

обретают способность по-
х. Так, тимocyты и спле-
ции мышам 10 мг/кг ГК,
идних лап $3 \cdot 10^6$ клеток за
эффективно подавляют раз-
детельствует достоверное
опытных конечностей жи-
3). В то же время транс-
еток мышей контрольной
я на выраженность ГЗТ.
позволяют сделать вывод
введением ГК, связано с
е и селезенке клеток, об-
ивностью. Эффект супрес-
арата, но и от кратности
оаается только при дости-
прессоров, обеспечиваемо-
одолжительностью глюко-

анти-Thy1-сыворотке
или гидрокортизон (ГК)

живот- х	Число клеток, чувствитель- ных к анти- Thy1-сыворот- ке (среднее значение), млн	Относительное число клеток, чувствитель- ных к анти- Thy1-сыворот- ке, % общего числа
5	16,6	51,7
6	11,0	49,3
1	9,1	66,9*
1	14,7	44,5
6	11,5	40,6
4	17,0	53,8
4	5,9	16,4
9	5,5	14,6
9	5,3	17,5
1	5,2	13,7
6	13,0	38,0*
6	10,8	22,0*

цию супрессоров ГЗТ у мышей

г	Относитель- ная масса левого лимфо- узла, % мас- сы правого	Достоверность отличия
—4,0	78,0	$P < 0,05$
—5,0	74,4	$P = 0,01$
—5,0	98,6	$P > 0,05$ $P_{3,1} < 0,01$
—7,0	101,3	$P > 0,05$ $P_{4,2} < 0,01$

E. V. Gyulling, M. B. Sambur

THE STUDY OF THE THYMUS-REALIZED MECHANISM OF HYDROCORTISONE-INDUCED SUPPRESSION OF DELAYED-TYPE HYPERSENSITIVITY (DTH)

Experiments on CBA mice using anti-Thy1 antiserum and syngeneic transplantation system have shown that the number of cells with non-specific suppressor activity increases in the thymus and spleen following the injection of hydrocortisone in a dose inhibiting DTH.

Research Institute of Otolaryngology,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глушков В. М., Иванов В. В., Яненко В. М. и др. Моделирование процесса адаптационного перераспределения и восстановительного накопления лимфоцитов вилочковой железы — Киев, 1982. — 31 с. (Препринт / АН УССР. Ин-т кибернетики; № 28—30).
2. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина. — 1973. — 131 с.
3. Гюллинг Э. В., Самбур М. Б. О воспроизведении и оценке реакции гиперчувствительности замедленного типа *in vivo* // Физиол. журн. — 1981. — № 2. — С. 237—240.
4. Гюллинг Э. В., Самбур М. Б., Писанко В. Н. Участие вилочковой железы в реализации иммуномодулирующего действия гидрокортизона // Бюл. эксперим. биологии. — 1985. № 1. — С. 78—80.
5. Семенов В. Ф., Чередеев А. Н., Арион В. Я., Короткова М. Н. Влияние Т-активина и гидрокортизона на трансплантационный иммунитет // Там же. — 1982. — № 8. — С. 84—86.
6. Goodwin J. S., Messner R. P., Williams R. C. Inhibitors of T-cell mitogenesis: effect of mitogen dose // Cell Immunol. — 1979. — 45, N 2. — P. 303—308.
7. Klausen B., Hagen H.-P., Rygaard J. Induction of plague-forming cells response in adrenalectomized nude rats using thymosin fr. 5 // Acta pathol. et microbiol. scand. — 1982. — C90, N 50. — P. 283—294.
8. Komuro K., Boyse E. In vitro demonstration of thymic hormone in the mouse by conversion of precursor cells into lymphocytes // Lancet. — 1973. — 1. — P. 740—743.
9. Rosenszajn L. A., Kalechman J., Danzigar J., Michlin F. Colony formation of thymus cell subpopulations in vitro // Exp. erimental hematology today. — Bazel, 1982. — P. 71—79.
10. Smith D., Lewis Y. Preparation and effects of antimast cell serum // J. Exp. Med. — 1961. — 113, N 4. — P. 683—692.

Киев. науч.-исслед. ин-т отоларингологии

им. А. И. Коломийченко М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 15.12.88

УДК 612.414:614.876

В. В. Корпачев, Л. Т. Ванюрихна,
С. В. Покровская, А. В. Орлова

Особенности действия гуморальных факторов селезенки при облучении

Известно, что протеолитические ферменты (протениназы) играют важную роль во многих физиологических процессах: свертывании крови, фибринолизе, регуляции кровяного давления, катаболическом превращении белков. Кроме того, протениназы принимают участие в развитии многих патологических процессов, в частности воспаления, аллергии, а также постлучевых повреждений [2].

