки мотыля (*Chironomus plumosus* L.) [2].

Методика

Опыты проведены на изолированных секреторных клетках. Препарирование желез и изолирование клеток осуществляли в физиологическом растворе, состав которого описан в работе Клевцева [2]. Кальциевый ток регистрировали при наличии лишь кальциевого трансмембранного градиента. Остальные проникающие через мембрану ионы в физиологическом растворе заменяли непроницаемыми. Поэтому внутриклеточную перфузию осуществляли изотоническим раствором трис-SO_4 , внеклеточную — таким же раствором с добавлением Ca^{2+} в естественной концентрации (1,76 ммоль/л молочной кислоты). Вне- и внутриклеточный растворы содержали 5,55 ммоль/л глюкозы. Во внеклеточном растворе поддерживали pH на уровне 7,2, внутриклеточного — 7,0. Для регистрации кальциевого тока использовали метод внутриклеточной перфузии [3]. Мембранный потенциал фиксировали на уровне -65 мВ и контролировали с помощью универсального вольтметра В7-16. Для смещения мембранного потенциала в сторону

деполяризации использовали непроницающие в ответ на деполяризацию ЭКМ-01, предназначенного для измерения амплитуд и интервалов выбранных исследователем.

Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что в ответ на деполяризацию появляется заметный ток при деполяризации на 10 мВ, который уменьшается от 20 до 44 пА и, таким образом, потенциалозависимые кальциевые каналы данток активируются при деполяризации. Дальнейшая деполяризация сопровождается увеличением тока при деполяризации на 10 мВ.

Кальциевые входящие токи регистрировали в секторной мембране личинки мотыля: а — осциллограммы токов, вызванные деполяризацией мембраны до указанных значений (поддерживаемый потенциал -65 мВ); б — вольт-амперная характеристика (максимум) тока.

но, б) он достигает 10 мВ. Смещение мембранного потенциала, что, по-видимому, соответствует кальциевому равновесию.

Как видно из рис. 1, ток деполяризации мембраны, который зависит также от концентрации кальциевого раствора (в среднем в 2,25 раза, по сравнению с исходным веществом) он сокращается до 10 мВ. Верапамил (10^{-6} М) блокирует ток в среднем в 2,25 раза, что вызывает ослабление тока.

Таким образом, можно предположить, что в мембране секреторных клеток функционируют электроуправляемые кальциевые каналы, в которые проникает кальций.

М. Ю. Клевцев, З. В. Гураль

IDENTIFICATION OF THE CURRENT OF THE SECRETORY

The inward depolarization current of the chironomid larva has been identified by the intracellular dialysis method. An activation threshold of -10 mV, reversion to

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 2

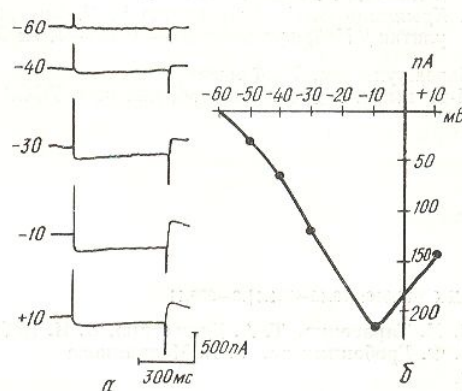
деполяризации использовали положительные импульсы длительностью 500 мс. Возникающие в ответ на деполяризацию токи измеряли с помощью электрокардиометра ЭКМ-01, предназначенного для визуального наблюдения, запоминания и цифрового измерения амплитуд и интервалов времени электрофизиологического сигнала в точках, выбранных исследователем.

Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что деполяризация мембраны на 5 мВ не вызывает появления заметного трансмембранного тока (рисунок, а). Лишь при деполяризации на 15 мВ появляется входящий ток, который колеблется от 20 до 44 пА и составляет в среднем $(32,0 \pm 2,32)$ пА. Таким образом, потенциалозависимые кальциевые каналы данных клеток активируются при мембранном потенциале около -50 мВ. Дальнейшая деполяризация сопровождается увеличением тока и при потенциале -10 мВ (рису-

Кальциевые входящие токи в мембране диализируемой секреторной клетки слюнной железы личинки мотыля:

а — осциллограммы токов, вызванных деполяризацией мембраны до указанных слева значений (поддерживаемый потенциал -65 мВ, внеклеточная концентрация Ca^{2+} $1,76$ ммоль/л); б — вольт-амперная характеристика (средние значения максимумов) тока.



нок, б) он достигает максимального значения ($215,83 \text{ пА} \pm 13,17 \text{ пА}$). Смещение мембранного потенциала до 10 мВ вызывает ослабление тока, что, по-видимому, связано с приближением мембранного потенциала к кальциевому равновесному потенциалу.

Как видно из рисунка а, кальциевый ток достигает максимального значения, а затем несколько уменьшается при продолжающейся деполяризации мембраны, что свидетельствует об инактивации. Амплитуда тока зависит также от трансмембранного кальциевого градиента: гиперкальциевый раствор (35 ммоль/л Ca^{2+}) вызывает его увеличение в среднем в $2,25$ раза, а в условиях бескальциевой среды (без хелатирующих веществ) он составляет лишь 29% исходного. Ток чувствителен к блокаторам электроуправляемых кальциевых каналов других типов клеток. Верапамил (10^{-4} моль/л) и хлорпромазин (10^{-4} моль/л) уменьшают ток в среднем на 50% . Катионы марганца и кобальта (5 ммоль/л) вызывают ослабление тока в среднем не более чем на 60% .

Таким образом, приведенные результаты позволяют предположить, что в мембране секреторных клеток слюнной железы личинки мотыля функционируют электроуправляемые кальциевые каналы, через которые в клетки проникает кальций, обеспечивающий электросекреторную связь.

М. Ю. Клевets, З. В. Гурал

IDENTIFICATION OF THE DEPOLARIZATION-ACTIVATED CALCIUM CURRENT OF THE SECRETORY CELLS MEMBRANE

The inward depolarization-activated current of the salivary gland cell membrane of the chironomus larva has been registered by the voltage-clamp method under conditions of the intracellular dialysis in the presence of the calcium transmembrane gradient only. An activation threshold of the current is about -50 mV, the current maximum is under -10 mV, reversion up to $+10$ mV leads to the current reduction. An increase in the

I. Franko University, Ministry of Higher and Secondary Special Education
of the Ukrainian SSR, Lvov

1. Гринькин М. Я., Клевец М. Ю., Шостаковская И. В. Роль кальция в экстружии пищеварительных ферментов ацинарными клетками поджелудочной железы // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 4.— С. 13—18.
2. Клевец М. Ю. Изучение проводимости ионов плазматической мембраной секреторных клеток в состоянии покоя методом внутриклеточного диализа // Там же.— 1986.— 32, № 2.— С. 224—227.
3. Крыштал О. А., Пидопличко В. И. Внутриклеточная перфузия гигантских нейронов улитки // Нейрофизиология.— 1975.— 7, № 3.— С. 327—329.

Материал поступил
в редакцию 11.06.89

Л. М. Тарасенко, Т. А. Девяткина, О. И. Цебржинский,
В. Ф. Гребенникова, С. В. Мельникова

У большинства крыс, перенесших острый стресс, уменьшилась относительная масса слюнных желез по сравнению с таковой контрольных крыс ($0,277 \pm 0,019$ и $0,309 \% \pm 0,037 \%$ соответственно; $P_{\text{тмф}} = 0,05$). Ана-

Таким образом, склонность к патогенному действию их относительно

логичную реакцию слюнных желез наблюдали при экстремальных состояниях иного происхождения (травмы, ожоги) [8]. В условиях острого стресса отмечали резкое угнетение амилалитической активности слюнных желез, которая более чем в 100 раз была ниже, чем у контрольных крыс (таблица). При этом достоверных различий содержания балка в ткани слюнных желез крыс контрольной и опытной групп не отмечали ($0,0629 \pm 0,001$ и $0,0601 \text{ мг/г} \pm 0,001 \text{ мг/г}$ соответственно; $P > 0,5$). По-видимому, в механизме ингибирования амилазы слюнных желез при остром стрессе основную роль играют конформационные изменения фермента, возникшие под влиянием избытка высоко реакционноспособных продуктов ПОЛ. Возможная роль данного механизма в повреждении Na^+ , K^+ -АТФаз сарколеммы миокарда при стрессе экспериментально обоснована Меерсоном и соавт. [6].

Активность супероксиддисмутазы слюнных желез под влиянием стресса уменьшилась почти на 30 % (см. таблицу). Следовательно, острый стресс сопровождается повышенным расходом основного компонента антиоксидантной системы, ингибирующего ПОЛ, — супероксиддисмутазы, что может привести к ослаблению механизмов клеточной защиты слюнных желез. Эти изменения развивались на фоне общей активации ПОЛ крови, о чем свидетельствуют сравнительное повышение перекисного гемолиза эритроцитов на 60 % и тенденция к снижению активности СОД крови при остром стрессе (см. таблицу).

Влияние острого стресса на активность амилазы и супероксиддисмутазы подчелюстных слюнных желез и крови

Характер воздействия (число животных)	Слюнные железы		Кровь	
	Амилалитическая активность, усл. ед.	Активность супер- оксиддисмутазы, усл. ед.	Перекисный гемо- лиз эритроцитов, %	Активность супер- оксиддисмутазы, усл. ед.
Контроль (9)	25102 (640—40960)	4,05 (1,55—7,2)	$5,6 \pm 1,0$	$3,64 \pm 0,27$
Острый стресс (9)	213* (160—320)	2,86* (1,26—4,8)	$10,6 \pm 1,1^*$	$2,84 \pm 0,32$
Повторные короткие стрессорные воздей- ствия (7)	960* (320—1280)	3,52 (2,28—6,5)	$11,9 \pm 1,2^*$	$2,22 \pm 0,31^*$
Повторные короткие стрессорные воз- действия и стресс (9)	5973* (2560—10240)	2,77* (1,62—4,4)	$12,5 \pm 1,2^*$	$2,8 \pm 0,34$

Примечание. Значения показателей реакций слюнных желез на стресс сравнивали, используя непараметрический критерий ТМФ; * достоверные различия по сравнению с контролем.

Известно, что адаптация организма к повторным стрессорным воздействиям способствует повышению его устойчивости к стрессу [5]. Примененный нами режим коротких повторных стрессорных влияний не сопровождался развитием язвенных поражений желудка, которые под действием острого стресса наблюдались у 90 % животных. В то же время в этих условиях отмечались выраженное угнетение активности амилазы и незначительное ингибирование СОД слюнных желез по сравнению с таковыми контрольных животных. Предварительное влияние коротких повторных стрессорных воздействий ослабляло ингибирующий эффект острого стресса на активность амилазы и не оказывало защитного влияния на СОД слюнных желез и крови, а также на состояние перекисной резистентности эритроцитов (см. таблицу).

Таким образом, слюнные железы отличаются высокой чувствительностью к патогенному влиянию острого стресса, что выражается понижением их относительной массы и угнетением активности амилазы.

Одним из ответственных механизмов стрессорного повреждения слюнных желез являются ослабление антиоксидантной защиты и активация ПОЛ.

L. M. Tarasenko, T. A. Devyatkina, V. F. Grebennikova,
O. I. Tsebrzhinsky, S. V. Melnikova

RESPONSE OF THE SALIVARY GLANDS TO AN ACUTE STRESS

Experiment on male rats has shown that acute stress suppressed amylase and superoxide dismutase activity in the submandibular salivary glands. The influence of short repeated stresses weakened the inhibiting effect of the acute stress on the activity of enzymes. A conclusion is drawn about the high sensibility of salivary glands to stress influences.

Medical Stomatological Institute,
Ministry of Public Health of the
Ukrainian SSR, Poltava

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брусов О. С., Герасимов А. М., Панченко Л. Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1976. — 92, № 1. — С. 33—35.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 249 с.
3. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.
4. Денисов А. Б. Биометрические аспекты изучения регенерации и клеточной пролиферации // Сравнительные аспекты изучения регенерации и клеточной пролиферации / Тез. 7-й Всесоюз. конф. — М., 1985. — С. 83—84.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресс-лимитирующие системы организма // Физиология адаптационных процессов / Под ред. О. Г. Газенко, Ф. З. Меерсона. — М.: Наука, 1986. — С. 521—621.
6. Меерсон Ф. З., Сазонова Т. Г., Архипенко Ю. В., Казан В. Е. Анализ термоденатурации K^+ , Na^+ -АТФазы сарколеммы миокарда крыс при стрессе и возможная роль повреждения этого фермента в патогенезе аритмий. — Вoprр. мед. химии. — 1986. — № 5. — С. 67—69.
7. Роосалу М. О. Амилолитическая активность в слюне студентов в связи с сезонами года и в условиях психического напряжения // Физиология и патология пищеварения. — Кишинев, 1981. — С. 131—134.
8. Тищенко А. Ф., Науменко В. С. Изменение активности амилазы слюны ААС как метод контроля за уровнем тренированности // Центральная регуляция вегетативных функций. — Тбилиси, 1980. — С. 103—104.
9. Jager F. C. Determination of vitamin E requirement in rats by means of spontaneous haemolysis in vitro // Nutr. Dieta, 1968. — 10, N 3. — P. 212—223.
10. Kurijama K., Kanmori K., Voned V. Preventive effect of alcohol against stress-induced alteration in content of monoamines in brain and adrenal gland // Neuropharmacology. — 1984. — 23, N 6. — P. 649—654.

