

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

ТОМ 36 № 3 1990

3'90

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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. РАЙЩЕС
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

Редакторы И. М. Акимов, В. В. Войтенко
Художественный редактор А. Н. Буртовой
Технический редактор О. В. Дивуля
Корректоры Л. П. Захарченко, Н. А. Струк

Сдано в набор 01.03.90. Подп. и печ. 21.05.90. БФ 02063. Формат 70×108/16.
Бум. тип. № 1. Выс. печ. Усл. печ. л. 11,2. Усл. кр.-отг. 11,7. Уч.-изд. л. 12,63.
Тираж 835 экз. Заказ 0-140. Цена 1 р. 40 к.

Киевская книжная типография научной книги. 252004, Киев, ул. Репина, 4

АКАДЕМИЯ
ИНСТИТУТ

Физ
жур

Научно-теоре

Выходит

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

ДИБРОВИНА
ГАМК-бензодиа
мяти
ГЕРАСИМОВ
операторов в
ным критери
ШИМАНСКА
регрессии со
ВЕРЕСКУН
ной венетрол
лизации кар
ГОЛУБЕВА
прессина и
РОМОДАН
действия эл
ГУРМАН Э
воров и ф
ки при ра
ИВАСИВ
Минераль

Краткие с

СЕМЕНИ
транска
кошки
КИРИЛ
теральн
ВАРГА
ликов
толида

© И

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. А.А.БОГОМОЛЬЦА

Физиологический журнал

ТОМ 36 № 3 1990
МАЙ-ИЮНЬ

Научно-теоретический журнал • Основан в январе 1955 г.

Выходит 1 раз в 2 месяца • Киев Наукова думка

СОДЕРЖАНИЕ

Статьи

- ДИБРОВИНА Н. И., ИЛЮЧЕНОК Р. Ю. Роль дофаминергической системы и ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса в регуляции воспроизведения памяти 3
- ГЕРАСИМОВ А. В. Прогнозирование успешности профессионального обучения операторов в учебно-тренировочных центрах по психофизиологическим и личностным критериям 8
- ШИМАНСКАЯ Т. В., ГУРЕВИЧ М. И., САГАЧ В. Ф., БОЙКО В. И. Влияние перегрева собак на кардио- и гемодинамику и кислотно-основное состояние крови 14
- ВЕРЕСКУН С. Б., ДМИТРИЕВА А. В., КАРЦЕВА А. Г. Роль нейронов каудальной вентролатеральной области продолговатого мозга кошки в механизме реализации кардиогемодинамической реакции 20
- ГОЛУБЕВА М. Г., КАЛИШЕВСКАЯ Т. М., СОЛОВЬЕВА М. Е. Влияние вазопрессина и его аналогов на свертывание крови у крыс 25
- РОМОДАНОВА Э. А., ПАРАНИЧ А. В., ЧАЙКИНА Л. А. Влияние хронического действия электростатического поля на некоторые биохимические показатели тканей 30
- ГУРМАН Э. Г., БАГИРОВА Е. А., СУРМАК В. В. Свободный выбор солевых растворов и функционирование ферментативно-транспортных механизмов тонкой кишки при различной обеспеченности организма кальцием 35
- ИВАСИВКА С. В., ПОПОВИЧ И. Л., ЯРЕМЕНКО М. С., КОВБАСНЮК М. Н. Минеральная вода нафтуся как ксенобиотик 40

Краткие сообщения

- СЕМЕНЮТИН А. И. Влияние электрического раздражения голубого пятна на транскаллозальный ответ, возникающий в теменной ассоциативной коре мозга кошки 46
- КИРИЛЮК М. Л., КУХАРЧУК А. Л., ГОЖЕНКО А. И. Влияние разрушения латерального ядра перегородки мозга на функцию почек 48
- ВАРГА С. В., СИНИЦЫН П. В., ТАРАСЕНКО Л. В. Андрогенный статус у кроликов в условиях продолжительного введения нестероидного антиандрогена нифтолида 52

де-
ль-
он-
ма-
ре-
ри-

ее
ль-
аз-
кт-
ов,
ряд
от

Бо-
тс-
но-
ис-
аб-
си-
ной
оч-
уют
егу-
ор-
[7],
ак-

бо-
ого
ов-
пи-
тих
вя-
но-

бра-
его-
ма,
лого
рием
сос-
д пе-

БАЖОРА Ю. И., БУЙКО В. П. Возрастные особенности активности фагоцитирующих лейкоцитов в норме и при инфекционном процессе	56
ГЮЛЛИНГ Э. В., САМБУР М. Б. Исследование опосредуемого вилочковой железой механизма супрессорного действия гидрокортизона на гиперчувствительность замедленного типа	60
КОРПАЧЕВ В. В., ВАНЮРИХИНА Л. Т., ПОКРОВСКАЯ С. В., ОРЛОВА А. В. Особенности действия гуморальных факторов селезенки при облучении	63
ПОКРОВСКАЯ С. В., КОРПАЧЕВ В. В., КОМИССАРЕНКО В. П. Функциональное состояние тучных клеток крыс при действии биологически активных факторов селезенки	67
САЙКО А. А. Влияние прозерина на содержание стероидных гормонов у коров	71
СТОЛЯРЧУК А. А., ВАСИЛЬЕВА С. А., СТОРОЖУК Б. Г. Влияние вегетативной нервной системы на устойчивость желудочков сердца к фибрилляции	73
МАРХАСИН В. С., НАФИКОВ Х. М., ИЗАКОВ В. Я., БЛЯХМАН Ф. А. Влияние неоднородности сердечной мышцы на ее механическую функцию	76
ШЕВЧУК В. Г., ПЛИСКА А. И., СЕРГИЕНКО О. В., РЕЙКО М. Н., ШЕФ Г. Г. Влияние ретаболила, биоседа и стекловидного тела на репаративные процессы в сердце крыс с экспериментальным инфарктом миокарда	80
САШЕНКОВ С. А., ХШИВО А. Л., ЕГОРОВА Н. В., НЕКРАСОВ А. С., ЛЯНКИН В. З. Влияние липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты на поверхностный заряд мембраны эритроцитов	83
ЭЛЬКИНА В. А., РОЗАНОВ А. Я. Динамика поглощения ¹⁴ C-биотина клетками крови и связывание белками плазмы в онтогенезе	86

Методики

ФРАНКОВ И. А., СОКОЛОВА Т. Н. Новая методика получения желудочного сока у мелких животных	91
РЯХОВСКИЙ А. Н., РАЙЦЕС В. С. Новый способ оценки функции жевания у человека	94

Обзоры

МОЙБЕНКО А. А., ПАВЛЮЧЕНКО В. Б. Сердце как эндокринный орган	99
---	----

Симпозиумы, конференции, съезды, школы-семинары

КАЛИНСКИЙ М. И., МОРОЗОВ В. М. Актуальные проблемы биохимии спорта	110
БАРАБОЙ В. А. Устойчивость биологических систем	111

Рецензии

ЛАНОВЕНКО И. И. Теоретические и клинические аспекты постреанимационной энцефалопатии (рецензия на книгу Пермяков Н. К., Хучуа А. В., Туманский В. А. «Постреанимационная энцефалопатия»)	113
ОЛЕЙНИК Я. В. Студентам и преподавателям — современный учебник (рецензия на книгу Костюк П. Г., Гродзинский Д. М., Зима В. Л. и др. «Биофизика»)	115
ЗЕЛЕНСКАЯ Т. М. Анализ патоморфологических изменений органов эндокринной системы и центров ее регуляции при старении и атеросклерозе (рецензия на книгу Хмельницкий О. К., Ступина А. С. «Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении»)	116

Статьи

УДК 612.821.1/3:621.311.1

Н. И. Дубровина, Р.

Роль дофамин и ГАМК-бензо в регуляции в

Феномен спонтанно возникает как умелое перерыва танное забывание о связи оксиди физиологическая является нарушением

Исследования воспроизведения вызванных а нарушений отдельных роковувальсивного торможения без недостатков, по ряду других факторов более адекватной поведенческой м рефлекторного в пользовании это лено рядом «на туации обучения формации [18], ковой инъекцией о том, что дофаминия воспроизвести мозных систем о влиянии проиций активного и

Перечисленные ра дофаминергического комплекса в целения забытых альных вопросов нейромедиаторнозано ли влиянистью спонтанного

Методика

Опыты проведены и батывали условную дике. Электрокожно продолжительностью (безопасного) в тем достижения хорошо тавляющий 180 с. I

Физиол. журн., 199

гоцитирую-	56
ковой желе-	
вительность	60
ЮВА А. В.	63
ункциональ-	
ых факторов	67
ов у коров	71
егетативной	73
А. Влияние	76
ШЕФ Г. Г.	
процессы в	80
С., ЛЯН-	
юты на по-	83
на клетками	86
желудочного	91
жевания у	94
орган	99
мии спорта	110
	111
имационной	
нский В. А.	113
(рецензия	
изика»)	115
ндокринной	
зия на кии-	
ндокринной	116

Статьи

УДК 612.821.1/3:621.311.22

Н. И. Дубровина, Р. Ю. Ильюченко

Роль дофаминергической системы и ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса в регуляции воспроизведения памяти

Феномен спонтанного забывания в экспериментах на животных определяется как уменьшение выполнения условного навыка после длительного перерыва между обучением и тестированием [10, 16, 19]. Спонтанное забывание связано с неспособностью воспроизводить информацию о связи окружающей обстановки с аверсивной стимуляцией. Среди физиологических механизмов этого явления чаще всего рассматривается нарушение селективного внимания.