Одним из ингибиторов протениназ является α_2 -макроглобулин (α_2 -МГ), который, образуя комплекс с протеолитическими ферментами крови, гидролизует низкомолекулярные токсичные пептиды, выполняя тем самым функцию защитных белков [3, 4]. Одновременно, обладая высокой молекулярной массой, α_2 -МГ выполняет также транспортную функцию для многих естественных низкомолекулярных веществ, препятствуя их выведению из организма.

В связи с этим цель нашей работы — сравнительное изучение радиозащитных свойств различных препаратов селезенки — спленина (содержащего низкомолекулярные вещества и небольшое количество пептидов), безбелкового экстракта селезенки (БЭС), его пептидной (БЭС-1) и аминной (БЭС-2, БЭС-3) фракций, а также фосфолипидной фракции липидного экстракта селезенки.

Фракции БЭС получали воздействием охлажденным ацетоном, фосфолипидную — выделением из упаренного петролейного экстракта селезенки, отделяя нейтральные липиды и пигменты охлажденным ацетоном.

Установлено, что у облученных животных повышалось в пересчете на сухое вещество, не достигая исходного значения этого показателя. Незначительная реакция в ответ на облучение ферментов после облучения обусловлено тем, что, являясь повышенной фибринолитической активностью в исследуемых средах, во все исследуемые сроки содержания α_2 -МГ плазмы (табл. 1). Фактор, влияющий на молабилен, так как после облучения теряет свои свойства. В течение всего исследуемого срока содержания показатель или не изменяется, которые после облучения (табл. 1). Это свидетельствует о том, что батывается термолабильный фермент, который и обуславливает основное место образования фибрина, вероятно, обуславливает функциональную активность белковых молекул [1].

При изучении радиоимеющих различную химическую природу на смертности контрольной летальной дозы, указанной в таблице, указывалось, что большая доля смертности наблюдается уже на 7-е сутки, а к 9-м суткам смертность достигала 100 %.

Исследуемый показатель	Интактные животные	Через 4 сут после облучения				Через 10 сут после облучения	
		Облучение	Облучение и сплин	Облучение и экстракт тимуса	Облучение и экстракт мышечной ткани	Облучение	Облучение и сплин
α_2 -Макроглобулин, г/л	$1,68 \pm 0,01$	$3,75 \pm 0,07$ $P_1 < 0,001$	$4,8 \pm 4,1$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$1,58 \pm 0,02$ $P_1 < 0,02$ $P_2 < 0,01$	$2,32 \pm 0,42$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$	$2,89 \pm 0,04$ $P_1 < 0,001$	$6,89 \pm 1,80$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$
Общий белок, г/л	$0,07 \pm 0,01$	$0,69 \pm 0,003$ $P_1 < 0,001$	$0,66 \pm 0,01$ $P_1 > 0,1$ $P_2 > 0,5$	$0,63 \pm 0,01$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$	$0,66 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$	$0,53 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$	$0,78 \pm 0,01$ $P_1 > 0,5$ $P_2 > 0,1$
α_2 -Макроглобулин, % общего белка сыворотки	2,2	5,8	7,0	3,4	3,4	5,3	11,4

Физиол. журн., 1990, т. 36, №

препарат спленин, получен обладает широким терапевтическим эффектом, что одним из его эффектов, является влияние на организм. Учитывая, что при облучении, в настоящее время α_2 -МГ в механизме этого на химическая природа гуморальных радиопротекторных факторов и высоко-, и низкомолекулярных [5, 7].

сравнительное изучение радиопротекторных свойств селезенки — спленина (содержащее небольшое количество пептидов (БЭС), его пептидных, а также фосфолипидных

ацетоном, фосфолипидную — выделенки, отделяя нейтральные липиды

М обоим пола массой 25—30 г, облучали с помощью аппарата РУМ-3 при напряжении 150 кВ, расстоянии 50 см (интенсивность облучения 0,24 Кл/кг) были разделены на 10 групп. 1-й групп после облучения внутримышечно вводили спленин, мышечный экстракт соответственно по технологии приготовления в течение 10 сут, 2-й и 6-й группы вводили спленин, в 4-й группе определяли содержание гемоглобина по методу, в основе которого лежит реакция с N-бензоил-DL-аргининин-*L*-нитратом. При этом в избытке по отношению к ферменту полное насыщение α_2 -МГ ферментом, который полностью расщепляется на фермент, связанный с α_2 -МГ. окрашенный в желтый цвет *L*-нитратометрически при длине волны

ткани крови облученных мышей

в 4 сут после облучения

Облучение	Облучение и экстракт тимуса	Облучение и экстракт мышечной ткани
$8 \pm 4,1$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $6 \pm 0,01$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$	$1,58 \pm 0,02$ $P_1 < 0,02$ $P_2 < 0,01$ $0,63 \pm 0,01$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$	$2,32 \pm 0,42$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$ $0,66 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$
7,0	3,4	3,4

значений показателей по сравнению с таковыми контрольной группы; P_2 — то же с группой после облучения.