Полтав. мед. стомат. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 01.06.89

Методики

УДК 612—084—004.53

Ю. Е. Рушкевич, А. Н. Тимч

Использование методов в оценке физической работоспособности лабораторных животных

Создание экспериментальной способности важно для поиска средств и методов сложной, многозвеньевой активности существа а пусковым механизмом [2]. Известно благоприятное влияние трудовой деятельности, под влиянием стресса [3]. Однако в экспериментальной изучении недостаточных моделей для большинства традиционных ситуаций, которую живые подкрепления связаны не «системы награды», функциональное и нейронные исследования, по не изучение физиологическую активность. Такая методика изучения взаимности [1]. Эта методика основана при стремлении к психомоторной гипотезе. Однако при этом предполагается эластичность, что является отвлекающим фактором в условиях, близких к условиям.

В нашей работе предложено устройство, разработанное нами устройство с использованием эффекта вытеснения жидкости (со счетчиком оборотов горизонтальной плоскости) с регулятором, предусмотренному в эксперименте, движению ленты, сбалансированной через редуктор (4) самостимуляции в виде мяздающий блок (8), с емкостью продолжительности гатель на заданное время.

УДК 612-084-004.53

Ю. Е. Рушкевич, А. Н. Тимченко

Использование метода самораздражения в оценке физической работоспособности лабораторных животных

Создание экспериментальных моделей для оценки физической работоспособности важно для понимания механизмов развития утомления и поиска средств и методов повышения работоспособности. Утомление — сложный, многозвеньевой процесс. Физиологические резервы двигательной активности существуют на клеточном, органном, системном уровнях, а пусковым механизмом срочной мобилизации резервов являются эмоции [2]. Известно благоприятное влияние положительных эмоций на трудовую деятельность, а также установлено снижение работоспособности под влиянием стрессовых условий производства [4] и при депрессии [3]. Однако в эксперименте роль эмоционального фона в развитии утомления изучена недостаточно, поскольку нет адекватных экспериментальных моделей двигательной активности. В подавляющем большинстве традиционных методик предусматривается создание стрессовой ситуации, которую животное пытается избежать. При этом механизмы подкрепления связаны с функционированием «системы наказания», но не «системы награды», имеющей столь же широкое морфологическое функциональное и нейрохимическое представительство. Поэтому подобные исследования, по нашему мнению, не дают возможности всестороннего изучения физиологических механизмов, определяющих двигательную активность. Такая возможность появляется при использовании методики изучения взаимосвязи двигательной активности и мотивации [1]. Эта методика основана на выполнении животным мышечной работы при стремлении к положительному подкреплению самораздражением латеральной гипоталамической области на специальной установке. Однако при этом предполагается крепление к животному специальной эластической тяги, что ограничивает движения животного вперед, является отвлекающим фактором и исключает проведение эксперимента в условиях, близких к условиям свободного поведения.

В нашей работе предлагается метод, позволяющий прямо оценить работу и мощность, развиваемые животным в эксперименте. Сконструированное нами устройство для исследования работоспособности с использованием эффекта самостимуляции не включает деталей, ограничивающих перемещение животного (рис. 1). Устройство содержит тредбан (со счетчиком оборотов), бесконечная лента (1) которого наклонена к горизонтальной плоскости под заданным углом; шаговый электродвигатель (2) с регулируемой скоростью вращения, препятствующий не предусмотренному в эксперименте вращению барабана и, соответственно, движению ленты, соединенный с осью ведущего барабана (3) тредбана через редуктор (4); ключ (5) для замыкания электрической цепи самостимуляции в виде жесткой подвижной вертикальной шторки; времязадающий блок (8), состоящий из генератора импульсов с регулируемой продолжительностью импульсов и реле, включающего электродвигатель на заданное время.

Устройство работает следующим образом: животное (крысу) с электродами (6), предварительно вживленными в латеральную область гипоталамуса, соединенными с источником тока (7) для осуществления самораздражения (СР), помещают на ленту тредбана и обучают СР. При удачной локализации электродов крыса за несколько минут обучается нажимать на шторку с высокой частотой (до 140 мин⁻¹). Об интенсивности СР судят по показателям счетчика, регистрирующего число нажатий. Результатом каждого нажатия является

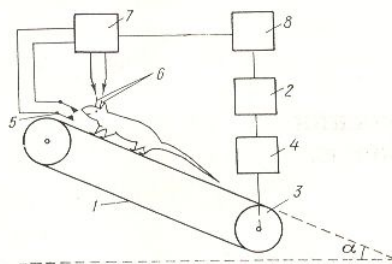
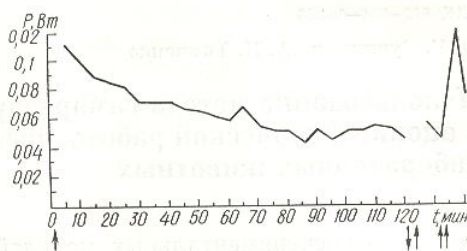


Рис. 1. Блок-схема устройства для исследования работоспособности лабораторных животных:

1 — лента тредбана, 2 — электродвигатель, 3 — ведущий барабан тредбана, 4 — редуктор, 5 — ключ для замыкания электрической цепи, 6 — электроды, 7 — источник тока, 8 — время задающий блок.

Рис. 2. Мощность, развиваемая крысой при преодолении наклона во время самораздражения (СР) и одновременного СР и раздражения вентромедиального ядра гипоталамуса.

Стрелка, направленная вверх, — начало СР; стрелка, направленная вниз, — прекращение СР; две стрелки, направленные вверх, — подключение раздражения вентромедиального ядра гипоталамуса на фоне СР.



подкрепляющее раздражение гипоталамуса серией прямоугольных импульсов продолжительностью 0,3 с, частотой следования импульсов 40 Гц, продолжительностью импульса 1 мс и силой тока 200 — 250 мкА. При наличии выраженной реакции СР подключают электродвигатель, включающийся на заданное время через времязадающий блок синхронно с замыканием животным контактов ключа. В результате работы электродвигателя животное, находящееся на подвижной ленте тредбана, после очередного замыкания контактов ключа и получения стимула отодвигается от контактов на определенное расстояние, заданное временем работы и скоростью вращения электродвигателя. Животное, стремясь к контактам ключа для получения следующего стимула, преодолевает это расстояние, вновь замыкает контакты, после чего цикл перемещений повторяется. С помощью предлагаемой методики можно рассчитать работу по перемещению животного против силы тяжести по формуле $A = PS \cdot \sin \alpha$, где A — работа, P — сила тяжести, S — расстояние, пройденное животным (вычисляется с использованием показаний счетчика оборотов тредбана), $\sin \alpha$ — синус угла наклона ленты к горизонтальной плоскости. Зная время, за которое совершена работа, можно вычислить среднюю мощность.

В качестве примера на рис. 2 представлены изменения мощности, развиваемой крысой во время преодоления наклона 15° при СР. Среднюю мощность рассчитывали из значений работы, выполненной за последовательные 5-минутные интервалы. На протяжении первых 120 мин опыта мощность уменьшается, что свидетельствует о снижении работоспособности. Значение показателей и характер их изменений позволяют судить о физической работоспособности и развитии утомления при выполнении работы.

Использование предлагаемой методики сопряжено с определенными трудностями, заключающимися в необходимости стереотаксического вживления электродов. Вместе с тем, именно таким путем можно в эксперименте составить представление о центральных механизмах эмоционального подкрепления, обуславливающего двигательную активность, особенностях мобилизации физиологических резервов при раз-

личных эмоциональных 70 мин непрерывного СР лению наклона снизила этом уровне еще 50 ми отдых (отключен стимул СР. Однако после 2-мин щие 5—10 мин СР существенно предшествовавшие повторного СР начали с акции у данной крысы) угольными импульсами сов составляла 1 мс, а вентромедиального ядра т. е. проводили сериями зультате такого комби ность крысы значительн щие 5 мин раздражени работоспособность живо крыса слабела «на глаз ального ядра прекратил сохранении признаков с с приподнятыми передн

Приведенные резул ности работы, мобилиз конкретной системы э предлагаемый метод мо новы для изучения роли зической работоспособн

Yu. E. Rushkevich, A. N. Time

APPLICATION OF THE SE OF THE WORKING CAPACI

The device and technique are capacity in animals striving f

Institute of Gerontology, Acad Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Замостьян В. П., Норинс тельной активностью и м № 5. — С. 1097—1099.
2. Можжухин А. С., Давиден тации организма к экстре труда. — Горький, 1982. — С.
3. Синицкий В. Н., Крыжанс нервной деятельности, раб ление с другими измене ские проблемы утомлени
4. Сосенко В. А., Белоусова витни утомления // Там же

Ин-т геронтологии АМН СС

личных эмоциональных состояниях. Снова обратимся к рис. 2. За 70 мин непрерывного СР мощность при выполнении работы по преодолению наклона снизилась почти в 2 раза и оставалась примерно на этом уровне еще 50 мин. После этого крысе был дан двухминутный отдых (отключен стимулятор СР) и вновь предоставлена возможность СР. Однако после 2-минутного отдыха средняя мощность за последующие 5—10 мин СР существенно не отличалась от таковой, непосредственно предшествовавшей отдыху. В конце 10-й — начале 11-й минуты повторного СР начали стимуляцию (пороговую для оборонительной реакции у данной крысы) вентромедиального ядра гипоталамуса прямоугольными импульсами тока силой 70 мкА; продолжительность импульсов составляла 1 мс, а частота их следования — 80 Гц. Раздражение вентромедиального ядра осуществляли лишь в моменты отсутствия СР, т. е. проводили сериями, которые чередовались с периодами СР. В результате такого комбинированного раздражения двигательная активность крысы значительно возросла, и средняя ее мощность в последующие 5 мин раздражения превышала исходную. Однако в дальнейшем работоспособность животного резко снизилась, мощность уменьшилась, крыса слабея «на глазах» и на 9-й минуте раздражения вентромедиального ядра прекратила целенаправленное движение к контактам при сохранении признаков оборонительной реакции (соответствующая поза с приподнятыми передними лапами, писк).

Приведенные результаты свидетельствуют о зависимости интенсивности работы, мобилизации физиологических резервов от активации конкретной системы эмоционального подкрепления. Таким образом, предлагаемый метод можно использовать в качестве методической основы для изучения роли положительных и отрицательных эмоций в физической работоспособности в эксперименте.

Yu. E. Rushkevich, A. N. Timchenko

APPLICATION OF THE SELF-STIMULATION METHOD IN EVALUATION OF THE WORKING CAPACITY OF LABORATORY ANIMALS

The device and technique are described for experimental investigations of the working capacity in animals striving for positive emotional reinforcement.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Замостьян В. П., Норинская В. М. Методика изучения взаимосвязи между двигательной активностью и мотивацией // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1977. — 27, № 5. — С. 1097—1099.
2. Мозжухин А. С., Давиденко Д. Н., Едальцев Б. В. и др. Основные особенности адаптации организма к экстремальным воздействиям // Актуальные вопросы физиологии труда. — Горький, 1982. — С. 124—125.
3. Синицкий В. Н., Крыжановская Л. А., Запоточный Б. А. и др. Особенности высшей нервной деятельности, работоспособности коры мозга при депрессиях и их сопоставление с другими изменениями церебрально-соматических процессов // Физиологические проблемы утомления и восстановления. — Киев, 1985. — Т. 2. — С. 142—144.
4. Сосенко В. А., Белоусова Ж. А., Горева О. А. Роль эмоционального фактора в развитии утомления // Там же. — С. 156—157.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 29.05.89

Сравнительная характеристика методов определения численной синаптической плотности в коре головного мозга

Применение в электронно-микроскопических исследованиях коры головного мозга некоторых положений стереологии и методов морфо-стереометрии значительно расширило возможности количественного анализа синаптического аппарата коры, в частности впервые получены данные о численной синаптической плотности, числе аксосоматических, аксодендритных и аксошипиковых синапсов в 1 мм^3 коры мозга, о среднем числе синапсов на одном корковом нейроне [3, 4, 6, 12]. Однако при сравнении имеющихся в литературе количественных данных обнаруживаются значительные различия. Так, число синапсов в 1 мм^3 коры мозга кошки, по данным, полученным разными исследователями, составляет 286 млн [6, 12], 342 млн [3, 4] и даже 408 млн [9]. Можно полагать, что эти расхождения значительно обусловлены неодинаковыми методами определения численной синаптической плотности. В связи с этим возникает существенная необходимость, рассмотреть некоторые методические вопросы стереометрии синапсов.