Исследования биологических основ хранения следов памяти и ее воспроизведения интенсивно проводятся на моделях экспериментально вызванных амнезий с помощью электрических или химических разрушений отдельных образований центральной нервной системы, электроконвульсивного шока, снижения концентрации нейромедиаторов, торможения белкового синтеза [1, 4, 9, 15]. Такие модели имеют ряд недостатков, поскольку поведение может изменяться в зависимости от ряда других факторов помимо специфического влияния на память. Более адекватной для анализа воспроизведения памяти представляется поведенческая модель, основанная на спонтанном забывании условно-рефлекторного навыка у хорошо обученных животных [16]. При использовании этой модели показано, что забывание может быть ослаблено рядом «напоминающих» воздействий, содержащих элементы ситуации обучения [10], стимуляцией мезэнцефалической ретикулярной формации [18], системным введением амфетамина или внутрижелудочковой инъекцией апоморфина [16]. Эти исследования свидетельствуют о том, что дофаминергическая система играет активную роль в регуляции воспроизведения памяти. Имеются сведения и о вовлечении тормозных систем мозга в механизмы угашения условных рефлексов [7], о влиянии производных бензодиазепинового ряда на затухание реакций активного и пассивного избегания [12, 14].

Перечисленные факты послужили основанием для исходного выбора дофаминергической системы и ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса в целях изучения их роли в обеспечении функций восстановления забытых следов памяти. Предстояло ответить на ряд принципиальных вопросов: равноценно ли участие отдельных компонентов этих нейромедиаторных систем в организации воспроизведения памяти? Связано ли влияние фармакологического воздействия с продолжительностью спонтанного забывания?

Методика

Опыты проведены на 126 мышах линии BALB/c массой 17–19 г. У животных вырабатывали условную реакцию пассивного избегания (УРПИ) по общепринятой методике. Электрокожное болевое раздражение вызывали действием тока силой 1 мА, продолжительностью 2 с. Регистрировали латентный период перехода из светлого (безопасного) в темный (опасный) отсек экспериментальной установки. Критерием достижения хорошо выработанной УРПИ служил латентный период перехода, составляющий 180 с. После проверки УРПИ через 24 ч животных, латентный период пе-

рехода которых составлял 180 с, переводили в клетки вивария, где происходило «спонтанное» забывание.

Поставлены следующие серии экспериментов. В первой серии проведен анализ участия активации дофаминергической системы и блокады ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса в восстановлении забытых следов памяти после 10–20 сут, прошедших между обучением и тестированием. Вторая серия экспериментов ставила задачей сделать анализ вклада этих нейромедиаторных систем в восстановление забытых следов памяти при увеличении сроков спонтанного забывания до 40–50 сут. Задачей третьей серии экспериментов было выявление влияния активации дофаминергических ауторецепторов в осуществлении воспроизведения забытых следов памяти. Следует отметить, что во всех сериях опытов методика обучения и тестирования была одинаковой. Тестирование заключалось в высадке животных и фиксации латентного периода их перехода в опасное отделение. За 30 мин перед вторым тестированием мышам вводили фармакологические вещества.

В опытах использовали системное (внутрибрюшинное) введение следующих препаратов: включающих на дофаминергическую систему — амфотелевой кислоты (1 мг/кг), стимулирующей выделение дофамина из резерпин-чувствительных депо, бупропиона (30 мг/кг), специфически блокирующего обратный захват дофамина, (+)3-PPP (10 мг/кг) — активатора дофаминовых постсинаптических рецепторов, (–)3-PPP (10 мг/кг) — блокатора дофаминовых постсинаптических рецепторов, (–)3-PPP (2 мг/кг) — активатора дофаминовых ауторецепторов, номифенина (20 мг/кг), блокирующего обратное поглощение дофамина и порадреналина; влияющих на ГАМК-эргическую передачу — биккуллина (1 мг/кг), блокирующего ГАМК-рецепторы, пикротоксина (1 мг/кг) — блокатора ГАМК-регулируемых хлорных каналов, флумазепила марки R015-1788 (10 мг/кг) и марки R015-3505 (3 мг/кг) — блокаторов бензодиазепиновых рецепторов.

При статистической обработке применяли критерий *t* Стьюдента для оценки достоверности различий между значениями латентного периода перехода через 30 мин, 1 сут и т. д. после введения фармакологических препаратов и его исходными значениями (до введения).

Результаты

Активная дофаминергической системы и блокада ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса после 10–20 сут спонтанного забывания приводили к статистически значимому увеличению латентного периода перехода, характеризующего улучшение воспроизведения УРПИ (рис. 1, а). Следует обратить внимание на то, что активация постсинаптических дофаминовых рецепторов и их блокада вызвали примерно одинаковое по эффективности стимулирующее влияние на воспроизведение забытого следа памяти через 20 сут после обучения (рис. 1, а, III, IV). Наряду со сходной направленностью изменений латентного периода перехода, заключающейся в существенном повышении его значений после фармакологического воздействия, четко прослеживалось и существенное различие значений продолжительности сохранения улучшенного проявления УРПИ: по сравнению с эффектами, вызванными амфотелевой кислотой, номифенином (+)3-PPP и (–)3-PPP, когда повышение значений латентного периода перехода регистрировалось только через 30 мин после введения указанных веществ, улучшение воспроизведения от действия биккуллина, пикротоксина сохранялось 2 сут, а флумазепила и R015-3505 — 4–6 сут (рис. 1, а, VI, IX).

Таким образом, активация различных элементов дофаминергической системы и блокада постсинаптических рецепторов вызвали кратковременное улучшение воспроизведения забытого следа памяти, а блокада разных компонентов ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса — более продолжительное.

Во второй серии опытов проверка эффективности нейрофармакологических воздействий при увеличении сроков спонтанного забывания отчетливо продемонстрировала существенное различие действия агентов, изменяющих активность дофамин- и ГАМК-эргических систем. За-регистрированы значительно более низкие воздействующие эффекты

амфотелевой и (–)3-PPP и чем после 10-рировано под-щих ГАМК-бе В данном слу-перехода и д-памяти.

В третьей активация до

Рис. 1. Латентность памяти после 10-активаторов доф бупропион; 30 мг зин, 20 мг/кг) и куллин, 1 мг/кг; токсин, 1 мг/кг): 1 — за 1 сут до вве 3–9 — через 1–7 су-ного значения ($P < 0$

оказывала зам-казателя восст-ружили ни ул-зателя воспро-при сохранени- (рис. 2, 2). И-УРПИ отмече-риода переход

Обсуждение

Основные рез-вых, активаци-медиатора ам-пропионом и-ров (+)3-PP-ливает спосо-жительность-снижает такую-забывании. В-ного выше де-дiazepin-ион-

ария, где происходило

серии проведен анализ

ГАМК-бензодиазепин-
амия после 10—20 сут,
экспериментов ставила
ем в восстановление за-
бывания до 40—50 сут.
активации дофаминер-
забытых следов памяти.
ния и тестирования бы-
ных и фиксации латент-
перед вторым тестирова-

введение следующих
— амфотелевой кислоты
чувствительных депо,
ый захват дофамина,
аптических рецепторов,
аптических рецепторов,
и, номифензина (20 мг/кг),
а; влияющих на ГАМК-
о ГАМК-рецепторы, пи-
рных каналов, флуазе-
кг) — блокаторов бензо-

юдента для оценки дос-
перехода через 30 мин
и его исходными значе-

АМК-бензодиазепин-
ного забывания при-
латентного периода
оизведения УРПИ
ктивация постсинап-
вызывали примерно
яние на воспроизве-
обучения (рис. 1, а,
нений латентного пе-
повышении его зна-
ско прослеживалось
льности сохранения
эффектами, вызван-
3-PPP и (—)3-PPP,
ерехода регистриро-
нных веществ, улуч-
пикротоксина сохра-
т (рис. 1, а, VI, IX).
тов дофаминергиче-
ров вызывали крат-
следа памяти, а бло-
нофорного комплек-

ти нейрофармаколо-
итанного забывания
ичие действия аген-
гических систем. За-
йствующие эффекты

амфотелевой кислоты, бупропиона, номифензина, (+)3-PPP и (—)3-PPP после 40—50 сут спонтанного забывания (рис. 1, б, I—V), чем после 10—20 сут (см. рис. 1, а, I—IV). В то же время не зарегистрировано подобного явления при использовании препаратов, блокирующих ГАМК-бензодиазепин-ионофорный комплекс (см. рис. 1, б, VI—IX). В данном случае остались увеличенными значения латентного периода перехода и динамика сохранения улучшенного восстановления следа памяти.