Следующую серию исследований осуществляли на 216 белых мышах. Облучение (0,24 Кл/кг) проводили с помощью аппарата РУМ-13, фильтры 0,5 мм СИ+1,0 мм А1, фокусное расстояние 40 см. Время экспозиции 12 мин, сила тока 15 мА, напряжение 190 кВ. Животные были разделены на 9 групп по 24 животных в каждой. За 30 мин до облучения мышам внутривенно вводили изучаемые препараты (по 0,25 мл из расчета на животное) соответственно группам животных.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что у облученных животных содержание α_2 -МГ значительно повышалось в первые 4 сут после облучения и снижалось к 10-м суткам, не достигая исходного значения. Начальное повышение значения этого показателя, вероятно, является компенсаторной антипротеолитической реакцией в ответ на повышение активности протеолитических ферментов после облучения. Последующее снижение, по-видимому, обусловлено тем, что, являясь антиплазмином, α_2 -МГ нейтрализует повышенную фибринолитическую активность крови. При введении спленина во все исследуемые сроки наблюдалось достоверное повышение содержания α_2 -МГ по сравнению с таковым у облученных животных (табл. 1). Фактор, обуславливающий наблюдаемый эффект, термолабилен, так как после кипячения спленина в течение 60 мин он теряет свои свойства. Введение экстракта тимуса и мышечной ткани во все исследуемые сроки вызывало снижение значения исследуемого показателя или не изменяло его по сравнению с таковым животных, которые после облучения не получали указанных препаратов (см. табл. 1). Это свидетельствует о том, что в селезенке, вероятно, вырабатывается термолабильное вещество, стимулирующее биосинтез α_2 -МГ, который и обуславливает радиопротекторный эффект. Учитывая, что основное место образования α_2 -МГ — печень, наблюдаемый эффект спленина, вероятно, обусловлен его непосредственным влиянием на функциональную активность этого органа и, в частности, на биосинтез белковых молекул [1].

Таким образом, вследствие широкой специфичности в отношении различных протеолитических ферментов α_2 -МГ может выполнять защитные функции при облучении.

При изучении радиопротекторных свойств факторов селезенки, имеющих различную химическую природу, отмечено, что первая волна смертности контрольных животных при использовании минимальной летальной дозы, указанной выше, наблюдалась на 5-е сутки после облучения; большая доля павших животных этой группы отмечена также на 7-е сутки, а к 9-м суткам после облучения в контроле отмечалась 100 %-ная смертность.

при введении спленина, экстракта тимуса и мышечной ткани

Через 10 сут после облучения

Облучение	Облучение и спленин	Облучение и экстракт тимуса	Облучение и экстракт мышечной ткани	Облучение и спленин после кипячения
$2,89 \pm 0,04$ $P_1 < 0,001$ $0,53 \pm 0,03$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$	$6,89 \pm 1,80$ $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $0,78 \pm 0,01$ $P_1 > 0,5$ $P_2 > 0,1$	$3,19 \pm 0,02$ $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,5$ $0,63 \pm 0,03$ $P_1 > 0,1$ $P_2 > 0,5$	$2,58 \pm 0,31$ $P_1 > 0,1$ $P_2 > 0,5$ $0,65 \pm 0,01$ $P_1 > 0,1$ $P_2 < 0,02$	$2,38 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$ $0,66 \pm 0,02$ $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,5$
5,3	11,4	5,0	3,9	4,2

значений показателей по сравнению с таковыми контрольной группы; P_2 — то же с группой после облучения.