Для определения численной синаптической плотности в коре и других структурах головного мозга предложено несколько методов, основанных на одной формуле $N_V = N_A/H$, где N_V — число исследуемых микрообъектов в 1 мм^3 мозга, N_A — число их профилей на 1 мм^2 среза, H — средняя длина профиля микрообъектов на срезе, спроецированная перпендикулярно к плоскости среза (так называемый тангенс-, или калиберный, диаметр, выражающий в данном случае высоту среднестатистической аксонной терминали — АТ) [1, 2, 5, 8, 15, 16]. Некоторым видоизменением этой формулы является формула $N_V = N_A \cdot (1/H)$, в которой $1/H$ является величиной, обратно средней длине профилей [10, 14]. При применении этой формулы величина N_V оказывается такой же как и при применении формулы $N_V = N_A/H$.

Формула $N_V = N_A/H$ теоретически хорошо обоснована для определения в тканях числа микрообъектов шарообразной формы, у которых диаметр H равен среднему диаметру. Но даже в этом случае для получения истинного значения тангенс-диаметра необходима его коррекция в виде $H = d + t$, где d — средний диаметр профилей объектов, t — толщина среза. Определение же истинного значения H АТ в коре головного мозга является очень трудной задачей, так как их размер и форма очень разнообразны. Наряду с АТ в виде круглых и эллипсоидных дисков, имеются АТ в виде цилиндра, конуса, трехосного эллипсоида и т. д. В зависимости от направления плоскости разреза, проходящей через такие АТ, их профили на срезе могут иметь форму круга, треугольника, двусосного эллипса и фигур сложной и неправильной формы. Длина профилей АТ колеблется от 0,2 до 2,5 мкм, ширина — от 0,1 до 1,8 мкм. Важно, что при этом между истинным размером АТ и размером его профиля нет прямой зависимости. Поэтому, при определении численной синаптической плотности в коре мозга по формуле $N_V = N_A/H$ приходится пользоваться величиной H среднестатистической

АТ. Для определения ρ мы и уплощенных дисков $\rho = 4d/\pi(1+c^2)$, где d — диаметр объектов на срезе, c —

Таким образом, для головного мозга могут быть приняты значения $N_V = \frac{N_A}{d+t}$ и $N_V = N_A$:

лагают пользоваться

сти микрообъектов в
муле Z является вели-
чина $1/H$.

В модельных опытах с частицами, сходных с тверждающие возможные варианты [8].

Кроме методов, также метод вычисле

ческой толщине» срез T — «теоретическая толщина самой маленькой формулы, «теоретический» средний диаметр среза (S), умноженный на $(T+1)$. Считается, что T равен площади среза в 1 мм^3 .

Следовательно, ЕАТ, является одной из форм определения численности этого любой из привязок ее измерения является методических вопросов, какие из параметров качества базовых параметров окончательно не решены на него нет и он решен.

В ряде исследований в коре головного мозга мембраны в

При этом H при
или ее сумме с тол
мембраны определяе
ла измерений ее дли
ных срезов. Величи
срезах, имеющих син

Основной недостаток синептической профилей АТ, имеющих утолщенную мембрану синептического контакта наших исследований коры головного мозга содержат типичные профилями АТ. Относится тем, что кон- зах видно, как про- тактом превращает

Физиол. журн., 1990, т

АТ. Для определения H совокупности микрообъектов сферической формы и уплощенных дисков разного размера предложена формула: $H = 4d/\pi(1+c^2)$, где d — средний диаметр профилей изучаемых микрообъектов на срезе, c — коэффициент вариации [1, 15].

Таким образом, для определения численной плотности АТ в коре головного мозга могут быть использованы следующие формулы:

$N_V = \frac{N_A}{d+t}$ и $N_V = N_A \cdot \frac{4d}{\pi(1+c^2)}$ [1, 3, 15]. Некоторые исследователи предлагают пользоваться формулой: $N_V = \frac{8N_A \cdot Z}{\pi^2}$ для определения плотно-

сти микрообъектов в виде уплощенных дисков [11]. В этой формуле Z является величиной, обратной H , т. е. ее можно записать в виде $1/H$.

В модельных опытах по определению численной плотности микрочастиц, сходных размерами и формой с АТ, получены данные, подтверждающие возможность применения формулы $N_V = N_A/H$ и ее вариантов [8].

Кроме методов, основанных на формуле $N_V = N_A/H$, применяется также метод вычисления ее в объеме исследуемой ткани по «теоретической толщине» среза, используя формулу $T = 2\sqrt{r^2 - (\frac{a}{2})^2}$, в которой T — «теоретическая толщина» среза, r — средний радиус АТ, a — диаметр самой маленькой АТ [13]. Нетрудно видеть, что, согласно этой формуле, «теоретическая толщина» есть не что иное, как откорректированный средний диаметр АТ. Объем исследуемой ткани (V) равен площади среза (S), умноженной на «теоретическую толщину» T или на $(T+t)$. Считается, что в этом объеме число АТ равно числу их профилей на площади среза S . По этим данным определяется число АТ в 1 мм^3 .

Следовательно, величина H , т. е. диаметр среднестатистической АТ, является одной из величин, обуславливающих конечный результат определения численной синаптической плотности при применении для этого любой из приведенных выше формул. Поэтому вопрос о способе ее измерения является одним из важнейших и вместе с тем труднейших методических вопросов стереологии синапсов. К сожалению, вопрос о том, какие из параметров профилей АТ на срезе наиболее пригодны в качестве базовых при определении истинного среднего диаметра АТ, окончательно не решен. Точного, теоретически обоснованного ответа на него нет и он решается пока в значительной мере эмпирически.

В ряде исследований при изучении численной синаптической плотности в коре головного мозга H определялась по длине дифференцированной мембраны в зоне синаптического контакта [6, 7, 12].

При этом H принималась равной или средней длине мембраны (h), или ее сумме с толщиной среза $t(h+t)$. Длина дифференцированной мембраны определяется или как среднее арифметическое большого числа измерений ее длины на срезе или методом последовательных серийных срезов. Величина N_A определялась по числу профилей АТ на срезе, имеющих синаптический контакт.

Основной недостаток этого метода заключается в том, что определение синаптической плотности производится только по числу на срезе профилей АТ, имеющих синаптический контакт с дифференцированной утолщенной мембраной. Профили АТ, не имеющие на срезе видимого синаптического контакта, при этом не подсчитываются. По результатам наших исследований, число таких «безконтактных» профилей в срезах коры головного мозга толщиной 0,05 мкм составляет 45—50 %. Они содержат типичные синаптические пузырьки и несомненно являются профилями АТ. Отсутствие на их срезе синаптического контакта объясняется тем, что контакт не попал в плоскость среза. На серийных срезах видно, как профиль АТ с хорошо выраженным синаптическим контактом превращается в «безконтактный» [7], и он уже не учитывается.

Теоретически это обосновывается тем, что если H определяется по длине контакта, то N_A должен определяться числом профилей, имеющих контакт. При этом предполагается, что полученные результаты отражают численную плотность всех АТ.

Следующим недостатком этого метода является трудность точного определения длины дифференцированной синаптической мембраны. У многих контактов дифференцированная утолщенная мембрана переходит в недифференцированную не резко, а постепенно, так что точно определить границу этого перехода нелегко. Использование длины дифференцированной синаптической мембраны в качестве одного из основных параметров при определении численной синаптической плотности вызывает возражения в связи с данными о ее изменениях в зависимости от функциональной активности синапса [14].

Другой способ определения численной синаптической плотности основан на вычислении H по средней длине диаметра (d) профилей АТ [3, 4, 13]. Средний диаметр профилей определяется как сумма средних значений длины L и ширины l профилей, деленная на «два», т. е. $d = (L + l)/2$. Полученное значение d используется затем для вычисления H [3, 4] или для определения «теоретической» толщины среза [13]. Средние значения длины и ширины профилей могут быть получены непосредственным их измерением у большого числа срезов с помощью циркуля и линейки с последующим выведением средних. Эта работа существенно облегчается полуавтоматическим устройством, предназначенным для количественной обработки изображений, МОР АМ/03, которое определяет средние значения площади, длины периметра, длины профилей АТ и коэффициента элонгации. Среднюю ширину профилей можно определить делением средней длины профилей на коэффициент элонгации. Для сравнения этих способов в таблице приведены значения среднего диаметра профилей АТ, тангенс-диаметра и числа АТ в 1 мм³ слуховой и ассоциативной коры мозга кошки, вычисленные нами с помощью этих способов. Видно, что средний диаметр профилей АТ, вычисленный с помощью устройства МОР АМ/03 почти одинаков со средним диаметром профилей АТ при непосредственном измерении длины и ширины их профилей на срезах. Это указывает на возможное полуавтоматическое определение среднего диаметра профилей АТ по показателям, полученным в результате обработки изображений на устройстве МОР АМ/03. Из результатов, представленных в таблице, видно, что значения H , вычисленные по формуле $H = 4d/\pi(1+c^2)$ при указанных значениях средних диаметров и коэффициента вариации (c) равном 0,46 различаются очень мало. Соответственно этому число АТ в 1 мм³ ткани слуховой коры мозга, вычисленное при таких значениях H и N_A , равном $255 \cdot 10^3$, почти одинаковы. Такое же совпадение результатов получено и в ассоциативной коре. С последними хорошо сопоставимо

Средний диаметр (d) профилей аксонных терминалей (АТ), тангенс-диаметр (H) АТ, число (N_V) АТ в 1 мм³ ткани слуховой и ассоциативной коры мозга (рассчитанные по разным формулам) при непосредственном измерении количественных показателей профилей АТ на их срезах и при обработке изображений профилей АТ с помощью устройства МОР АМ/03

		$H, \text{ мкм}$		$N_V, \text{ млн}$			
Кора мозга	$d, \text{ мкм}$	$d+t$	$\frac{4d}{\pi(1+c^2)}$	$\frac{N_A}{d+t}$	$N_A \cdot \frac{4d}{\pi(1+c^2)}$	$\frac{N_A}{t+t}$	$\frac{8N_A \cdot Z}{\pi^2}$
Непосредственное измерение профилей							
Слуховая	0,74	0,79	0,78	322,8	326,9	322,8	261,2
Ассоциативная	0,77	0,82	0,81	320,7	324,7	324,6	277,4
Полуавтоматическая обработка изображений							
Слуховая	0,75	0,80	0,79	318,7	322,8	318,7	264,9
Ассоциативная	0,77	0,82	0,81	331,7	335,8	339,8	286,9

число АТ в 1 мм³ коры

близко также к значению среза (322,6 млн в слу

Почти полное совп

ного мозга, получае

$$= N_A : \frac{4d}{\pi(1+c^2)} \text{ на ос}$$

со значениями, полученными, считает их близкими к точно корректным и в Методически способ о среднего диаметра про быть автоматизирован рение основных величн проведено с меньшими цированной мембраны.

Нами также определеной и ассоциативной синаптической мембраны. Для определения были га, что и для определе не диаметра профилей в среднем $132 \cdot 10^3$ про циативной — $160 \cdot 10^3$. П

щью формулы $N_V =$

коре и $441,4$ млн в ассо определении по средне

нить формулу $N_V = \frac{L}{h}$

[7], то число синапсов $322,0$ млн, а в ассоциа

Таким образом, пр сти по средней длине мембраны ее значения по средней длине диач чений более соответс твенно отличаются (п мозга, полученные пр

$$N_V = - \frac{8N_A \cdot Z}{\pi^2}. \text{ Для ре}$$

необходимы дополните

Кроме описанных ческой плотности в ко длины синаптического

$$N_V = \frac{1}{\beta} \cdot \frac{N_A^{3/2}}{\sqrt{V_V}} \cdot K, \text{ если}$$

Для определения по э ходимо, кроме подсче АТ в 1 мм³ коры мо. Определение V_V прои доля структурного эле их сечения. Значения с помощью устройства 1,05 [12]. При приме в 1 мм³ слуховой кор установленно, что оно вии с результатами,

число АТ в 1 мм³ коры мозга, полученное по формуле $N_v = \frac{N_A}{d+t}$. Оно близко также к значениям, полученным по «теоретической» толщине среза (322,6 млн в слуховой и 324,6 млн в ассоциативной коре мозга).