В третьей серии экспериментов, установлено, что специфическая активация дофаминергических ауторецепторов (—)3-PPP (2 мг/кг)

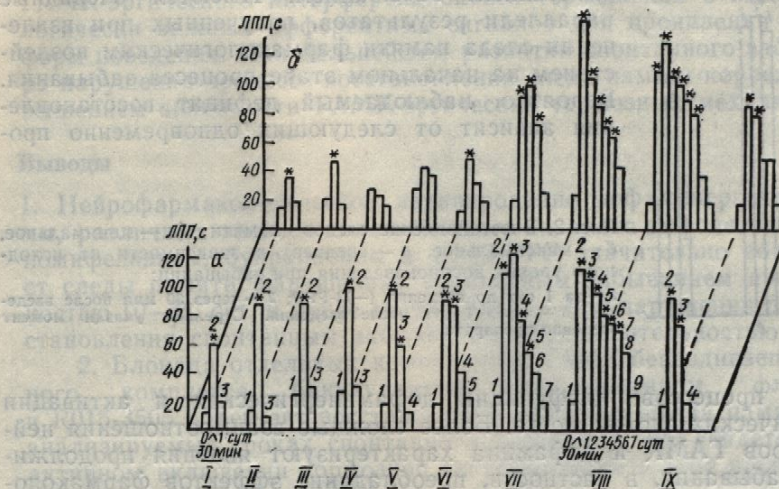


Рис. 1. Латентный период перехода (ЛПП), характеризующий восстановление следов памяти после 10—20 сут (а) и 40—50 сут (б) спонтанного забывания под влиянием активаторов дофаминергической системы (I — амфотелевая кислота, 1 мг/кг; II — бупропион; 30 мг/кг; III — (+)3-PPP, 10 мг/кг; IV — (—)3-PPP, 10 мг/кг; V — номифензин, 20 мг/кг) и блокаторов ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса (VI — бикуккуллин, 1 мг/кг; VII — флуазепил, 10 мг/кг; VIII — R015-3505, 3 мг/кг; IX — пикротоксин, 1 мг/кг):

1 — за 1 сут до введения препарата (исходное значение ЛПП); 2 — через 30 мин после введения; 3—9 — через 1—7 сут после введения. Звездочка указывает на достоверность отличия ЛПП от исходного значения ($P < 0,05$).

оказывала заметное действие в зависимости от исходного значения показателя восстановления забытого следа памяти (рис. 2). Мы не обнаружили ни улучшения проявления УРПИ при низких значениях показателя воспроизведения условного навыка (рис. 2, 1), ни ухудшения при сохранении высоких значений показателя воспроизводимости УРПИ (рис. 2, 2). И лишь при среднем значении показателя воспроизведения УРПИ отмечено кратковременное повышение значений латентного периода перехода (рис. 2, 3).

Обсуждение

Основные результаты проведенных опытов показали следующее. Во-первых, активация дофаминергической системы через усиление выделения медиатора амфотелевой кислотой, блокаду его обратного захвата бупропионом и номифензином, стимуляцию постсинаптических рецепторов (+)3-PPP, а также через блокаду последних (—)3-PPP восстанавливает способность к реализации условного навыка у мышей, продолжительность забывания которых составила 10—20 сут, и значительно снижает такую способность при более продолжительном спонтанном забывании. Во-вторых, сохраняются эффективность и характер описанного выше действия при блокаде отдельных компонентов ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса бикуккулином, пикротоксином, флу-

мазепилом и R015-3505 при всех анализируемых сроках спонтанного забывания. В-третьих, вклад активации пресинаптических дофаминовых рецепторов существенно зависит от исходных значений показателя восстановления следа памяти при забывании.

Приведенные факты указывают на определенную специфичность фармакологического воздействия в осуществлении процесса восстановления забытых следов памяти. Они также являются достаточным основанием для предположения о существенном вкладе дофаминергических и особенно ГАМК-эргических систем мозга в реализацию способности

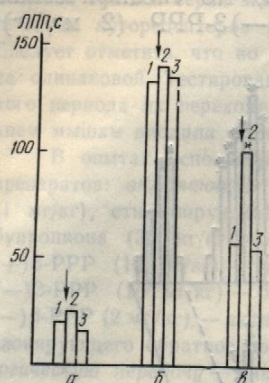


Рис. 2. Восстановление следов памяти (а — минимальное, б — максимальное, в — среднее) в зависимости от исходного уровня воспроизведения при забывании: 1 — за 1 сут до введения (—) 3-PPP; 2 — через 30 мин после введения; 3 — через 1 сут после введения. Стрелкой указан момент введения препарата.

к восстановлению следа памяти, нарушенному спонтанным забыванием. Имеются очевидные параллели результатов, полученных при извлечении следа памяти фармакологическим воздействием на начальном этапе процесса забывания. Вероятно, наблюдаемый дефицит восстановления зависит от следующих одновременно про-

текающих процессов: дисфункции дофаминергических и активации ГАМК-эргических систем мозга. Более сложные взаимоотношения нейромедиаторов ГАМК и дофамина характеризуют явления продолжительного забывания, в частности, преобладание эффектов фармакологического воздействия на ГАМК-бензодиазепин-ионофорный комплекс.

Таким образом, в основе снижения доступности к восстановлению следа памяти при забывании лежит преимущественно активирование тормозных механизмов, в результате которого проявляется торможение поведенческих реакций.

Известно, что пресинаптические рецепторы модулируют активность нейромедиаторной системы [8]. Эта модуляция опосредует облегчающие и тормозные эффекты медиатора. Сравнительная характеристика эффективности воздействия специфического ауторецепторного дофаминергического агониста (—) 3-PPP в зависимости от исходного значения показателя воспроизведения памяти свидетельствует на определенном этапе, т. е. выделяется характерный период, когда одновременно с постсинаптическими процессами формируется единая система регулирующих влияний для коррекции программ воспроизведения памяти при забывании.

Анализируя существующие представления о механизмах забывания, необходимо отметить, что, по мнению большинства исследователей, основу этого явления составляет нарушение воспроизведения памяти [11, 15, 19]. Напоминания (ситуационные) усиливают когнитивные процессы, непосредственно вовлеченные в восстановление следа памяти, происходит подготовка системы для эффективного воспроизведения памяти через усиление селективного внимания к стимулам, относящимся к обучению [3, 17]. Особое внимание обращено к гипотезе о роли норадреналина в модуляции селективного внимания [10, 13, 15, 17]. Для восстановления следа памяти чрезвычайно велика роль эмоционально-мотивационного возбуждения, которое определяет избирательность извлечения условного навыка активацией специфических нейронных систем [6].

На основе приведенных нами результатов эксперимента, свидетельствующих о снижении эффективности нейрофармакологического воздействия, которое изменяет функционирование дофаминергической систе-

мы, и сохранен ГАМК-эргическую нейробиохимическую отрицая вклада селективного в дефицита, можно ния происходит стем мозга с па ского интерфер к хранящимся с ГАМК-эргическо логически важн форм поведения ра нарушения т вышением знач

Выводы

1. Нейрофармамы, различных номифензином, ет следы памяти ностью 10—20 с становления сп
2. Блокада ного комплек и R015-3505 об анализируемых активном вклю

N. I. Dubrovina, R.

ROLE OF THE DO AND GABA-BENZ COMPLEX IN THE

The spontaneous memory forgotten and bupropion, inc dopaminergic recep the blockade of sep line, picrotoxin, fl actions improving duration of the sp in the retrieval pr after forgetting du agonist (—) 3-PP underlie a hypothes

Institute of Physiol of the USSR Acade

СПИСОК ЛИТЕРА

1. Бородин Ю. памяти.— Л.: 1
2. Винницкий И. процессы интерфе
3. Иванецкий А. и психическая
4. Илюченко Р. 232 с.
5. Илюченко Р. А (связи, поведе

х сроках спонтанного
аптических дофамино-
значений показателя

енную специфичность
и процесса восстанов-
гся достаточным осно-
е дофаминергических
ализацию способности
памяти, нарушенному
Имеются очевидные
олученных при извле-
акологическим воздей-
е процесса забывания.
дефицит восстановле-
их одновременно про-

памяти (a — минимальное,
в зависимости от исход-
и забывании:

2 — через 30 мин после введе-
и. Стрелкой указан момент

ических и активации
взаимоотношения ней-
т явления продолжи-
эффектов фармаколо-
ионофорный комплекс.
сти к восстановлению
свенно активирование
оявляется торможение