С учетом сказанного, в табл. 2 приведены результаты изучения выживаемости мышей на 5-е, 7-е и 9-е сутки после облучения, свидетельствующие о том, что спленин и БЭС в испытанных концентрациях почти вдвое увеличивают выживаемость животных на 5-е сутки после облучения. Наиболее выраженный эффект спленина и БЭС в разведении 1:10 (по сравнению с контролем) наблюдался на 7-е сутки. Создается впечатление, что большее разведение БЭС (1:20) усиливает радиопротекторные свойства препарата. Отдельные особи экспериментальных групп животных, получавших спленин или БЭС, сохраняли жизнеспособность до 20—25 сут наблюдения, в то время как в контрольной облученной группе все животные к 9-м суткам гибли.

Таблица 2. Влияние препаратов селезенки на выживаемость мышей после облучения минимальной летальной дозой

Группа животных	Число животных	Выживаемость, %		
		5-е сутки	7-е сутки	9-е сутки
Необлученные животные	20	100	100	100
Облученные животные:				
без введения каких-либо препаратов (контроль)	20	35	10	0
при введении спленина (1:10)	20	60	30	20
при введении безбелкового экстракта селезенки — БЭС (1:10)	25	60	30	10
при введении БЭС (1:20)	25	59	41	17,5
при введении фракции БЭС-1	18	64,7	52,9	41,1
при введении фракции БЭС-2	18	70,5	30	11,5
при введении фракции БЭС-3	18	94,1	76,5	52,9
при введении фосфолипидной фракции	26	45,4	18,1	13,6
при введении масла (контроль)	26	77,2	45,5	45,5

В связи с тем, что БЭС является многокомпонентным препаратом, содержит различные по своей природе вещества, решено было разделить его на фракции [6] и попытаться установить, с какой из выделенных фракций связаны его радиопротекторные свойства. Из табл. 2 видно, что 3-я фракция БЭС, содержащая преимущественно низкомолекулярные амины, обладает наиболее выраженными радиозащитными свойствами, превышающими по своей силе любое из испытанных разведений цельного экстракта. Достаточно высокая выживаемость мышей после облучения отмечена и при предварительном внутрибрюшинном введении 1-й фракции БЭС. Вторая фракция, судя по полученным результатам, способствует выживаемости в основном на 5-е сутки после облучения. Выделенная из белкового экстракта селезенки фосфолипидная фракция, разведенная кукурузным маслом в соотношении 1:10, также проявила радиопротекторные свойства. Однако при сравнении этих результатов с результатами, полученными в группе мышей, которым вводили чистое кукурузное масло в том же объеме, оказалось, что этот эффект обусловлен, по-видимому, защитным свойством самого масла.

Таким образом, результаты исследований показали, что безбелковый экстракт селезенки, так же, как и спленин, обладает радиопротекторным действием, механизм которого, вероятно, опосредован усилением образования α_2 -МГ в печени.

Выводы

1. Спленин и безбелковый экстракт селезенки увеличивают выживаемость животных после облучения минимальной летальной дозой.
2. Большие разведения безбелкового экстракта селезенки (1:20) усиливают радиопротекторные свойства препарата.

3. Спленин и безбелковый экстракт селезенки обладают радиопротекторным свойством в печени.

V. V. Korpachev, L. T. Vanyushina

PECULIARITIES OF HUM

It is stated that therapeutic effects of splenectomy are associated with its influence on the radioresistance of the organism. The results obtained in the experiments show that the radioresistance of the organism is increased by the splenectomy.

Institute of Endocrinology and Metabolism, Ministry of Public Health of the USSR

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блохина В. Д. Влияние радиации на организм. Проблемы радиобиологии.
2. Веремеенко К. Н. Протекторные свойства селезенки. 196 с.
3. Веремеенко К. Н., Кизилов В. В. Взаимодействие с протеинами.
4. Веремеенко К. К., Володина В. В. Клиническое значение и его клиническое значение.
5. Гузь В. И., Корневский В. И. Лечение и профилактика новообразованиями.
6. Кorpachev В. В. Изучение радиопротекторных свойств селезенки.
7. Мебензон Р. Е., Цевелева В. В. Животных к радиации. С. 263—268.

Киев. науч.-исслед. ин-т эндокринологии и обмена веществ. М-ва здравоохранения УССР

УДК 616.153.36:612.414.015

С. В. Покровская, В. В. Козлов

Функциональное состояние клеток крыс при действии активных факторов

Установлено, что в сыворотке крови крыс при действии активных факторов [12, 13] повышается содержание в сыворотке крови белков острой фазы воспаления [4]. Экспериментально показано, что этот препарат оказывает протекторное действие, которое связано с его способностью к активации иммунной системы [3, 8].

Ранее высказывалось мнение, что на высвобождение гистамина из тучных клеток действуют специфические вещества, имеющие в своей структуре — исследователи селезенки на функции.