Почти полное совпадение значений числа АТ в 1 мм³ коры головного мозга, получаемых с помощью формул $N_v = \frac{N_A}{d+t}$ и $N_v = N_A : \frac{4d}{\pi(1+c^2)}$ на основе среднего диаметра профилей АТ на срезе, со значениями, полученными по «теоретической» толщине среза позволяет считать их близкими к истинным, а сам способ получения достаточно корректным и вполне пригодным для практического применения. Методически способ определения численной плотности АТ по длине среднего диаметра профилей АТ на срезе очень прост, он легко может быть автоматизирован и компьютеризирован. При его применении измерение основных величин (длины и ширины профилей АТ) может быть проведено с меньшими погрешностями, чем измерение длины дифференцированной мембраны.

Нами также определена численная синаптическая плотность в слуховой и ассоциативной коре мозга по длине дифференцированной синаптической мембраны, среднее значение которой составило 0,36 мкм. Для определения были использованы те же срезы коры головного мозга, что и для определения синаптической плотности АТ по средней длине диаметра профилей АТ. В слуховой коре на 1 мм² среза находилось в среднем $132 \cdot 10^3$ профиля АТ с синаптическим контактом, а в ассоциативной — $160 \cdot 10^3$. При определении числа синапсов в 1 мм³ с помощью формулы $N_v = \frac{N_A}{h}$ оно оказалось равным 366,6 млн в слуховой коре и 441,4 млн в ассоциативной. Это значительно больше, чем при его определении по среднему диаметру профилей АТ. Однако если применить формулу $N_v = \frac{N_A}{h+t}$, рекомендуемую некоторыми исследователями [7], то число синапсов в 1 мм³ слуховой коры будет составлять 322,0 млн, а в ассоциативной — 390,2 млн.

Таким образом, при определении численной синаптической плотности по средней длине дифференцированной утолщенной синаптической мембраны ее значения этой плотности выше, чем при ее определении по средней длине диаметра профилей АТ на срезе. Какие из этих значений более соответствуют истинным, определить пока трудно. Существенно отличаются (почти на 20 %) значения числа АТ в 1 мм³ коры мозга, полученные при вычислении их по формулам $N_v = N_A/H$ и $N_v = \frac{8N_A \cdot Z}{\pi^2}$. Для решения вопроса, какие из них ближе к истинным, необходимы дополнительные исследования.

Кроме описанных выше способов определения численной синаптической плотности в коре мозга по значениям среднего диаметра АТ или длины синаптического контакта, ее можно определить по формуле $N_v = \frac{1}{\beta} \cdot \frac{N_A^{3/2}}{\sqrt{V_v}} \cdot K$, если микрообъект имеет эллипсоидную формулу (16).

Для определения по этой формуле числа АТ в 1 мм³ коры мозга необходимо, кроме подсчета N_A , определить V_v , т. е. объем, занимаемый АТ в 1 мм³ коры мозга, и β — коэффициент элонгации профилей АТ. Определение V_v производится на основе принципа, согласно которому доля структурного элемента ткани в объеме равна его доле на площади их сечения. Значения β и доли площади профилей АТ легко определить с помощью устройства МОР АМ/03. Коэффициент K считается равным 1,05 [12]. При применении этой формулы для определения числа АТ в 1 мм³ слуховой коры мозга кошки (при $N_A 255 \cdot 10^3$; $V_v 89 \cdot 10^6$; $\beta 1,4$) установлено, что оно составляет 317,6 млн. Это находится в соответствии с результатами, полученными нами при использовании формулы

$N_v = N_A/H$, где H определяли по среднему диаметру профилей АТ. Это также подтверждает, что способ определения численной плотности АТ в коре мозга по среднему диаметру профилей АТ на срезе является достаточно корректным и что полученное с его помощью число АТ в 1 мм^3 слуховой коры мозга кошки (примерно 320 млн) соответствует истинному.

Численная плотность АТ в коре мозга может быть определена путем деления суммарного объема АТ в 1 мм^3 коры мозга на средний объем одной среднестатистической АТ (т. е. $N_v = V_v/v$) [1, 13]. Теоретически этот метод наиболее обоснован. Способ определения N_v прост и достаточно точен. В слуховой коре АТ, находящиеся в 1 мм^3 , занимают объем $89 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$. Значительно труднее определить с достаточной точностью средний объем одной среднестатистической АТ. Эта величина сильно зависит от того, какие параметры среднестатистической АТ используются для ее определения. Так, при определении среднего объема АТ по H , являющейся усредненным диаметром АТ, он составляет $0,27 \text{ мкм}^3$. Исходя из этого, число АТ в 1 мм^3 слуховой коры составило 330 млн ($89 \cdot 10^6 : 0,27$), что не намного больше, чем при определении с помощью формулы $N_v = N_A/H$. Если же вычислить средний объем АТ по ее средней площади на срезе, то в среднем он составит $0,23 \text{ мкм}^3$, а число АТ в 1 мм^3 коры — 387 млн. Если считать, что АТ в коре мозга имеют форму эллипсоида, средняя длина осей которого 0,9 и 0,63 мкм, или форму бляшки, длина которой $0,9 \times 0,9 \times 0,45 \text{ мкм}$, то средний объем такой статистической АТ составит $0,19 \text{ мкм}^3$ и соответственно с этим число АТ в 1 мм^3 коры мозга — 468 млн. Поэтому, несмотря на то что метод определения численной синаптической плотности в коре мозга на основе объемных соотношений АТ теоретически наиболее обоснован, он не может пока применяться из-за отсутствия метода точного определения среднего объема среднестатистической АТ.

Выводы

При сравнении нескольких способов определения численной плотности АТ в коре головного мозга установлено, что наиболее сопоставимые результаты получаются при их вычислении по формулам $N_v = N_A/(d+t)$; $N_v = N_A : \frac{4d}{\pi(1+c^2)}$ на основе значений среднего диаметра профилей АТ на срезах и способом определения исследуемого числа синапсов по «теоретической» толщине среза. По результатам, полученным этими способами в 1 мм^3 коры мозга кошки находится 318,7—339,8 млн АТ. При определении численной синаптической плотности по средней длине дифференцированной синаптической мембраны число синапсов в 1 мм^3 коры мозга составляет 322—390 млн. Самые низкие показатели численной синаптической плотности в коре мозга получают при применении для ее определения формулы $N_v = \frac{8 \cdot N_A \cdot Z}{\pi^2} = 261,2—280,9$ млн АТ в 1 мм^3 .

F. N. Serkov

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE METHODS TO DETERMINE THE NUMERICAL SYNAPTIC DENSITY IN THE CEREBRAL CORTEX

The number of axon synaptic terminals (AT) in 1 мм^3 of the acoustic (A1) and associative (field 5b) cerebral cortex in cat has been determined. Results from this determination obtained by different methods have been compared.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г., Яблучный В. В. Изучение патологического.
2. Вейбель Э. (Weibel E. R.) 1975 с.
3. Серков Ф. Н., Гончар Ю. (поле 5b) коры мозга кошки.
4. Серков Ф. Н., Гончар Ю. парата теменной ассоциация. — 1989. — 21, № 2. — С. 175.
5. Ташике К. Введение в крест: Изд-во АН СРР, 198.
6. Beaulieu C., Colonnier M. and flat-symmetrical synapses in rat neocortex. 17 of the cat // J. Comp. N.
7. Calverley P. K. S., Jones synapses in rat neocortex.
8. Colonnier M., Beaulieu C. to the counting of synapses. — 1975. — P. 175—179.
9. Crag B. G. The development of synapses. — 1975. — P. 147—186.
10. Cruz-Orive L. M. On the counting of synapses. — P. 15—27.
11. De Hoff R. J., Rhines F. J. from measurements made. — P. 975.
12. O'Kusky J., Colonnier M. synapses in the visual cortex. — 1982. — 210. — P. 278.
13. Palkovits M. Determination of synapses. — 1976. — 108.
14. Verwer R. W., De Groot J. synapses from thin sections. — 1976. — 108.
15. Weibel E. R. Stereological methods. — London: Acad. pr.
16. Weibel E. R., Gomes D. M. tion // J. Appl. Physiol. — 1975. — 38, 1. — P. 100.

Ин-т физиологии им. А. А. БР УССР, Киев

УДК 615.015.4:612.122.1:612.396.13.5

И. А. Зупанец, С. М. Дрогов, А. И. Павлий, О. В. Быкова

Физиологическое значение

Несмотря на широкое применение в физиологических системах, его результаты не всегда сопоставимы с данными о его значении в последние годы. Физиологическое значение ГА (противоартрозных) на основе ГА [8, 3] значение ГА, что может фармакодинамики как фармакологический поиск фармакологических извальных.

ГА — наиболее часто содержится в полисахаридах, протеинах [1, 23], липидах [28], входит в состав белков [16, 17], но редко встречается в углеводах, как один из компонентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса.— М.: Медицина, 1981.— 190 с.
2. Вейбель Э. (Weibel E. R.) Морфология легких человека.— М.: Медицина, 1970.— 175 с.
3. Серков Ф. Н., Гончар Ю. А. Синаптическая плотность в ассоциативной области (поле 5b) коры мозга кошки // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 5.— С. 21—26.
4. Серков Ф. Н., Гончар Ю. А., Пелевин Ю. М. Характеристика синаптического аппарата теменной ассоциативной коры (поле 5b) мозга кошки // Нейрофизиология.— 1989.— 21, № 2.— С. 174—185.
5. Ташке К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию.— Бухарест: Изд-во АН СРР, 1980.— 191 с.
6. Beaulieu C., Colonnier M. A laminar analysis of the number of round-asymmetrical and flat-symmetrical synapses on spines, dendritic trunks and cell bodies in area 17 of the cat // J. Comp. Neurol.— 1985.— 231.— P. 180—189.
7. Calverley P. K. S., Jones D. C. Determination of the numerical density of perforated synapses in rat neocortex.— Cell Tissue Res.— 1987.— 248.— P. 399—407.
8. Colonnier M., Beaulieu C. An empirical assessment of stereological formulae applied to the counting of synaptic disks in the cerebral cortex // J. Comp. Neurol.— 1985.— 231.— P. 175—179.
9. Crag B. G. The development of synapses in the visual system of the cat // Ibid.— 1975.— 160.— P. 147—186.
10. Cruz-Orive L. M. On the estimation of particle number // J. Microsc.— 1980.— 120.— P. 15—27.
11. De Hoff R. J., Rhines F. N. Determination of the number of particles per unit volume from measurements made on random plane section // Tr. Aime.— 1961.— 221.— P. 975.
12. O'Kusky J., Colonnier M. A laminar analysis of the number of neurons, glia and synapses in the visual cortex (area 17) of adult macaque monkeys // J. Comp. Neurol.— 1982.— 210.— P. 278—290.
13. Palkovits M. Determination of axon terminal density in the central nervous system // Brain Res.— 1976.— 108, N 2.— P. 413—417.
14. Verwer R. W., De Groot D. M. The effects of shape assumption of numeral density of synapses from thin sections // Progr. Brain Res.— 1982.— 55.— P. 195—203.
15. Weibel E. R. Stereological methods. Vol. I. Practical methods for biological morphometry.— London: Acad. press, 1980.— 368 p.
16. Weibel E. R., Gomez D. M. A principle for counting tissue structures on random section // J. Appl. Physiol.— 1962.— 17.— P. 343—356.

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

Материал поступил
в редакцию 02.10.89

УДК 615.015.4:612.122.1:612.396.13:547.458

И. А. Зупанец, С. М. Дроговоз, Л. В. Яковлева,
А. И. Павлий, О. В. Быкова

Физиологическое значение глюкозамина

Несмотря на широкое распространение глюкозамина (ГА) в биологических системах, его роль в большинстве случаев не ясна, не систематизированы данные о его физиологическом значении в организме. Однако в последние годы появилась информация о высокой фармакологической (противоартрозной) активности лекарственных средств, созданных на основе ГА [8, 32]. В данном обзоре показано физиологическое значение ГА, что может послужить предпосылкой для расширения его фармакодинамики как лекарственного препарата, а также оптимизировать поиск фармакологически активных веществ среди его производных.

ГА — наиболее часто встречающийся в природе аминсахар. Он содержится в полисахаридах (хитин, гепарин) [12, 14, 16, 17], гликопротеинах [1, 23], липополисахаридах [13], гликозамингликанах [16, 28], входит в состав биологических мембран и соединительной ткани [16, 17], но редко встречается в свободной форме [19].

Углеводы, как одни из главных компонентов живой ткани, давно

привлекают внимание различных исследователей. Если ранее их рассматривали исключительно как энергетический материал, то в настоящее время установлено, что многие из них выполняют прежде всего защитную функцию [7, 10]. Действие их в организме животного и человека изучено на молекулярном (ингибирование и активация ферментов), клеточном (резистентность мембран) и органном (предохранение желудочно-кишечного тракта) уровнях. При введении в организм многие полисахариды повышают его устойчивость к действию различных патогенных факторов [13].