одулируют активность
опосредует облегчаю-
льная характеристика
рецепторного дофами-
от исходного значения
ует в пользу того, что
рывать на определен-
, когда одновременно
дина система регули-
изведения памяти при

механизмах забывания,
ва исследователей, ос-
произведения памяти
ают когнитивные про-
вление следа памяти,
о воспроизведения па-
имулам, относящимся
к гипотезе о роли нор-
[10, 13, 15, 17]. Для
а роль эмоционально-
т избирательность из-
еских нейронных сис-

сперимента, свидетель-
кологического воздей-
аминергической систе-

мы, и сохранении активирующего влияния при блокаде тормозной ГАМК-эргической системы, можно сформулировать гипотезу о наличии нейрхимического механизма в процессе забывания. Не исключая и не отрицая вклада норадренергической системы в обеспечении значимости селективного внимания для воспроизведения памяти в условиях ее дефицита, можно предполагать, что на начальном этапе процесса забывания происходит снижение функционирования дофаминергических систем мозга с параллельным возрастанием бензодиазепин-ГАМК-эргического интерференционного торможения, что уменьшает доступность к хранящимся следам памяти. Ранее нами [2, 5] было показано участие ГАМК-эргического интерференционного торможения в выделении биологически важных афферентных сигналов для проявления адекватных форм поведения. При дальнейшем развитии спонтанного забывания мера нарушения процесса восстановления следа памяти коррелирует с повышением значимости ГАМК-эргических тормозных механизмов.

Выводы

1. Нейрофармакологическое активирование дофаминергической системы, различных звеньев синаптического аппарата амфотелевой кислотой, номифенином, бупропионом и (+)3-PPP значительно восстанавливает следы памяти, нарушенные спонтанным забыванием продолжительностью 10—20 сут, и менее значительно — при нарушении процесса восстановления спонтанным забыванием продолжительностью 40—50 сут.
2. Блокада отдельных компонентов ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса бикукулином, пикротоксином, флумазепилом и R015-3505 облегчает восстановление забытого следа памяти при всех анализируемых сроках спонтанного забывания, что свидетельствует об активном включении тормозной системы мозга в этот процесс.

N. I. Dubrovina, R. Yu. Ilyutchenok

ROLE OF THE DOPAMINERGIC SYSTEM AND GABA-BENZODIAZEPINE IONOPHORE COMPLEX IN THE REGULATION OF MEMORY RETRIEVAL

The spontaneous forgetting model has been used to demonstrate the possibility of the memory forgotten trace extraction under the dopamine reuptake blockade by nomifensine and bupropion, increase of its quantity by amfonelic acid, activation of the postsynaptic dopaminergic receptors by (+)3-PPP, blockade of the latter by (—)3-PPP, and under the blockade of separate links of the GABA-benzodiazepine-ionophore complex by bicuculline, picrotoxin, flumazepil and R015-3505. Effectiveness of the neuropharmacological actions improving the memory forgotten trace retrieval is shown to depend upon the duration of the spontaneous forgetting process. The presynaptic receptors are involved in the retrieval process control — improvement of the conditioned habit performance after forgetting due to the activation of presynaptic dopaminergic receptors by specific agonist (—)3-PPP is clearly correlated with the initial retrieval level. The above facts underlie a hypothesis about the neurochemical forgetting mechanisms.

Institute of Physiology, Siberian Branch
of the USSR Academy of Medical Sciences, Novosibirsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бородин Ю. С., Шабанов П. Д. Нейрхимические механизмы извлечения следов памяти. — Л.: Наука, 1986. — 150 с.
2. Виницкий И. М., Дубровина Н. И., Ильиченко Р. Ю. Влияние диазепамов на процессы интерференции // Фармокология и токсикология. 1985. — 48, № 4. — С. 38—41.
3. Иванецкий А. М., Стрелец В. Б., Корсаков И. А. Информационные процессы мозга и психическая деятельность. — М.: Наука, 1984. — 201 с.
4. Ильиченко Р. Ю. Фармакология памяти и поведения. — Новосибирск: Наука, 1972. — 232 с.
5. Ильиченко Р. Ю., Гилинский М. А., Лоскутова Л. В. и др. Миндалевидный комплекс (связи, поведение, память). Новосибирск: Наука, 1981. — 227 с.

6. *Судаков К. В.* Общая теория функциональных систем.— М.: Медицина, 1984.— 224 с.
7. *Толкунов Б. Ф.* Стриатум и сенсорная специализация нейронов.— Л.: Наука, 1978.— 178 с.
8. *Clark D., Hjorth S., Carlsson A.* Dopamine-receptor agonists: mechanisms underlying autoreceptor selectivity // *J. Neural Transm.*— 1985.— 62, N 1.— P. 1—52.
9. *Davis H. P., Squire L. R.* Protein synthesis and memory: a review // *Psychol. Bull.*— 1984.— 96, N 4.— P. 518—559.
10. *DeWeer B., Sara S. J.* Background stimuli as a reminder after spontaneous forgetting: role of duration of cuing and cuing interval // *Anim. Learn. and Behav.*— 1984.— 12, N 2.— P. 238—247.
11. *Gordon W. C.* Mechanisms of cue-induced retention enhancement // *Information processing in animals: Memory mechanisms* / Ed. N. E. Spear et al.— New York: Lawrence Erlbaum Associates, 1981.— P. 319—339.
12. *Gray J. A.* Drug effects on fear and frustration: Possible limbic site of action of minor tranquilizers // *Handbook of psychopharmacology. Vol. 8. Drugs, neurotransmitters and behavior* / Ed. S. D. Iversen et al.— New York: Plenum press, 1977.— P. 433—529.
13. *Mason S. T., Fibiger H. C.* Evidence for a role of brain noradrenaline in attention and stimulus sampling // *Brain Res.*— 1978.— 159, N 3.— P. 421—426.
14. *Morris M. D., Gerbhart G. F.* Antianxiety agents and emotional behavior: information processing analysis // *Progr. Neuro-Psychopharmacol.*— 1981.— 5, N 3.— P. 219—240.
15. *Quartermain D., Judge M. E.* Retrieval enhancement in mice by pretest amphetamine injection after a long retention interval // *Physiol. Psychol.*— 1983.— 11, N 3.— P. 166—172.
16. *Sara S. J.* Forgetting of a conditioning emotional response and its alleviation by pretest amphetamine // *Ibid.*— 1984.— 12, N 1.— 17—22.
17. *Sara S. J.* Noradrenergic modulation of selective attention: its role in memory retrieval // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 1985.— 444.— P. 178—193.
18. *Sara S. J., DeWeer B., Hars B.* Reticular stimulation facilitates retrieval of a «forgotten» maze habit // *Neurosci. Lett.*— 1980.— 18.— P. 211—217.
19. *Spear N. E.* The Processing of memories: forgetting and retention.— New Jersey: Lawrence Erlbaum Ass., 1978.— 112 p.

Ин-т физиологии Сиб. отделения
АМН СССР, Новосибирск

Материал поступил
в редакцию 13.08.87

УДК 612.821.1/3:621.311.22

А. В. Герасимов

Прогнозирование успешности профессионального обучения операторов в учебно-тренировочных центрах по психофизиологическим и личностным критериям

За последние годы число аварий, обусловленных неправильными действиями операторов энергопредприятий, в целом по стране увеличилось на 30%. Во многих энергообъединениях каждая вторая авария происходит по этой причине, в связи с чем подбор кандидатов в операторы по психофизиологическим и личностным особенностям становится неотъемлемым элементом профессиональной подготовки в учебно-тренировочных центрах (УТЦ). Однако этот аспект профподготовки не изучен, а имеющиеся публикации посвящены обоснованию психофизиологических методов профотбора на этапе приема на работу [6, 7, 9].

В связи с этим цель нашей работы — разработка психофизиологических критериев прогнозирования эффективности профессиональной подготовки операторов энергоблоков на этапе приема в УТЦ.

Методика

Обследовали 170 практически здоровых кандидатов в операторы (средний возраст — 29 лет), которые до профессиональной подготовки в УТЦ Минэнерго УССР работали машинистами-обходчиками котло- и турбоагрегатов У испытуемых изучали пока-

затели операти
переработки ин
качества внима
менной зритель
способности Ц
теллекта (ТСИ)
метода исследов
Нс — сверхконт
пульсивность,
уверенность в с
Успешност
протоколов ат
операторской д
щем функцион
числе аварийны
зованием метод
жественного по
зультатов пров

Результаты и

Проведение
психофизиоло
успешности
формативны
ских качеств
лицы, контр
перцентилей
которых мен
3, но менее
более 25, не
высокий»; б
сокий.»