получены результаты изучения выживаемости мышей после облучения, свидетельствующие о том, что в испытанных концентрациях сыворотки животных на 5-е сутки после спленины и БЭС в разведении 1:20 наблюдался на 7-е сутки. Сыворотка БЭС (1:20) усиливает выживаемость особи экспериментальной группы, спленины или БЭС, сохраняли выживаемость, в то время как в контроле к 9-м суткам гибели.

Выживаемость мышей после облучения

Выживаемость, %		
5-е сутки	7-е сутки	9-е сутки
100	100	100
35	10	0
60	30	20
60	30	10
59	41	17,5
64,7	52,9	41,1
70,5	30	11,5
94,1	76,5	52,9
45,4	18,1	13,6
77,2	45,5	45,5

компонентным препаратом, сыворотка, решено было разделить на две группы, с какой из выделенных групп. Из табл. 2 видно, что преимущественно низкомолекулярными радиозащитными свойствами обладает сыворотка, в которой любое из испытанных веществ в высокой выживаемости мышей в экспериментальном внутрибрюшинном введении, судя по полученным результатам в основном на 5-е сутки после облучения экстракта селезенки фосфорным маслом в соотношении 1:20. Однако при этом, полученными в группе сыворотки в том же объеме, по-видимому, защитным

свойствами показали, что безбелковая сыворотка, обладает радиопротекторным, опосредованно уси-

ливают выживаемость мышей увеличивают выживаемость мышей летальной дозой. Экстракта селезенки (1:20) сыворотки.

3. Спленин и безбелковый экстракт селезенки обладают радиопротекторным свойством в результате стимуляции образования α_2 -МГ в печени.

V. V. Korpachev, L. T. Vanyurikhina, S. V. Pokrovskaya, A. V. Orlova

PECULIARITIES OF HUMORAL SPLEEN FACTORS UNDER IRRADIATION

It is stated that therapeutic effect of humoral factors isolated from the cattle spleen is associated with its influence on α_2 -macroglobulin (α_2 -MG) performing a protective function. The results obtained permit recommending the isolated preparations to increase total resistivity of the organism under irradiation.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блохина В. Д. Влияние ионизирующего излучения на синтез белка // Современные проблемы радиобиологии. — М.: Атомиздат, 1975. — Т. 4. — С. 106—129.
2. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии. — Киев: Здоров'я, 1988. — 196 с.
3. Веремеенко К. Н., Кизим А. И., Колесник Л. А. α_2 -Макроглобулин и механизм его взаимодействия с протеиназами // Вестн. АМН СССР. — 1984. — № 8. — С. 60—64.
4. Веремеенко К. К., Волохонская Л. И. Определение α_2 -МГ в сыворотке крови человека и его клиническое значение // Лаб. дело. — 1969. — № 7. — С. 394—397.
5. Гузь В. И., Кореньевский Л. Т., Шевченко А. В., Бихермен Н. А. Применение спленины для лечения и профилактики лучевой реакции у больных со злокачественными новообразованиями // Врачеб. дело. — 1962. — № 9. — С. 91—95.
6. Корпачев В. В. Изучение биологически активных гуморальных факторов селезенки // Актуальные проблемы эндокринологии. — Фрунзе, 1983. — С. 210—212.
7. Мебензон Р. Е., Цевелева И. А. Чувствительность белков костного мозга облученных животных к протеолитическим ферментам // Биохимия. — 1959. — 24, № 2. — С. 263—268.

Киев, науч.-исслед. ин-т
эндокринологии и обмена веществ
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 16.05.89

УДК 616.153.36:612.414.015

С. В. Покровская, В. В. Корпачев, В. П. Комиссаренко

Функциональное состояние тучных клеток крыс при действии биологически активных факторов селезенки

Установлено, что в селезенке вырабатывается целый ряд иммуностимулирующих факторов [12, 13]. Относительно подробно изучены свойства низкомолекулярных веществ, которые содержатся в отечественном препарате спленины [4]. Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что этот препарат, получаемый из селезенки крупного рогатого скота, оказывает противоаллергический эффект [1, 3, 11], механизм которого связан с его иммуносупрессирующими свойствами [9], а также со способностью изменять функциональное состояние тучных клеток [3, 8].

Ранее высказывалось предположение о том, что свойство спленины высвобождать гистамин и способность тормозить его секрецию при действии специфического либератора обусловлены различными активными началами, имеющимися в ткани селезенки [3, 8]. Поэтому целью нашей работы — исследование влияния биологически активных факторов селезенки на функциональное состояние тучных клеток крыс.