В норме содержание ГА в сыворотке крови человека колеблется в пределах 3,48—4,30 ммоль/л (у детей — несколько ниже: 2,9—3,8 ммоль/л) [3]. Увеличение концентрации ГА в крови отмечается при острых инфекциях, коллагенозах [6], раке, лимфоме, при паренхиматозном поражении печени, лимфогранулематозе, приблизительно в половине случаев сахарного диабета [6, 20, 24], что может свидетельствовать, с одной стороны, о компенсаторных возможностях организма, с другой, — служить диагностическим тестом.

Изучена возможность синтеза ГА из фруктозо-6-фосфата и ионов аммония. Синтез ГА исследован в обычных условиях атмосферы и среде чистого кислорода. Пребывание животных и тканевых препаратов под повышенным давлением кислорода резко изменяет скорость процессов, освобождающих и связывающих аммиак [5]. Содержание ГА у них меньше, чем в контроле, причем тем меньше, чем дольше пробы содержатся в барокамере. Это значит, что гипероксия, вызывая изменения ферментной системы печени, нарушает тем самым синтез ГА. На основании этих результатов можно предположить, что наблюдаемое при гипероксии накопление аммиака в печени, мозгу и других органах зависит от скорости синтеза и распада ГА. В печени сосредоточены главные механизмы связывания аммиака. Основной процесс его связывания — синтез мочевины. Из фруктозо-6-фосфата и ионов аммония в результате сопряжения углеводного и азотистого обменов синтезируется глюкозамин. Такой синтез можно рассматривать как ветвь основных реакций вовлечения аммиака в органические соединения. По данным Spiro [42], из печени ГА поступают в кровь и другие ткани.

В головном мозгу из ГА синтезируются высоко- и низкополимерные производные, содержание которых в 2,5 раза выше, чем в печени [11]. Часть имеющегося в мозгу ГА дезаминируется, и образовавшаяся гексоза метаболизируется обычным путем. Дезаминирование ГА в мозгу особенно выражено при экстремальных состояниях, вызванных гипероксией. Сопоставление особенностей метаболизма ГА в печени и мозгу показывает, что в печени преобладает синтез ГА, в мозгу — его потребление (4, 18, 30).

Свободный ГА, а также его аналог N-ацетил-ГА являются эффективными ингибиторами утилизации глюкозы в печени крыс (39, 42). При наличии ингибиторов превращение глюкозы в гликоген, CO_2 и жирные кислоты угнетается. В печени крыс данные аминокислоты тормозят биотрансформацию глюкозы фосфорилированием. В то же время фосфорилирование ГА в печени крыс ингибируется рядом гексоз, причем глюкоза является одной из наиболее эффективных [31]. Наблюдается поразительное сходство между метаболизмом глюкозы в печени при наличии ГА или N-ацетил-ГА и ее метаболизмом в печени больных диабетом [42].

Углеводная природа ГА позволяет предположить возможное значение инсулина в его обмене. Изучено влияние недостатка инсулина на биосинтез ГА в печени [42, 45]. После введения глюкозы- ^{14}C печень крыс с аллоксановым диабетом синтезировала глюкозаминный компонент и гликопротеины сыворотки крови из глюкозы с нормальной скоростью. В то же время у этих животных почти не происходил синтез гликогена из глюкозы. На этом основании сделан вывод, что биосинтез ГА не подчиняется метаболической регуляции инсулином в отличие от превращения глюкозы в гликоген.

Метаболизм ГА с участием и ацетилированием имеющихся в печени, [31], поэтому основной очевидно, с участием которого уже следует фос

Установлено, что ГА в гликопротеины печени удобным способом пол активности. Однако фн свободного N-ацетил-ГА ция ГА печенью путем глюкозы обычной конц Учитывая, что ГА фосфаты [25, 31] и сла ние, что при введении ние гликогена в печени рожность.

Содержание и изучены сравнительно дятся некоторые ферме нии ГА. Особого внима но важные элементы (С гликопротеинами. Этот ридозе, диабете, споро харов. Кроме того, в прежде всего при глом почечной мембраны [9,

С целью изучения вводили его в высокой моче у всех опытных ж его выведения нескольк развившегося карцино соответствует скорости ции и не наблюдается ГА кроликам происход ние содержания следу ка, мочевины и молочн

Таким образом, ГА функции почек, приобр недостаточности, вызва

Нефрэктомия у кр рость исчезновения ГА введения [35, 40], что генного ГА метаболизи

Интересны данные на, содержащего N-ац мощью метода иммун организме человека на нительной ткани, стенн макрофагов [29, 34, 37 изучено. Основная фу но, — связывание разл альных тел), подлежа тельной системы [3

Анализ данных ли и обмена ГА в органи жить, что ГА и его п ным, антигипоксически гими фармакологическ кое распространение Г

Метаболизм ГА может осуществляться двумя путями: фосфорилированием и ацетилированием. Высокие концентрации глюкозы, обычно имеющиеся в печени, эффективно ингибируют фосфорилирование ГА [31], поэтому основной путь метаболизма ГА — через ацетилирование, очевидно, с участием неспецифической ариламинаацетилазы [43], за которым уже следует фосфорилирование.

Установлено, что ГА-¹⁴C, вводимый интактным крысам, включается в гликопротеины печени [41]. Использование аминсахаров может быть удобным способом получения гликопротеинов высокой специфической активности. Однако физиологическая значимость утилизации печенью свободного N-ацетил-ГА проблематична [19, 36]. Кроме того, утилизация ГА печенью путем фосфорилирования ингибируется при наличии глюкозы обычной концентрации [31].

Учитывая, что ГА в печени не превращается в гексозы и гексозфосфаты [25, 31] и слабо превращается в гликоген [26, 27], утверждение, что при введении большого количества ГА увеличивается содержание гликогена в печени кроликов [19], следует рассматривать с осторожностью.

Содержание и физиологическая роль аминсахаров в почках изучены сравнительно мало. Имеются данные [33], что в почках находятся некоторые ферменты, участвующие в синтезе и взаимопревращении ГА. Особого внимания почки заслуживают потому, что их жизненно важные элементы (базальные мембраны) по своей природе являются гликопротеинами. Этот орган страдает при амилоидозе, мукополисахаридозе, диабете, сопровождающихся изменением содержания аминсахаров. Кроме того, в патогенезе различных почечных заболеваний и прежде всего при гломерулонефрите наблюдается изменение базальной почечной мембраны [9, 35].

С целью изучения развития толерантности к ГА в эксперименте вводили его в высокой концентрации. Отмечено, что ГА появляется в моче у всех опытных животных и наблюдаемых людей, однако скорость его выведения несколько снижена в случаях почечных заболеваний и развившегося карциноматоза [44]. Клиренс ГА в опытах на собаках соответствует скорости почечного кровотока и гломерулярной фильтрации и не наблюдается его тубулярная реабсорбция [21]. При введении ГА кроликам происходит его повышенная экскреция, а также увеличение содержания следующих ингредиентов мочи: общего азота, аммиака, мочевины и молочной кислоты [19].

Таким образом, ГА может способствовать усилению детоксической функции почек, приобретая важное значение при хронической почечной недостаточности, вызванной различной нефрогенной патологией.

Нефрэктомия у крыс оказывает незначительное влияние на скорость исчезновения ГА из сыворотки крови после его внутривенного введения [35, 40], что еще раз подчеркивает высокую способность экзогенного ГА метаболизироваться в организме.

Интересны данные по изучению высокомолекулярного гликопротеина, содержащего N-ацетил-Га и названного фибронектином [2]. С помощью метода иммунофлюоресценции показано, что фибронектин в организме человека находится в базальных мембранах, рыхлой соединительной ткани, стенках синусоидов печени, а также на поверхности макрофагов [29, 34, 37]. Физиологическое значение фибронектина мало изучено. Основная функция его аминсахарного компонента, вероятно, — связывание различных субстратов (фибрина, коллагена, бактериальных тел), подлежащих затем удалению посредством ретикулоэндотелиальной системы [38].

Анализ данных литературы позволил нам составить схему синтеза и обмена ГА в организме (схема). По этим данным можно предположить, что ГА и его производные могут обладать противовоспалительным, антигипоксическим, гепатопротективным, дезинтоксикационным и другими фармакологическими свойствами. Об этом свидетельствуют широкое распространение ГА в биологических системах, его огромное значе-

4. Броновицкая З. Г., Гершеневич З. С., Писаренко Н. И. Ферментативный синтез глюкозамина в печени при гипероксии // Докл. АН СССР.— 1964.— 154, № 1.— С. 220—222.
5. Гершеневич З. С., Кричевская А. А. Активность глютаминсинтетазы мозга и печени при действии на животных кислорода при повышенном давлении // Биохимия.— 1956.— 21, вып. 6.— С. 715—721.
6. Дэгги С., Никольсон Д. Метаболические пути / Пер. с англ. А. М. Мороза.— М.: Мир, 1973.— С. 147.
7. Заварзина Г. А. Изучение химического состава липопротеидов поверхностно-активного вещества легких — сурфактанта: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Симферополь, 1975.— 22 с.
8. Заявка 2101585 Великобритании, МКИ⁴ С 07Н 5/06, А 61 К 31/70. Stable compound of glucosamine sulphate, a process for its preparation and pharmaceutical compositions containing this compound / Paolo Senin, Francesco Makovec, Luigi Rovati (Великобритания).— № 67596; Заявлено 26.04.1982; Оpubл. 19.01.1983.
9. Клиническая нефрология / Под ред. Е. М. Тареева.— М.: Медицина, 1983.— Т. 1.— 416 с.
10. Кочетков Н. К. Химия и обмен углеводов // Материалы III Всесоюз. конф. по проблеме «Химия и обмен углеводов».— М., 1965.— С. 7.
11. Кузин А. М., Гладышев Б. Н. Распределение легко гидролизующихся соединений, содержащих гексозамин в различных тканях животных и человека // Биохимия.— 1950.— 15, вып. 4.— С. 316—320.
12. Марьин А. П., Феофилова Е. П. Физико-химические свойства хитинов и хитозанов некоторых беспозвоночных и грибов // Тез. докл. VII Всесоюз. конф. Химия и биохимия углеводов.— Пушкино, 1982.— С. 104—105.
13. Маслаков Д. А., Эйсмонт К. А7. Биологическая активность некоторых полисахаридов и их применение в клинике // Здравоохран. Белоруссии.— 1974.— № 12.— С. 35—38.
14. Панов В. П., Овсепян А. М. Физико-химическое изучение гепарина // Хим.-фармацевт. журн.— 1979.— 13, № 12.— С. 72—86.
15. Плиско Е. А., Нудьга Л. А., Данилов С. Н. Хитин и его химическое превращение // Успехи химии.— 1977.— 46, вып. 8.— С. 1470—1487.
16. Страйер Л. Биохимия // Пер. с англ. М. Д. Гроздовой, А. М. Колчинского; Под ред. С. Е. Северина.— М.: Мир, 1984.— Т. 1.— 232 с.— 1985.— Т. 3.— С. 226—229.
17. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. Основы биохимии / Пер. с англ.— М.: Мир, 1981.— Т. 1.— 534 с.
18. Akamatsu N. Glucosamin metabolism in regenerating rat liver // Bull. Soc. chim. biol.— 1976.— 158, N 3.— P. 589—592.
19. Amino Sugars: The Chemistry and Biology of Compounds Containing Amino Sugars / Ed. E. A. Balazs, R. W. Jeanloz.— New York; London: Acad. press, 1965.— 2A.— P. 1, 60—65.
20. Aula P. Prenatal diagnosis and fetal pathology of aspartylglucosaminuria // Amer. J. Med. Genet.— 1984.— 19, N 2.— P. 359—367.
21. Carter M. K., Peters L. The clearance and phosphorylation of glucosamine by the mammalian kidney // Arch. Intern. Pharm. Dyn.— 1958.— 113.— P. 406—414.
22. Chelibonova-Lorer H. Effect of cycloheximide on the incorporation of (14C) glucosamine into UDP-N-acetylglucosamine, cell free and protein-bound N-acetylneuraminic acid, and plasma membrane glycoproteins of chicken liver // Biochem. Pharmacol.— 1982.— 31, N 11.— P. 2123—2125.
23. Dressler F. Photometric method for the determination of glucosamine and galactosamine from glycoproteins in blood serum // Z. med. Laboratorium diagn.— 1985.— 26, N 6.— P. 315—320.
24. Gardell S. Biochemistry of mucopolysaccharides of connective tissue / Ed. F. Clark & J. K. Grant.— Cambridge, 1961.— 250 p.
25. Ivanov S. (14 C) N-acetylmannosamine and (14C) glucosamine // Int. J. Biochem.— 1985.— 17, N 10.— P. 1125—1128.
26. Kirkman B. R. Glucosamine is a normal component of liver glycogen // FEBS Lett.— 1986.— 194, N 1.— P. 6—11.
27. Kohn P., Winzler J., Hoffman R. C. Metabolism of D-glucosamine in the intact rat // J. Biol. Chem.— 1962.— 237.— P. 304.
28. Marsh J. 4-Methylumbelliferyl-alpha-N-acetylglucosaminidase activity for diagnosis of Sanfilippo B disease // Clin. Genet.— 1985.— 27, N 3.— P. 258—262.
29. Matsuda M., Yamanaka T., Matsuda A. Distribution of fibronectin in plasma and liver in liver diseases // Clin. Acta.— 1982.— 118, N 2—3.— P. 191—199.
30. McDowell W. UDP-glucosamine as a substrate for dolichyl synthesis // Biochem. J.— 1986.— 233, N 3.— P. 749—754.
31. McGarrah J. F., Maley F. Hexosamine metabolism. 1. The metabolism in vivo and in vitro of D-glucosamin-1-C-14 and N-acetyl-D-glucosamin-1-C-14 in rat liver // J. Biol. Chem.— 1962.— 237.— P. 2458—2465.
32. Miles R. J. Growth of micoplasma mycoides subspecies mycoides on media containing various and amino sugars: an amonle microcalorimetric study // Microbios.— 1986.— 45, N 182.— P. 7—19.
33. Miyakawa T. Studies on the alterations in glucosamine, galactosamine and hydroxyproline contents of the kidney, liver, serum and urine in experimental renal disease // Acta Med. Biol.— 1968.— 15.— P. 147—167.
34. Mosesson M. W., Amrani D. L. The structure and biologic activities of plasma fibronectin // Blood.— 1980.— 56, N 2.— P. 145—158.