В I груп
соким уровн
ким и средн
век) — с ни
название гру
усредненные
физиологиче
тельности (м
циальной те
системе). А
годности им
деления проф
сти обучени
вует о том,
достаточно
операторы I
профессиона
[2], надежн
ше, чем опе
и II групп
ние и умств
ции, операт
Менее значи
ются по лич
торы I групп
бе. У них в
у операторо
ностью и ги

м.— М.: Медицина, 1984.—

пронов.— Л.: Наука, 1978.—

ists: mechanisms underlying
N 1.— P. 1—52.

a review // Psychol. Bull.—

r after spontaneous forget-
Anim. Learn. and Behav.—

ncement // Information pro-
ar et al.— New York: Law-

le limbic site of action of
Vol. 8. Drugs, neurotrans-
ork: Plenum press, 1977.—

noradrenaline in attention
P. 421—426.

tional behavior: information
81.— 5, N 3.— P. 219—240.
dice by pretest amphetamine
ychol.— 1983.— 11, N 3.—

e and its alleviation by pre-

: its role in memory retrie-

states retrieval of a «forgot-
17.

nd retention.— New Jersey:

Материал поступил
в редакцию 13.08.87

критериям

неправильными дей-
ю стране увеличилось
вторая авария проис-
идидатов в операторы
остям становится не-
готовки в учебно-трени-
офподготовки не изу-
ванию психофизиоло-
а работу [6, 7, 9].
отка психофизиологи-
ти профессиональной
нема в УТЦ.

аторы (средний возраст —
Минэнерго УССР работа-
спытуемых изучали пока-

затели оперативного мышления (ОМ) и технического мышления (ТМ) [6], скорости переработки информации (СПИ) [6], интегральный показатель (ИП) исследования качества внимания (ИКВ) и умственной работоспособности [8], объема кратковременной зрительной памяти (КЗП) [8], функциональной подвижности (ФП) и работоспособности ЦНС [9], уровня развития интеллекта с помощью теста структуры интеллекта (ТСИ), по Амтхауер, профиля личности с помощью стандартизированного метода исследования личности (СМИЛ) по шкалам:

Hs — сверхконтроль, D — депрессия, Hu — эмоциональная лабильность, Pd — импульсивность, Sc — индивидуальность, Pt — тревожность, Ja — самостоятельность, уверенность в себе.

Успешность профессиональной подготовки операторов оценивали на основании протоколов аттестационных экзаменов по теоретическому курсу и эффективности операторской деятельности на полномасштабном комплексном тренажере, имитирующем функционирование энергоблока в стационарном и переходных режимах (в том числе аварийных). Покупенные результаты обрабатывали и на ЭВМ СМ-3 с использованием методов вариационной статистики, в том числе критерия t Стьюдента и множественного пошагового корреляционно-регрессионного анализа [1]. Ранжирование результатов проведено методом перцентилей по Сепетлиеву [10].

Результаты и их обсуждение

Проведение статистического анализа позволило из более чем двухсот психофизиологических показателей выделить около сорока коррелятов успешности освоения операторской деятельности в УТЦ. Наиболее информативные показатели профессионально важных психофизиологических качеств (ПВПК) представлены в табл. 1. Как видно из этой таблицы, континуум значений каждого из показателей ПВПК методом перцентилей разделен на семь уровней развития. Показателям, значения которых менее 3 перцентилей, присваивали ранг «очень низкий»; более 3, но менее 10, — «низкий»; более 10, но менее 25, — «средненизкий»; более 25, но менее 75, — «средний»; более 75, но менее 90, — «средневысокий»; более 90, но менее 97, — «высокий»; более 97 — «очень высокий».

В I группу (21 человек) вошли испытуемые с высоким и очень высоким уровнями развития ПВПК; во II (70 человек) — со средневисоким и средним; в III (59 человек) — со средненизким; в IV (20 человек) — с низким и очень низким. В дальнейшем эти группы получили название групп профессиональной пригодности. В табл. 2 представлены усредненные по группам профпригодности значения показателей психофизиологического статуса и ИП успешности учебно-тренировочной деятельности (УТД) — полусумма аттестационных оценок по курсам специальной теоретической и тренажерной подготовок (по пятибалльной системе). Анализ табл. 2 показывает, что выделенные группы профпригодности имеют статистически достоверные различия успешности овладения профессией. Исключение составляют лишь различия эффективности обучения в I и II группах профпригодности. Этот факт свидетельствует о том, что для успешного освоения профессии оператора вполне достаточно среднего уровня развития ПВПК. Однако в дальнейшем операторы I группы профпригодности достигают более высокого уровня профессионального мастерства. Как показано в наших исследованиях [2], надежность операторов I группы профпригодности на порядок выше, чем операторов II. Наиболее выражены межгрупповые различия I и II групп профпригодности по показателям, характеризующим внимание и умственную работоспособность, скорость переработки информации, оперативное мышление и уровень развития интеллекта, памяти. Менее значительно операторы I и II группы профпригодности различаются по личностным особенностям. Хотя следует отметить, что операторы I группы профпригодности более самостоятельны и уверены в себе. У них выше помехоустойчивость и ниже уровень тревожности, чем у операторов II группы профпригодности. Они отличаются решительностью и гибкостью поведения. Более высокие значения шкалы Pd

детельствуют о том, что
той адаптации.

яющихся I группы проф-
ветственно показатели
руппы профпригодности
— более чем на порядко-
филя личности. В наи-
Ну, что свидетельствует
III группу профпригод-
симизму, сочетающихся
моциональные реакции
ии и своего поведения.
ким коррелятом затруд-
ни она требует длитель-
сти исполнения. Более
на то, что индивидам
ость к тревожности, на-
резким снижением ИП
ие личностных качеств
детерминирует негатив-
ических профессиональ-
снижению надежности
нашим данным, 45 %
III группе профпригод-

различий эффективности отмечаются между I психологические показатели развития умственной работы, на порядок и более высокие у авторов IV группы профессиографов. Различия личностных характеристик между группами. Анализ результатов личностными корреляциями являются ипохондричность, подозрительность, подозрения в некачественности работы. Указанные черты личности, агрессивность, импульсивность, агрессивность, контроль. При этом в результате воздействия (обучения). Вместе с тем в личности у операционистов клинической ситуации личности [4].

этих групп профпригод-
там Нз и Ну. Наиболее
ивности учебно-трениро-
ежду II и IV группами
ских показателей абсо-
ет даже более высокого
одности. В то же время,
этого контингента испы-
чимых.

группы профпригодности
показатели психофизио-

Таблица 1. Ранжирование результатов психофизиологического обследования

Показатель	Ранг показателя					Очень низкий
	Очень высокий	Высокий	Средне-высокий	Средний	Средне-низкий	
ТМ, усл. ед.	> 320,0	300,1—320,0	220,1—300,0	100,1—200,0	67,1—100,0	27,1—67,0
ОМ, усл. ед.	> 377,0	312,1—377,0	210,1—312,0	64,1—210,0	24,1—64,0	7,1—24,0
СПИ, бит/с	> 1,6	1,51—1,6	1,21—1,5	0,91—1,2	0,81—0,9	0,71—0,8
КЗП, усл. ед.	> 5,2	4,6—5,2	3,8—4,5	2,6—3,7	1,8—2,5	1,1—1,7
ФП ЦНС, мс	300,0	400,0	500,0	600,0	700,0	800,0
ИП ИКВ, усл. ед.	> 206,0	130,1—206,0	68,1—130,0	22,1—68,0	9,1—22,0	3,1—9,0
ИП ТСИА, усл. ед.	> 149,0	121,0—149,0	101,0—120,0	66,0—100,0	46,0—65,0	31,0—45,0
СМИЛ, Т-ед.	> 75,0	68,1—75,0	61,1—68,0	51,1—61,0	47,1—51,0	42,1—47,0
Hs	> 67,0	60,1—67,0	54,1—60,0	40,1—54,0	36,1—40,0	32,1—36,0
D	> 62,0	58,1—62,0	52,1—58,0	40,1—52,0	35,1—40,0	32,1—35,0
Hу	> 75,0	68,1—75,0	62,1—68,0	52,1—62,0	48,1—52,0	43,1—48,0
Pd	> 75,0	68,1—75,0	62,1—68,0	53,1—62,0	51,1—55,0	47,1—51,0
Sc	> 79,0	75,1—79,0	70,1—75,0	61,1—70,0	57,1—61,0	54,1—57,0
Pt	> 72,0	60,1—72,0	51,1—60,0	38,1—51,0	34,1—38,0	31,1—34,0
Ja	> 72,0	60,1—72,0	51,1—60,0	38,1—51,0	34,1—38,0	31,1—34,0

Примечание. Здесь и в табл. 2 — расшифровка аббревиатур в тексте.

таблица 9. Результаты психофизиологического обследования обучающихся в УТЦ различных групп пригодности в начале подготовки

[illegible]

Примечания: х — $P > 95$; хх — $P > 0,99$; ххх — $P > 0,999$; прочерк — различия статистически недостоверны.

логического статуса, однако лишь часть из них достигает статистически достоверных значений. Имеющиеся различия личностных особенностей статистически недостоверны, хотя у испытуемых IV группы профпригодности изменения профиля личности носят более неблагоприятный характер.

Дальнейшее изучение эффективности учебно-тренировочной и последующей профессиональной деятельности испытуемых различных групп профпригодности позволило разработать комплексные «портреты» этих групп.

I группа (абсолютно пригодные) — это здоровые и практически здоровые операторы (кандидаты в операторы) с высоким и очень высоким уровнями развития ПВПК. Для них характерна большая скорость усвоения теоретического материала и профессиональных навыков. Коррекция ошибочных действий при работе на тренажерах происходит у них в течение одного-двух повторов. Для этой категории обучающихся целесообразно сокращение сроков теоретического обучения (без изменения его объема), а также расширение и усложнение тренажерной подготовки (без превышения плановых сроков профподготовки). Профессиональная деятельность операторов этой группы профпригодности отличается высокой эффективностью и надежностью, что, по нашему мнению, объясняется высоким уровнем развития ПВПК у них. В общей совокупности операторы этой группы составляют 15%, а среди виновников аварий — 3%, т. е. в 5 раз меньше, чем в общей совокупности.

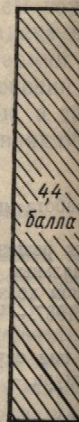
Во II группу (профессионально пригодные) включены здоровые и практически здоровые операторы и кандидаты в операторы со средним и средневысоким уровнями развития ПВПК. Формирование операторской деятельности у них осуществляется в течение плановых сроков профподготовки. В стационарном режиме функционирования энергоблока операторы этой группы обеспечивают должные надежность и экономичность. В переходных режимах они могут допускать ошибки, но обычно своевременно их обнаруживают и устраняют. При этом, как правило, существенного нарушения динамики переходного режима не происходит, возможно лишь некоторое снижение экономичности. Операторы II группы профпригодности в общей совокупности составляют 58%, а среди операторов виновников аварий — 32%.

III группу профпригодности (условно пригодные) составляют здоровые и практически здоровые операторы (кандидаты в операторы) со средненизким уровнем развития ПВПК. Для них необходима тщательная индивидуализация учебно-тренировочной деятельности с целью повышения ее эффективности и коррекции уровня развития ПВПК. При этом требуются дополнительные занятия для усвоения теоретического материала и устранения ошибочных действий при имитации операторской деятельности на полномасштабном тренажере. Операторам этой категории свойственны снижение экономичности управления энергоблоком в стационарном режиме и резкое возрастание вероятности ошибки управления, сочетающееся со снижением вероятности ее своевременного обнаружения и исправления, в переходных режимах. В общей совокупности операторы III группы профпригодности составляют 20%, а среди виновников аварий — 45%.

К IV группе профпригодности (не пригодные к операторскому труду) относятся люди с низким и очень низким уровнями развития ПВПК, а также с прогностически неблагоприятными изменениями структуры личности, описанными выше. Для них характерна повышенная заболеваемость, обусловленная несоответствием психофизиологического статуса требованиям операторской деятельности. Последняя у них не формируется даже при индивидуализации профподготовки либо формируется с очень низким уровнем надежности. В общей совокупности они составляют только 6,7%, а среди виновников аварий — 20%. Профессиональная подготовка, а также использование на операторских должностях индивидов IV группы профпригодности нецелесообразны, так как подавляющее большинство людей, составляющих эту группу, име-

ют некорригируемые предрасположения.

Для прогнозирования соответствия в дальнейшем за успешность групп профпригодности обследованных



Группа

Соотношение реальных столбиков освоения оператором

модели учитывающей та, памяти, а также биоэлектронно множественно ния операторов

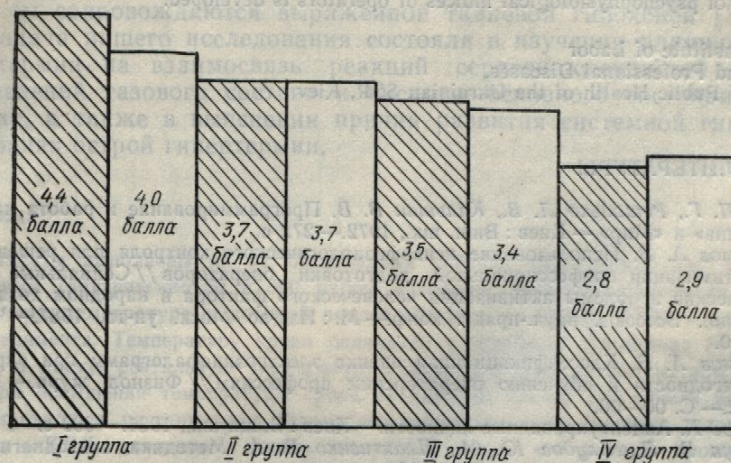
Результаты успешности по группности (по и эффективных личностных операторского психофизиологического. Как видно из (незаштрихованного). Следует отметить, что УТД полностью ную группу (образом: 0,1 балла — 0,3 балла — 8 (14,5%). Так как превышает 0,

Использование критерия поности проведения учебной вавию. Кроме того, провести педагогическую индивидуальную

не к операторскому тру-
довыми развития ПВПК,
изменениями структуры
она повышенная заболе-
физiologicalического ста-
Последняя у них не фор-
подготовки либо форми-
общей совокупности они
аварий — 20%. Профес-
на операторских долж-
нецелесообразны, так
яющих эту группу, име-

ют некорректируемые психофизиологические и личностные факторы
предрасположенности к авариям.

Для прогнозирования эффективности учебно-тренировочной деятельности в УТЦ и определения группы профпригодности разработаны соответствующие многомерные регрессионные модели. Точность прогноза успешности освоения операторской деятельности и определения групп профпригодности, по результатам входного психофизиологического обследования, составляет 94—95%. Прогностические регрессионные



Соотношение реального (заштрихованные столбики) и прогнозируемого (незаштрихованные столбики) значений среднего группового интегрального показателя успешности освоения операторской деятельности.

модели учитывают личностные особенности, уровень развития интеллекта, памяти, а также особенности пространственно-временной организации биоэлектрической активности головного мозга [3]. Коэффициент множественной корреляции (R) успешности профессионального обучения операторов с этими показателями составляет 0,83.

Результаты сопоставительного анализа интегрального показателя успешности профподготовки обучающихся различных групп профпригодности (полусумма аттестационных оценок теоретических значений и эффективности деятельности на полномасштабном тренажере в различных оперативных ситуациях) и ее прогноза, по результатам входного психофизиологического обследования, представлены на рисунке. Как видно из приведенной диаграммы, расчетное значение ИП УТД (незаштрихованные столбики) в большей мере соответствует реальному. Следует отметить, что прогнозируемое и реальное значения ИП УТД полностью совпали у 15 обучаемых из 55, вошедших в контрольную группу (28%). Погрешность прогноза распределяется следующим образом: 0,1 балла и менее — 6 случаев (11%); 0,2 балла — 10 (19%); 0,3 балла — 8 (14,5%); 0,4 балла — 7 (13%); 0,5 баллов и более — 8 (14,5%). Таким образом, более чем в 70% случаев ошибка прогноза не превышает 0,3 балла (по пятибалльной системе оценки).

Использование высоконадежного количественного прогноза успешности освоения операторской деятельности по психофизиологическим критериям позволяет достаточно точно оценить не только целесообразность проведения профподготовки, но и потенциальный уровень эффективности учебно-тренировочной деятельности индивида, учебную мотивацию. Кроме того, такой прогноз успешности позволяет своевременно провести педагогическую и психофизиологическую коррекции с учетом индивидуально-психологических особенностей обучающегося.

PREDICTION OF SUCCESS OF VOCATIONAL TRAINING OF OPERATORS IN THE TRAINING CENTRES ON PSYCHOPHYSIOLOGIC AND PERSONALITY CRITERIA

Psychophysiological criteria to predict success of mastering of the profession of operator and to determine a group of professional fitness are described in the work. A system of ranging of psychophysiological indices of operators is developed.