35. Nevins T. E. Lectin binding in membranoproliferative glomerulonephritis. Evidence for N-acetyl-glucosamine in dense intramembranous deposits // Amer. J. Pathol.— 1985.— 118, N 2.— P. 325—330.
36. Oguchi M. Studies on the metabolism of hexosamine. A kinase activity for D-glucosamine without inhibition by glucose in rat liver and its possible identity with glucokinase // J. Biochem.— 1977.— 82, N 2.— P. 559—567.
37. Richter H., Hörmann H. A large cathepsin D — derived fragment from the central part of the fibronectin chains // FEBS Lett.— 1983.— 155, N 2.— P. 317—320.
38. Saba T. M., Jaffe E. Plasma fibronectin (opsonic glycoprotein): its synthesis by vascular endothelial cells and role in cardiopulmonary integrity after trauma as related to reticuloendothelial function // Amer. J. Med.— 1980.— 68, N 4.— P. 577—594.
39. Schweden J. Characterization of calf liver I and its inhibition by basic sugar analogs // Arch. Biochem. and Biophys.— 1986.— 248, N 1.— P. 335—340.
40. Setnikar I. Pharmacokinetics of glucosamine in the dog and in man // Arzneimittel-Forsch.— 1986.— 36, N 4.— P. 729—735.
41. Shetlar M. R., Hern D., Bradford R. H., Endecott B. Incorporation of (1-14C) glucosamine into serum proteins // Biochim. et biophys. acta.— 1961.— 53.— P. 615—616.
42. Spiro R. G. Studies on the biosynthesis of glucosamine in the intact rat // J. Biol. Chem.— 1959.— 234, N 4.— P. 742—748.
43. Sukalski K. A. N-acetylglucosamine on glucose uptake by an isolated perfusion system incorporation erythrocytes with livers from fed and 48-hour fasted rats // Ibid.— 1986.— 261, N 15.— P. 6860—6867.
44. Weiden S. Serum hexosamine levels in health and disease // Clin. Pathol.— 1958.— 11, N 2.— P. 177—182.
45. Williams I. H. N-acetylglucosamine and the substratesite hypothesis for the control of insulin biosynthesis and secretion // FEBS Lett.— 1978.— 87, N 1.— P. 115—120.

Харьков. фармацевт. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 27.02.89

Николай Николаевич

(к 90-летию со дня рож

В апреле 1990 года испол
АМН СССР Гореву Никол
му отечественному патофизи
ласти патологии сердечно-с
чения механизмов старения,
академика А. А. Богомолец

Николай Николаевич
реля 1900 г. в г. Казани. О
ский факультет Иркутского
же, на кафедре общей пат
ную и педагогическую деят
заведовать кафедрой па
Хабаровского медицинского
РСФСР.

По приглашению А. А.
где он возглавляет лабора
тальной биологии и патоло
ститута физиологии им. А. А.

Во время Великой От
сультантом эвакогоспиталей

Н. Н. Горев — автор с
тальным проблемам патоф
гипертонии, атеросклерозу,
экспериментальных моделей
научных задач с привлечен
тодов исследования позвол
патогенезе этих процессов.

Изучая механизмы на
что в их развитии решаю
судистого русла. Итогом эт
мя, явилась известная моно
анафилактичному шоку» (1)
и гуморальных факторов в
академика А. А. Богомолец
ной модели инфаркта мио
фундаментальные данные с
да и последующих осложне
графии «Цитологические и

Большой вклад внес
ной геронтологии. Он органи
в 1958—1961 гг. его первы
тофизиологии. Много и пл
росклероза и его связи с а
склероз нельзя отождеств
атеросклероза. Результаты
атеросклероз и возраст» (1)

Выдвинутые важнейши
физиологию и геронтологию

Николай Николаевич Горев

(к 90-летию со дня рождения)

В апреле 1990 года исполняется 90 лет академику АМН СССР Гореву Николаю Николаевичу — видному отечественному патофизиологу, специалисту в области патологии сердечно-сосудистой системы и изучения механизмов старения, ученику и последователю академика А. А. Богомольца.

Николай Николаевич Горев родился 8(21) апреля 1900 г. в г. Казани. Окончив в 1926 г. медицинский факультет Иркутского университета, он здесь же, на кафедре общей патологии, начал свою научную и педагогическую деятельность, а с 1931 г. стал заведовать кафедрой патологической физиологии Хабаровского медицинского института Наркомздрава РСФСР.



По приглашению А. А. Богомольца в 1934 г. Н. Н. Горев переезжает в Киев, где он возглавляет лабораторию кровообращения и дыхания в Институте экспериментальной биологии и патологии Наркомздрава УССР, вошедшем в 1953 г. в состав Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР.

Во время Великой Отечественной войны (1943—1944 г.) Н. Н. Горев состоял консультантом эвакуогоспиталей Наркомздрава БашкАССР.

Н. Н. Горев — автор семи монографий и более 140 работ, посвященных фундаментальным проблемам патофизиологии, кардиологии и геронтологии, в частности, шоку, гипертонии, атеросклерозу, инфаркту миокарда, старению. Разработка оригинальных экспериментальных моделей патологических процессов, комплексный подход к решению научных задач с привлечением физиологических, биохимических и морфологических методов исследования позволили Николаю Николаевичу получить существенные данные о патогенезе этих процессов.

Изучая механизмы нарушения кровообращения при шоке, Н. Н. Горев показал, что в их развитии решающее значение имеет депонирование крови на периферии сосудистого русла. Итогом этих работ, интерес к которым сохраняется и в настоящее время, явилась известная монография «Материалы до патогенезу порушень кровообігу при анафілактичному шоку» (1937). Многолетний труд ученого по выяснению роли нервных и гуморальных факторов в развитии артериальной гипертонии удостоен Премии имени академика А. А. Богомольца АМН СССР в 1959 г. Разработка новой экспериментальной модели инфаркта миокарда позволила Н. Н. Гореву и его сотрудникам получить фундаментальные данные о роли иммунных факторов в развитии повреждений миокарда и последующих осложнений. Результаты этих исследований представлены в монографии «Цитологические повреждения сердца и кардиогенный шок» (1977).

Большой вклад внес Николай Николаевич в становление и развитие отечественной геронтологии. Он организовал в г. Киеве Институт геронтологии АМН СССР и был в 1958—1961 гг. его первым директором, а с 1962 г. более 20 лет возглавлял отдел патофизиологии. Много и плодотворно Николай Николаевич работал над проблемой атеросклероза и его связи с возрастными изменениями организма. Он показал, что атеросклероз нельзя отождествлять со старением, которое может лишь усугублять течение атеросклероза. Результаты этих работ обобщены в монографии «Экспериментальный атеросклероз и возраст» (1972).

Выдвинутые важнейшие положения, являющиеся значительным вкладом в патофизиологию и геронтологию, высоко оценены научной общественностью и удостоены

Государственной премии УССР (1984 г.). В 1988 г. вышла в свет еще одна монография «Возраст, гипертония и атеросклероз».

Н. Н. Горев как активный участник многих международных научных конгрессов, конференций и симпозиумов достойно представлял отечественную науку за рубежом.

Н. Н. Горев известен не только как организатор научных исследований, но и как педагог, воспитатель научных и врачебных кадров, общественный деятель. С 1945 по 1954 гг. он возглавлял кафедру патологической физиологии Киевского медицинского стоматологического института МЗ УССР. Им подготовлены 9 докторов и 17 кандидатов наук. Некоторые из них возглавляют кафедры, отделы и лаборатории медицинских и научно-исследовательских институтов. Николай Николаевич является членом Президиума и Правлений всесоюзного и республиканских научных медицинских обществ, редколлегии научных журналов.

Результаты многолетнего и плодотворного труда Н. Н. Горева получили государственное и общественное признание: он награжден орденами Ленина, Трудового Красного Знамени, двумя орденами «Знак Почета», медалями, удостоен почетного звания заслуженного деятеля науки УССР (1951 г.).

Сотрудники Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР и редколлегии «Физиологического журнала» сердечно поздравляют дорогого Николая Николаевича со славным юбилеем и желают ему доброго здоровья.

CONTENTS

Articles

MALAYA L. T., YABLUCH
mation in the Repair Pro
KOPYLOVA G. V., KOZH
Old Animals to the Increas
LOBAN-CHEREDA G. A.,
and Antiaggregating Activi
lizing Stress
IVANOV L. A. The Ratio o
nal Respiration Function
SHKIRYAK-NIZHNIK Z. A
ply and Tissue Metabolism
BASHMAKOV Yu. K., BRY
Mast Cells in the Develop
ESIPENKO B. E., MARSA
Carbohydrates and Protein
MARSAKOVA N. V., ESIP
Proteins in Rats with Coba
SUKHODOLO I. V., MORC
hofunctional State of the
PROKOPENKO O. N., KH
Indirect Effect of Mineral
Potassium Pump of the St
DYNNIK O. B. Estimation
Dynamic Echocholecystog
PLAKHTIY P. D. Immune
Antigenic Stimulus and Ph
GERASIMOV A. V. Classifi
termining Fitness for Traini
CHAICHENKO G. M., TOI
Forming Conditioned Avoid

Brief Notes

BODNAR Ya. Ya., ZOLENI
Rhythm in Rats with Org
MARKOVA E. A., MISULA
Catecholamine Injuries by I
GUDYMA A. A. Echocardi
the Inotropic and Chronotr
AGAFONOV V. P. Local
at Hypoxia Under Condition
PISARCHUK K. L. Approb
the Rat Organism
KLEVETS M. Yu., GURAI
Calcium Current of the S
TARASENKO L. M., DEVY
SKY O. I., MELNIKOVA S.