Research Institute of Labor
Hygiene and Professional Diseases,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богач П. Г., Решодько Л. В., Кальниш В. В. Программирование и работа на ЭВМ «Проминь» и «Мир». — Киев: Виц. шк., 1972. — 272 с.
2. Герасимов А. В. Использование психофизиологического контроля для решения задач оптимизации профессиональной подготовки операторов // Социальные и психологические проблемы активизации человеческого фактора в народном хозяйстве: Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1987. — Ч. 2 — С. 9—10.
3. Герасимов А. В. Классификационная оценка электроэнцефалограмм при определении пригодности к обучению операторским профессиям // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 2. — С. 00—00.
4. Леонгард К. Акцентуированные личности. — Киев: Вища шк., 1981. — 390 с.
5. Маришук В. Л., Блудов Ю. М., Плахтенко В. А. Методики психодиагностики в спорте. — М.: Просвещение, 1984. — 191 с.
6. Методические рекомендации по профессиональному отбору и определению профпригодности работников ведущих профессий тепловых электростанций и предприятий электрических сетей / Конов И. Г., Бузунов В. А., Коломийченко Е. А. — М.: СПО Союзтехэнерго, 1983. — 44 с.
7. Навакатиян А. О., Крыжановская В. В., Кальниш В. В. Физиология и гигиена умственного труда. — Киев: Здоров'я, 1987. — 152 с.
8. Психофизиологическое обеспечение профессиональной подготовки и повышения квалификации операторов энергопредприятий: Метод. рекомендации / Герасимов А. В., Бузунов В. А., Петленко Ю. А. — Киев, 1987. — 40 с.
9. Психофизиологические методы и критерии оценки успешности профессиональной деятельности оперативного персонала ГРЭС: Метод. рекомендации / Майдинов Ю. Л., Макаренко Н. В., Петленко Ю. А., Герасимов А. В. — Киев, 1984. — 54 с.
10. Сепетлиев Д. А. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1986. — 419 с.

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

Материал поступил
в редакцию 20.04.88

УДК 612.014.43+612.13+612.23+612.26

Т. В. Шиманская, М. И. Гуревич, В. Ф. Сагач, В. И. Бойко

Влияние перегревания собак на кардио- и гемодинамику и кислотно-основное состояние крови

В быту и на производстве человек нередко подвергается воздействию высоких температур различной интенсивности. Экспериментальные исследования влияния тепловых нагрузок на организм дают существенную информацию о переносимости действия высокой температуры. Как известно, функциональные возможности сердечно-сосудистой и дыхательной систем являются важнейшими лимитирующими звеньями, определяющими устойчивость организма к тепловой нагрузке. Данные, полученные в результате многочисленных исследований, характеризуют

ют отдельные
мы, вклад раз
ганизма в усл
Показано
тию системной
них авторов
нию других
снижение его
процессы сопр
Задача на
гипертермии
и изменений
у собак, а так
в условиях ост

Методика

Эксперименты выполнялись в уретановом (внутреннюю камеру, температура эксперимента. Температура в аорту, При повышении регистрировали и давление — КДД, dp/dt , частоту сердечных сокращений (ЧСС), системную артериальную (САД), системную венозную (СВД), давление в ОПС, сопротивление (ОПС), регионарную артерию (А), венозную с помощью (ВИ), сопротивление (СДН), растяжимость (2)). Регистрировали (Симен-Элема, ФР) артериальной крови брали (СДН), концентрацию параметров кислотности (18). Статистическая обработка.

Результаты и их

Тепловая нагрузка к развитию двухфазной гипертермии, когда продолжалась 72 мин. В это время температура крови в наших эксперимен

TRAINING

CRITERIA

mastering of the profession of operators are described in the work. A system is developed.

Программирование и работа на ЭВМ 272 с.

ического контроля для решения задач операторов // Социальные и психологические факторы в народном хозяйстве: Изд-во Моск. ун-та, 1987.— Ч. 2—

электроэнцефалограмм при определении профессионализма // Физиол. журн.— 1990.—

: Вища шк., 1981.— 390 с.

В. А. Методики психодиагностики

му отбору и определению профпригодности электростанций и предприятий А. Коломийченко Е. А.— М.: СПО

иш В. В. Физиология и гигиена с. анной подготовки и повышения квалификации / Рекомендации / Герасимов А. В., с.

ки успешности профессиональной : Метод. рекомендации / Майди-расимов А. В.— Киев, 1984.— 54 с. ых медицинских исследованиях.—

Материал поступил в редакцию 20.04.88

ойко

подвергается воздействию сти. Экспериментальные а организм дают существенной высокой температуры, сердечно-сосудистой и дыхательными звеньями, пловой нагрузке. Данные, следований, характеризу-

иол. журн., 1990, т. 36, № 3

ют отдельные стороны функционирования сердечно-сосудистой системы, вклад различных ее звеньев в поддержание жизнедеятельности организма в условиях гипертермии.

Показано, что интенсивная тепловая нагрузка приводит к развитию системной гипотензии, где ключевую роль играют, по мнению одних авторов [14, 17], изменения регионарной гемодинамики, по мнению других [13, 19], — значительное возрастание нагрузки на сердце, снижение его резервов и в конечном итоге повреждение миокарда. Эти процессы сопровождаются выраженной тканевой гипоксией [3, 7].

Задача нашего исследования состояла в изучении влияния острой гипертермии на взаимосвязь реакций сердечно-сосудистой системы и изменений газового состава и кислотно-основного состояния крови у собак, а также в выяснении причин развития системной гипотензии в условиях острой гипертермии.

Методика

Эксперименты выполнены на 12 беспородных собаках (12—18 кг) под хлоралозуретановым (внутривенно 50 и 500 мг/кг) наркозом. Животных помещали в тепловую камеру, температура в которой поддерживалась на уровне 50 °С в течение всего эксперимента. Температуру крови оценивали с помощью термистера МТ-54, введенного в аорту, ректальную температуру определяли электротермометром ТПЭМ-1.

При повышении температуры крови на каждый градус (до гибели животного) регистрировали и рассчитывали параметры кардиодинамики (конечно-диастолическое давление — КДД, давление в левом желудочке — $p_{лж}$, его первую производную — dp/dt , частоту сердечных сокращений — ЧСС, индекс сократимости и индекс расслабления), системной гемодинамики (минутный объем крови — МОК методом термодилуции [1], системное артериальное давление — САД, центральное венозное давление — ЦВД, давление в легочной артерии — ДЛА, общее периферическое сопротивление — ОПС, сопротивление в легочной артерии — СЛА, ударный объем крови — УОК), регионарной гемодинамики, в частности, задней конечности (давление в бедренной артерии — АД_б, венозное давление оттока — ВД_{от}, объемную скорость кровотока с помощью магистрального датчика электромагнитного флоуметра РКЭ-2-БИ, сопротивление бассейна бедренной артерии — БС, среднее давление наполнения — СДН, растяжимость венозной части исследуемого участка сосудистого русла [2]). Регистрировали также частоту дыхания — ЧД. Характеристики всех параметров записывались синхронно на восьмиканальном поликардиографе Мингограф-82 («Симен-Элема», ФРГ, Швеция). Газовый состав, pH артериальной и смешанной венозной крови определяли на газоанализаторе BMS 3 Mk 2 (Дания), пробы артериальной крови брали из левого желудочка, смешанной венозной — из правого предсердия. Концентрацию гемоглобина оценивали гемоглобинцианидным методом. Расчет параметров кислотно-основного состояния крови (КОС) производили по номограммам [18].

Статистическая обработка данных производилась с помощью критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Тепловая нагрузка (температура окружающего воздуха 50 °) приводит к развитию двухфазной реакции сердечно-сосудистой системы и кислотно-основного состояния крови. Первая фаза — фаза умеренной гипертермии, когда температура крови ($T_{кр}$) составляла 40 °С, продолжалась 72 мин $\pm$ 5 мин. Изменения параметров системы кровообращения и дыхания происходили на фоне несущественных колебаний исходных значений системного артериального давления. Вторая фаза — фаза выраженной гипертермии, когда температура крови превышает 40 °С. В это время отмечались существенные нарушения гемодинамики и кислотно-основного состояния крови, резкое падение САД, развитие сердечно-сосудистой недостаточности и гибель животного при температуре крови около 43 °С. Продолжительность жизни животных в наших экспериментах составляла 112,3 мин $\pm$ 5,4 мин.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

Некоторое первоначальное уменьшение САД во время умеренной гипертермии, по-видимому, было обусловлено падением ОПС в начале нагревания вследствие периферической вазодилатации и постепенным

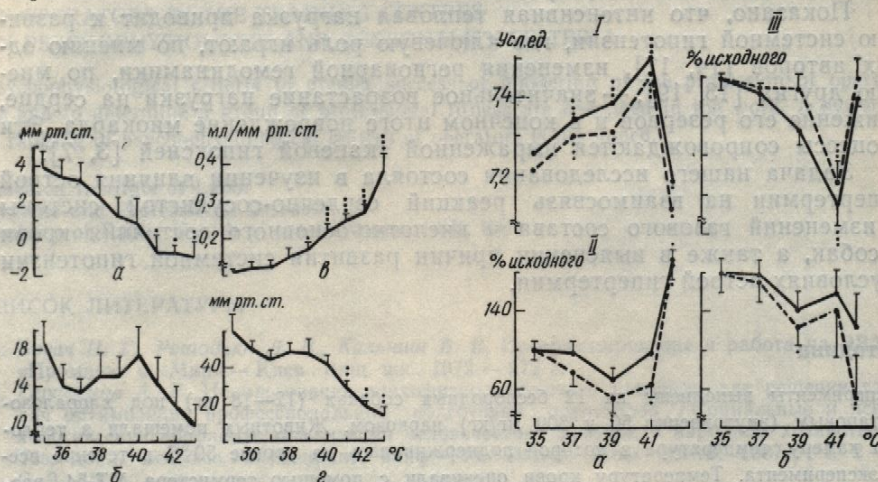


Рис. 1. Влияние острого перегревания собак на показатели гемодинамики:

а — центральное венозное давление; б — венозное давление оттока в конечности; в — растяжимость емкостных сосудов кожно-мышечной области; г — среднее давление наполнения в сосудах конечности. Здесь и на рис. 2 точками обозначены статистически достоверные отличия (одна точка — $P < 0,05$, две точки — $P < 0,01$, три точки — $P < 0,001$).