Procedures

RUSHKEVICH Yu. E., TIM
Method in Evaluation of th

Surveys

SERKOV F. N. Comparativ
merical Synaptic Density in
ZUPANETS I. A., DROGC
KOVA O. V. Physiologica

Jubilee Dates

Gorev Nikolai Nikolaevich

CONTENTS

Articles

MALAYA L. T., YABLUCHANSKY N. I., SOKRUT V. N. Significance of Inflammation in the Repair Process under Experimental Myocardial Infarction . . .	3
KOPYLOVA G. V., KOZHURA I. P. Responses of Vascular Endothelial Cells of Old Animals to the Increase of Angiotensin II in Blood . . .	8
LOBAN-CHEREDA G. A., NOVOSELTSEVA T. V. Coagulative Ability of Blood and Antiaggregating Activity of Vascular Wall in Rats Subjected to an Immobilizing Stress . . .	13
IVANOV L. A. The Ratio of Hereditary and Environmental Effects on the External Respiration Function and Its Alterations During Ageing . . .	18
SHKIRYAK-NIZHNIK Z. A., TARAKHOVSKY M. L. Disturbances of Oxygen Supply and Tissue Metabolism, Their Correction in Rats with Experimental Rachitis . . .	25
BASHMAKOV Yu. K., BRYUZGINA T. S. The Role of a Peritoneal Population of Mast Cells in the Development of an Anaphylactoid Shock . . .	31
ESIPENKO B. E., MARSAKOVA N. V. Copper Effect on Metabolism of Iodine, Carbohydrates and Proteins in the Organism of White Rats . . .	35
MARSAKOVA N. V., ESIPENKO B. E. Metabolism of Iodine, Carbohydrates and Proteins in Rats with Cobalt Deficiency in the Organism . . .	43
SUKHODOLO I. V., MOROZOV I. A., SOLOMATOVA L. G., MILLER A. A. Morphofunctional State of the Stomach in Rats with Hypoptyalizm . . .	51
PROKOPENKO O. N., KHARLAMOVA O. N., YAREMENKO M. S. Direct and Indirect Effect of Mineral Water Naftusia and Its Components on the Sodium-Potassium Pump of the Small Intestine Epithelium in Rats . . .	56
DYNNIK O. B. Estimation of the Functional State of the Biliferous System by Dynamic Echocholecystography . . .	63
PLAKHTIY P. D. Immune Response of the Rat Organism Under Conditions of Antigenic Stimulus and Physical Training . . .	67
GERASIMOV A. V. Classification Estimation of Electroencephalograms While Determining Fitness for Training in Operator Professions . . .	71
CHAICHENKO G. M., TOMILINA L. I. Analysis of the Training Process While Forming Conditioned Avoidance Reflex in Rats . . .	77

Brief Notes

BODNAR Ya. Ya., ZOLENKOVA E. G., BODNAR L. P. Alterations of Cardiac Rhythm in Rats with Organism Dehydration . . .	84
MARKOVA E. A., MISULA I. R., DATSKO A. I. Correction of the Myocardium Catecholamine Injuries by Ionol . . .	88
GUDYMA A. A. Echocardiography Application in Synchronous Determination of the Inotropic and Chronotropic Heart Activity . . .	91
AGAFONOV V. P. Local Blood Flow in the Brain Tissues and Femur Muscles at Hypoxia Under Conditions of Normo- and Hypobarism . . .	95
PISARCHUK K. L. Approbation of the Tritium Test to Determine Fat Content in the Rat Organism . . .	99
KLEVETS M. Yu., GURAL Z. V. Identification of the Depolarization-Activated Calcium Current of the Secretory Cells Membrane . . .	102
TARASENKO L. M., DEVYATKINA T. A., GREBENNIKOVA V. F., TSEBRZHINSKY O. I., MELNIKOVA S. V. Response of the Salivary Glands to an Acute Stress . . .	104

Procedures

RUSHKEVICH Yu. E., TIMCHENKO A. N. Application of the Self-Stimulation Method in Evaluation of the Working Capacity of Laboratory Animals . . .	107
---	-----

Surveys

SERKOV F. N. Comparative Characteristic of the Methods to Determine the Numerical Synaptic Density in the Cerebral Cortex . . .	110
ZUPANETS I. A., DROGOVOZ S. M., YAKOVLEVA L. V., PAVLY A. I., BYKOVA O. V. Physiological Importance of Glucosamine . . .	115

Jubilee Dates

Gorev Nikolai Nikolaevich (On the 90th Anniversary of His Birth) . . .	121
--	-----

УДК 616.127—005.8:615—003.9—092.9

Роль воспаления в восстановительном процессе при экспериментальном инфаркте миокарда / Малая Л. Т., Яблучанский Н. И., Сокрут В. Н. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 3—8.

После торакотомии под общим наркозом инфаркт миокарда (ИМ) у 91 собаки моделировали перевязкой передней межжелудочковой артерии в верхней и средней трети. Опыт состоял из семи серий. В первой серии опыта не использовали препараты, влияющие на реактивность воспалительного процесса. В остальных сериях опытом животным вводили пирогенал, амидопирин, азатиоприн, пирогенал и азатиоприн, циклофосфан, преднизолон и азатиоприн соответственно. Табл. 4. Библиогр. 17.

УДК 612.146—014.1:616—053.9

Реакции эндотелиальных клеток сосудов старых животных на повышение содержания ангиотензина II в крови / Копылова Г. В., Кожура И. П. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 8—13.

Методами световой и электронной микроскопии изучен эндотелий бедренных артерий старых и молодых кроликов и возрастные особенности реакций эндотелиоцитов (Э) на ангиотензин (II) (АП), который вводили животным в течение 30 мин через бедренную вену ($0,5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$). У интактных кроликов в норме выявлены значительные различия соотношений Э, отличающихся по своей структуре и функциональной активности. У старых животных в сумме в четыре раза больше клеток с признаками некроза, некробиоза или нарушения функции. Эти особенности состава Э, различное исходное функциональное состояние групп клеток, локализация в эндотелиальном слое и возможность компрессии Э в складках внутренней эластической мембраны во время спазма сосудов определяют различную меру изменения или повреждения клеток в разные сроки после введения АП у молодых и старых кроликов. Выявленные повреждения Э у старых кроликов, медленное восстановление нарушенной в фазу острых изменений проницаемости обсуждаются как возможная причина ускоренного развития у них по сравнению с молодыми фиброзно-мышечных утолщений и отложения липидов в интиме при хронической гипертензии. Табл. 1. Ил. 1. Библиогр. 14.

УДК 612.115—092+599.323.4—001.1/3

Коагуляционная способность крови и антиагрегационная активность сосудистой стенки у крыс, подвергшихся иммобилизационному стрессу / Лобань-Черета Г. А., Новосельцева Т. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 13—18.

Иммобилизация крыс в течение 3 ч приводит к повышению коагуляционной способности крови, возрастанию агрегационных свойств тромбоцитов, уменьшению скорости кровотока в микрососудах брыжейки. У самцов повышается антиагрегационная активность сосудистой стенки, у самок наблюдается тенденция к ее снижению. Стрессовое воздействие приводит к усилению свободнорадикального окисления липидов, активность антиоксидантной системы возрастает. Табл. 3. Библиогр. 20.

УДК 612.21/22:57

Соотношение дыхания и на следований) / 25.

У 90 однополо-20—44 года показателей (с дующим обра-легких: с выс-следуемости; фициентами (дуюмости; с в-людей 45—81 параметров н-тов наследуе-Проба с инга-в старшей — функции легк-

УДК 616.391.001

Нарушения к при эксперим-ский М. Л. //

Изучены пок-эксперимента-но-тканевой, скелетных ме-возможность-нении пираце-тальным рах-тем устраняю-

УДК 616—056.3:

Роль перитон-ного шока / Е-№ 1.— С. 31—

На модели з-лишнее введе-ритонеальных-ном смысле т-вызванного д-венной для а-ном простран-предотвращае-альвеолярно-ной миграции-нии фосфолип-с альвеолярн-

УДК 616.011.04

Влияние меди-пенко Б. Е., 43.

В опытах на-получено сни-за исключени-и содержани-обмена угле-зависимость-ду изменение-концентрации-булинов, кон-ностью ЛДГ-ровиноградно-может оказы-свидетельств-йода, а имен-Табл. 3. Биб-

Соотношение наследственного и средового влияний на функцию внешнего дыхания и на ее изменения при старении (по результатам близнецовых исследований) / Иванов Л. А. // Физиол. журн.— 1990.— 36.— № 2.— С. 18—25.

У 90 однополых пар близнецов, разделенных на две возрастные группы: 20—44 года и 45—80 лет, проводили генетико-статистический анализ 11 показателей функции внешнего дыхания. На основании этого анализа следующим образом классифицировались показатели вентиляционной функции легких: с высокими и не изменяющимися с возрастом коэффициентами наследуемости; с низкими и одинаковыми в обеих возрастных группах коэффициентами χ^2 ; с увеличивающимися при старении коэффициентами наследуемости; с высокими в группе людей 20—44 лет и снизившимися в группе людей 45—80 лет критериями Игнатъева — Иенсена. Последняя группа параметров наибольшая. Показано, что возрастная динамика коэффициентов наследуемости связана с изменившимся влиянием средового фактора. Проба с ингаляцией кислорода в группе людей 20—44 лет увеличивает, а в старшей — уменьшает влияние среды на показатели вентиляционной функции легких. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 21.

Нарушения кислородного обеспечения и метаболизма тканей, их коррекция при экспериментальном рахите у крыс / Шкиряк-Нижник З. А., Тараховский М. Л. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 25—31.

Изучены показатели кислородного обеспечения у неполовозрелых крыс с экспериментальным рахитом. Выявлены нарушения транспорта, капиллярно-тканевой диффузии и утилизации кислорода тканями мозга, печени и скелетных мышц, коррелирующие со степенью тяжести рахита. Доказана возможность коррекции выявленных нарушений при совместном применении парацетама и витамина D₃. При этом у животных с экспериментальным рахитом ослабевают проявления тканевой гипоксии и вместе с тем устраняются метаболические нарушения. Ил. 1. Табл. 3. Библиогр. 17.

Роль перитонеальной популяции тучных клеток в развитии анафилактического шока / Башмаков Ю. К., Брюзгина Т. С. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 1.— С. 31—34.

На модели яично-белковой аллергии крыс установлено, что внутрибрюшинное введение анафилатогена приводит к тотальной дегрануляции перитонеальных тучных клеток, повышению содержания в бронхоальвеолярном смыве тучных клеток и макрофагов. В условиях предварительно вызванного дефицита перитонеальных тучных клеток не отмечается свойственной для анафилактического шока клеточной реакции в бронхоальвеолярном пространстве. Истощение перитонеальной популяции тучных клеток предотвращает также либерацию арахидоновой кислоты из фосфолипидов альвеолярного сурфактанта. Предполагается возможность межрегиональной миграции тучных клеток, регулирующая функция которых в отношении фосфолипидов сурфактанта осуществляется, по-видимому, в кооперации с альвеолярными макрофагами. Табл. 2. Библиогр. 13.

Влияние меди на обмен йода, углеводов и белков в организме крыс / Есипенко Б. Е., Марсакова Н. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 35—43.

В опытах на 156 крысах, содержащихся на рационе с недостатком меди, получено снижение значений показателей обмена йода в органах и тканях за исключением печени, где наблюдалось резкое повышение концентрации и содержания неорганического йода. Отмечалось нарушение показателей обмена углеводов и белков в организме животных. Установлена прямая зависимость с коэффициентом корреляции, составляющим 0,87—1,00, между изменением концентрации связанного с белком йода (СБЙ) крови и концентрацией гликогена печени, скелетных мышц, альбуминов, α_1 -, α_2 -глобулинов, концентрацией мочевины, и обратная связь с глюкозой, активностью ЛДГ крови и митохондрий печени, альдолазы, концентрацией пирувиноградной и молочной кислот. Сделано заключение, что дефицит меди может оказывать не только прямое влияние на обменные процессы, как свидетельствуют данные литературы, но и опосредованное, нарушая обмен йода, а именно резко снижая продукцию СБЙ щитовидной железой. Ил. 4. Табл. 3. Библиогр. 33.

Обмен йода, углеводов и белков у крыс при дефиците в организме кобальта / Марсакова Н. В., Есипенко Б. Е. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 43—50.

В опытах на крысах-самцах, содержащихся на рационе с низким количеством кобальта, выявлено снижение значений показателей йода в органах и тканях, за исключением ткани печени, где наблюдались резкое повышение концентрации неорганического йода, а также нарушения белкового и углеводного обмена. С помощью математического анализа показана высокая корреляция изменений показателей углеводного и белкового обмена и концентрации в крови связанного с белком йода (СБИ), что дало основание говорить об опосредованном влиянии кобальтовой недостаточности на обменные процессы в результате изменения концентрации СБИ в крови и тканях. Ил. 3. Табл. 3. Библиогр. 33.

УДК 612.31:616—0086

Функциональная морфология желудка крыс при гипосаливации / Суходоло И. В., Морозов И. А., Соломатова Л. Г., Миллер А. А. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 51—55.

В хронических экспериментах на 65 крысах-самцах, в сроки 7, 14, 42 сут после сиаденэктомии, изучены активность маркеров внутриклеточного метаболизма glandулоцитов фундальных желез, ультраструктура гастрин-продуцирующих клеток, количество гастрина крови, а также число энтерохромаффиноподобных, тучных клеток и эозинофилов. Установлено, что на фоне гипосаливации все изученные параметры подвергаются изменениям, что свидетельствует о важном значении физиологически активных веществ, входящих в состав слюны, для поддержания адекватной функциональной морфологии желудка. Ил. 1. Табл. 3. Библиогр. 16.

УДК 612.32:615.327

Прямое и опосредованное действие минеральной воды нафтуси и ее компонентов на натрий-калиевый насос эпителия тонкой кишки крысы / Прокопенко О. Н., Харламова О. Н., Яременко М. С. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 56—63.

В опытах на крысах показано, что внутригастральное однократное введение животным минеральной воды нафтуси, в количестве 1,5 % массы тела, вызывает накопление ионов натрия в эпителиальной ткани тонкой кишки, что обусловлено ингибированием Na^+ , K^+ -АТФазы эпителиоцитов. При всасывании нафтуси в сыворотке крови животных появляются ингибиторы Na^+ , K^+ -АТФазы. Искусственный солевой аналог нафтуси (ИСАН) вызывал противоположные сдвиги водно-электролитного баланса и активировал натрий-калиевый насос. Сыворотка крови животных, нагруженных ИСАН, приобретала способность активировать Na^+ , K^+ -АТФазную систему эпителиоцитов интактных крыс. Добавление к ИСАН жирных кислот (50 мкмоль/л), выделенных из нативной минеральной воды, полностью имитировало ее эффект. Сделан вывод об ответственности жирнокислотного компонента воды нафтуси за ее тормозящее действие на натрий-калиевый насос эпителиоцитов тонкой кишки крыс. Ил. 3. Табл. 3. Библиогр. 20.

УДК 611.366+612.357.71+616—073

Оценка функционального состояния желчевыводящей системы с помощью динамической эхохолестеографии / Дынник О. Б. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 63—67.

Метод заключается в определении изменения размеров желчного пузыря по серии его ультразвуковых срезов в динамике после холецистокинетического завтрака. Неинвазивность, комфортность, простота, высокая информативность и невливание диагностического ультразвука на организм позволяют пользоваться методом многократно и длительно без риска возникновения каких-либо осложнений. Исследования, выполненные с помощью метода динамической эхохолестеографии на основании анализа графиков эхохолестеограмм и количественных параметров цикла двигательной деятельности желчного пузыря, позволили детально охарактеризовать состояние основных функциональных элементов желчевыводящей системы относительно здорового организма. Перспектива метода — его использование для организма с патологией пищеварительной системы. Ил. 1. Библиогр. 18.

УДК 377.

Иммун-
ческой
С. 67—

Иммун-
иммун-
тарных
ми. В
нировки
за счет

УДК 616

Класси-
годност
журн.—

Для це-
ской де-
на мет-
оценке.
по резу-
анализа
наиболь-
псь ЭС-
рическо-
типов,
одного
ЦНС. Н-
классиф-
гнозиру-
Средняя

УДК 612

Анализ
ния у
36, № 2

При вы-
бегания
оборон-
ров — с
возбуди-
лех, чи-
вырабо-
животн-
отсутст-
избеган-
Ил. 3.

УДК 616

Измене-
нар Я.
№ 2.—

В опыт-
нервно-
сердца
Все жи-
новесия
У крыс
паразит-
Выжив-
преобл-
в эту
ВНС. I
довате-
дела I
стресса

Иммунный ответ организма крыс в условиях антигенного стимула и физической нагрузки / Плахтий П. Д. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 67—71.

Иммунизация крыс мюцитарным антигеном приводит к усилению функции иммунной системы, что проявляется в образовании специфических мюцитарных антител, представленных в основном сывороточными β -глобулинами. В условиях иммунизации животных и одновременной физической тренировки образование специфических антител происходит преимущественно за счет γ -глобулинов. Табл. 2. Библиогр. 20.

Классификационная оценка электроэнцефалограмм при определении пригодности к обучению операторским профессиям / Герасимов А. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 71—77.

Для целей прогнозирования успешности освоения и реализации операторской деятельности критериями электроэнцефалограммы (ЭЭГ) разработана методика ее визуальной обработки, основанная на классификационной оценке. Параметры классификационной оценки ЭЭГ определены автором по результатам пошагового множественного корреляционно-регрессионного анализа, позволившего выделить из 128 показателей описания ЭЭГ пять наиболее информативных, лежащих в основе разработанных автором типов ЭЭГ, которые отражают наиболее стабильные проявления биоэлектрической активности головного мозга. В каждом типе выделено 2—5 подтипов, позволяющих более тонко описать индивидуальные ЭЭГ внутри одного типа, обусловленные особенностями функционального состояния ЦНС. На основании множественных регрессионных моделей, учитывающих классификационную оценку ЭЭГ до и после психомоторной нагрузки, прогнозируется успешность освоения и реализации операторской деятельности. Средняя ошибка прогноза составляет 10 %. Табл. 2. Библиогр. 11.

Анализ процесса обучения при формировании условного рефлекса избегания у крыс / Чайченко Г. М., Томилина Л. И. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 77—83.

При выработке у крыс активного челючного условного рефлекса (УР) избегания болевого воздействия показано, что скорость формирования этой оборонительной реакции обусловлена совокупным действием двух факторов — общей возбудимостью животных и мотивацией. Показателем общей возбудимости крыс является их двигательная активность в «открытом поле», число коротколатентных (меньше 2 с) и межсигнальных реакций при выработке УР избегания. Искусственное повышение общей возбудимости животных кофеином вызывает ускорение выработки УР. Одной из причин отсутствия влияния окситоциана на скорость и динамику образования УР избегания у крыс является неизменный уровень их общей возбудимости. Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 18.

Изменение сердечного ритма у крыс при обезвоживании организма / Боднар Я. Я., Золенкова Е. Г., Боднар Л. П. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 84—88.

В опытах на 80 беспородных крысах с различным состоянием вегетативной нервной системы (ВНС) изучены особенности регуляции деятельности сердца в условиях дегидратации по данным вариационной пульсометрии. Все животные реагировали на обезвоживание сдвигом вегетативного равновесия в сторону преобладания тонуса симпатического отдела ВНС. У крыс с исходным вегетативным равновесием и с преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС этот сдвиг был выражен значительно. Выживаемость животных данной группы была высокой. У крыс с исходным преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС кратковременный сдвиг в эту же сторону сменялся усилением тонуса парасимпатического отдела ВНС. Выживаемость животных этой группы была значительно ниже. Следовательно, крысы с исходным преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС являются менее устойчивыми к действию дегидратационного стресса. Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 9.

Коррекция ионолом катехоламиновых повреждений миокарда / Маркова Е. А., Мисула И. Р., Дацко А. И. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 88—91.

Исследования, проведенные на крысах, обладающих врожденной высокой и низкой устойчивостью к гипоксии, показали, что введение ионола за 15 мин до инъекции адреналина значительно снижает в миокарде содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида по сравнению с таковым у животных, которым вводили только адреналин. Исходя из этого, можно заключить, что ионол оказывает кардиопротекторное действие при адреналиновой миокардиодистрофии. Ил. 1. Библиогр. 7.

УДК 612.17:612.12—008.3—073.432.41

Применение эхокардиографии для синхронной оценки инотропной и хронотропной активности сердца / Гудыма А. А. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 91—94.

У молодых здоровых людей проведен математический анализ сердечного ритма по прерывистой эхокардиографической (на приборе УЗКАР-3) и синхронно регистрируемой на электрокардиографе непрерывной записи ЭКГ. У значительной части обследуемых выявлено отсутствие существенных различий большинства общедоступных статистических и гистографических показателей регуляции сердечного ритма. Показано, что эхокардиография является достаточно точным методом для оценки хронотропной активности сердца и, по аналогии с вариационной пульсометрией, может использоваться для изучения последовательностей показателей сократимости при разработке модели центрального и автономного контуров регуляции инотропной функции сердца. Табл. 3. Библиогр. 9.

УДК 612.13

Локальный кровоток в тканях головного мозга и мышцы бедра при гипобарии в условиях нормо- и гипобарии / Агафонов В. П. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 95—99.

Показано, что по мере увеличения выраженности гипоксии в условиях гипобарии линейная скорость кровотока уменьшается больше, чем при нормобарии, а объемная скорость при нормобарии, наоборот, больше увеличивается. Последнее особенно выражено в мозговой ткани. Комбинированное действие гипобарии и гипоксии и действие только одного гипоксического фактора вызывают со стороны микроциркуляторного русла органов и тканей различную реакцию. При этом снижение барометрического давления усложняет адаптацию организма к гипоксии и уменьшает гипоксический порог его дезадаптации. При pO_2 во вдыхаемом воздухе 112 мм рт. ст. наблюдаются экстремумы линейной и объемной скорости кровотока. Их зависимость от выраженности гипоксии может служить тестом функциональной диагностики адаптационных механизмов организма на гипоксию. Ил. 2. Библиогр. 5.

УДК 612.397—08

Апробация тритиевого теста для определения содержания жира в организме крыс / Писарчук К. Л. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 99—102.

На крысах-самцах 4- и 12-месячного возраста апробирован косвенный метод определения относительного содержания жира в организме — тритиевый тест. Проведен сравнительный анализ результатов, полученных с помощью тритиевого теста и прямого химического анализа. Установлено, что с возрастом и увеличением массы тела животных средняя ошибка тритиевого теста возрастает (от 1 до 8 %) по отношению к значениям относительного содержания воды и жира в организме, полученным при прямом химическом анализе. Анализ полученных результатов свидетельствует об относительной несостоятельности тритиевого теста. Библиогр. 10.

УДК 612.1

Идентификация секретора / 1990.— 3

Методом регистрации трансмембранного потенциала —50 мВ приводит к появлению конформационных изменений в мембранах.

УДК 616.1

Реакция на Т. А. Физиол.

В опытах на животных показано, что при отравлении угарным газом происходит нарушение окислительных процессов.

УДК 612-

Использование способности Физиол.

Предложено использовать способность организма к адаптации к гипоксии для лечения заболеваний.

УДК 612

Сравнительный анализ 1990.—

Проведены исследования по влиянию температуры на скорость метаболизма.

УДК 615

Физиол. Яковлев № 2.—

В данной работе показано, что при участии различных ферментов происходит окисление липидов.

УДК 612.014.42:612.31

Идентификация активируемого деполяризацией кальциевого тока мембраны секреторных клеток / Клевещ М. Ю., Гураль З. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 102—104.

Методом фиксации напряжения в условиях внутриклеточного диализа зарегистрирован активируемый деполяризацией входящий ток через мембрану клеток слюнной железы личинки мотыля при наличии лишь кальциевого трансмембранного градиента. Порог активации тока находится в области —50 мВ, максимум тока наблюдается при —10 мВ, перезарядка до 10 мВ приводит к его ослаблению. Ток увеличивается при повышении внеклеточной концентрации кальция, уменьшается под влиянием верапамила, хлорпромазина, ионов марганца и кобальта. Предполагается функционирование в мембране секреторных клеток электроуправляемых кальциевых каналов. Ил. 1. Библиогр. 3.

УДК 616.316:616.45—001.1/.—3—036.11

Реакция слюнных желез на острый стресс / Тарасенко Л. М., Девяткина Т. А., Цебржинский О. И., Гребенникова В. Ф., Мельникова С. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 104—106.

В опытах на крысах-самцах установлено, что острый стресс понижает активность амилазы и супероксиддисмутазы подчелюстных слюнных желез. Показано, что предварительные короткие стрессорные воздействия, предотвращая развитие язвенных поражений слизистой оболочки желудка, не устраняют ингибирующий эффект острого стресса на исследуемые ферменты. Следовательно, слюнные железы весьма чувствительны к повреждающему действию острого стресса, которое реализуется с участием перекисного окисления липидов. Табл. 1. Библиогр. 10.

УДК 612—084—004.58

Использование метода самораздражения в оценке физической работоспособности лабораторных животных / Рушкевич Ю. Е., Тимченко А. Н. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 107—109.

Предложен метод исследования физической работоспособности в эксперименте, основанный на стремлении животного к положительному подкреплению путем самораздражения мозга. Представлено описание необходимого для данных исследований устройства и принципа его работы. На конкретном примере показана возможность исследования работоспособности у крыс в условиях положительного и отрицательного подкреплений стимуляцией эмоциогенных центров гипоталамуса. Ил. 2. Библиогр. 4.

УДК 612.825:611.813

Сравнительная характеристика методов определения численной синаптической плотности в коре головного мозга / Серков Ф. Н. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 110—115.

Проведено сравнение результатов определения числа аксонных синаптических терминалей (АТ) в 1 мм² слуховой (А1) и ассоциативной (поле 5b) коре мозга кошки, полученных разными способами. Табл. 1. Библиогр. 16.

УДК 615.015.4:612.122.1:612.396.13:547.458

Физиологическое значение глюкозамина / Зупанец И. А., Дроговоз С. М., Яковлева Л. В., Павлий А. И., Быкова О. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 2.— С. 115—120.

В данной работе аналитически освещено современное положение вопроса о физиологическом значении аминсахара — глюкозамина (ГА). Убедительно показано, что ГА — распространенный в природе компонент многих биологически важных систем: входит в состав соединительной ткани, мембран, является составной частью полисахаридов и мукополисахаридов, участвует в детоксической функции печени и почек. Анализ данных литературы позволил заключить, что глюкозамин и его производные потенциально могут обладать противовоспалительной, гепатозащитной, антигипоксической и другими видами фармакологической активности. Библиогр. 45.

1р.40к.

ИНДЕКС 74523

Физиологический журнал

ТОМ 36 2 1990

НАУКОВА ДУМКА

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1990. Т. 36, № 2. 1—128