Рис. 2. Изменение параметров кислотно-основного состояния (а) артериальной (сплошная линия) и венозной (прерывистая линия) крови, ее газового состава (б) при гипертермии:

I — pH; II — дефицит оснований, III — напряжение углекислого газа; IV — напряжение кислорода.

Таблица 1. Влияние тепловой нагрузки на показатели гемодинамики у собак, % исходного значения

Показатель гемодинамики	Температура крови			
	36 °C	37 °C	38 °C	39 °C
Системное артериальное давление	92±6,8	93±6,7	89±6,5	92±6,4
Частота сердечных сокращений	101±8,7	110±6,6	116±5,3	122±5,6
Минутный объем крови	106±5,1	98±8,1	105±9,2	104±10,7
Общее периферическое сопротивление	77±10,2*	90±9,4	91±9,7	101±8,3
Среднее давление в легочной артерии	87±11,2	87±11,8	80±10,2	74±10,2*
Сопротивление в легочной артерии	90±15,7	92±17,9	79±5,2	59±16,2
Показатель гемодинамики	Температура крови			
	40 °C	41 °C	42 °C	43 °C
Системное артериальное давление	101±6,0	86±5,8	57±7,7***	42±8,6***
Частота сердечных сокращений	131±6,1*	152±4,9**	163±4,5***	148±4,2**
Минутный объем крови	116±9,0	92±16,5	72±18,7	45±11,2***
Общее периферическое сопротивление	83±9,3	96±9,7	91±11,3	84±9,4
Среднее давление в легочной артерии	72±14,8*	64±9,7**	72±12,6*	50±12,7**
Сопротивление в легочной артерии	57±9,2*	84±14,3	128±11,3	221±16,2**

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

снижением сопротивления в При $T_{кр}$ 40 °C САД достигал имел тенденцию к возрастанию кратительной активности м (табл. 2). Развитие умеренной среднего давления наполнения растяжимости емкостных сосудов тенденцию к снижению (р нмавшей характер полипноэ товалось снижением напряжении (НСО₃) в крови и возр ет на развитие дыхательного ной крови при этом достовер даже увеличивалось (рис. 2) гипертермии (до 40 °C) изм рашений и дыхания и не нос лены, по-видимому, на сохр гут быть компенсированы в Дальнейшее развитие р за), происходящее при $T_{кр}$ 2

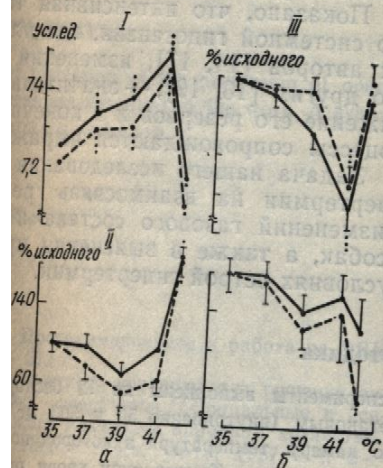
Таблица 2. Влияние тепловой

Показатель кардиодинамики	35 °C
Конечно-диастолическое давление в левом желудочке, мм рт. ст.	6,3±1,1
Давление в левом желудочке, мм рт. ст.	161,4±9,3
Скорость подъема давления в левом желудочке, мм рт. ст./с	4441±36
Скорость снижения давления в левом желудочке, мм рт. ст./с	3225±32
Индекс сократимости, с ⁻¹	54,6±5,5
Индекс расслабления	22,3±2,2
Показатель кардиодинамики	40 °C
Конечно-диастолическое давление в левом желудочке, мм рт. ст.	3,5±1
Давление в левом желудочке, мм рт. ст.	177,4±
Скорость подъема давления в левом желудочке, мм рт. ст./с	5377±
Скорость снижения давления в левом желудочке, мм рт. ст./с	3717±
Индекс сократимости, с ⁻¹	59,9±
Индекс расслабления	23,0±

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

Физиол. журн., 1990, т. 36,

шение САД во время умеренной
ловлено падением ОПС в начале
ой вазодилатации и постепенным



показатели гемодинамики:
ение оттока в конечности; а — растяжимость
нее давление наполнения в сосудах конеч-
тически достоверные отличия (одна точка —
о состояния (а) артериальной (сплош-
овни, ее газового состава (б) при ги-
ексидного газа; IV — напряжение кислорода.

казатели гемодинамики у собак,

Температура крови		
37 °C	38 °C	39 °C
93±6,7	89±6,5	92±6,4
0±6,6	116±5,3	122±5,6
8±8,1	105±9,2	104±10,7
0±9,4	91±9,7	101±8,3
7±11,8	80±10,2	74±10,2*
2±17,9	79±5,2	59±16,2
Температура крови		
41 °C	42 °C	43 °C
±5,8	57±7,7***	42±8,6***
±4,9**	163±4,5***	148±4,2**
±16,5	72±18,7	45±11,2***
±9,7	91±11,3	84±9,4
±9,7**	72±12,6*	50±12,7**
±14,3	128±11,3	221±16,2**

снижением сопротивления в малом круге кровообращения (табл. 1). При $T_{кр}$ 40 °C САД достигало исходного значения. МОК в это время имел тенденцию к возрастанию за счет учащения ЧСС. Параметры сократительной активности миокарда также несколько увеличивались (табл. 2). Развитие умеренной гипертермии сопровождалось снижением среднего давления наполнения в конечности и некоторым увеличением растяжимости емкостных сосудов кожно-мышечной области. ЦВД имело тенденцию к снижению (рис. 1). Увеличение частоты дыхания, принимавшей характер полипноэ при температуре свыше 40 °C, сопровождалось снижением напряжения CO_2 , концентрации истинных бикарбонатов (HCO_3^-) в крови и возрастанием pH_a с 7,25 до 7,50, что указывает на развитие дыхательного алкалоза. Напряжение O_2 в артериальной крови при этом достоверно не изменялось, а в некоторых случаях даже увеличивалось (рис. 2). Таким образом, при развитии умеренной гипертермии (до 40 °C) изменения, происходившие в системе кровообращения и дыхания и не носившие ярко выраженный характер, направлены, по-видимому, на сохранение теплового баланса организма и могут быть компенсированы им после прекращения тепловой нагрузки. Дальнейшее развитие реакции на тепловую нагрузку (вторая фаза), происходящее при $T_{кр}$ животного свыше 40 °C и вплоть до гибели

Таблица 2. Влияние тепловой нагрузки на показатели кардиодинамики у собак

Показатель кардиодинамики	Температура крови				
	35 °C	36 °C	37 °C	38 °C	39 °C
Конечно-диастолическое давление в левом желудочке, мм рт. ст.	6,3±1,1	6,4±1,1	6,6±0,8	5,6±1,7	5,0±1,4
Давление в левом желудочке, мм рт. ст.	161,4±9,3	153,6±9,4	153,6±10,6	156,8±13,8	163,4±11,6
Скорость подъема давления в левом желудочке, мм рт. ст./с	4441±367	3636±294	3442±388	3262±387	5026±559
Скорость снижения давления в левом желудочке, мм рт. ст./с	3225±324	2896±344	3231±376	3238±337	3625±456
Индекс сократимости, с ⁻¹	54,6±5,5	55,4±4,2	53,3±4,2	56,5±7,1	60,4±7,6
Индекс расслабления	22,3±2,0	23,6±3,1	28,5±2,8	23,8±1,6	25,9±1,6

Показатель кардиодинамики	Температура крови			
	40 °C	41 °C	42 °C	43 °C
Конечно-диастолическое давление в левом желудочке, мм рт. ст.	3,5±1,6	3,3±1,0	2,1±1,7	0,24±1,40**
Давление в левом желудочке, мм рт. ст.	177,4±15,8	163,6±9,1	146,0±14,7	119,2±12,9*
Скорость подъема давления в левом желудочке, мм рт. ст./с	5377±530	4538±455	3492±199*	2823±229**
Скорость снижения давления в левом желудочке, мм рт. ст./с	3717±204	2947±168	2740±219	2297±203*
Индекс сократимости, с ⁻¹	59,9±4,7	47,2±4,1	46,4±3,4	46,6±1,2
Индекс расслабления	23,0±2,5	15,5±1,1*	11,2±1,7**	16,1±1,2*

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

животного ($T_{кр} 43^\circ\text{C}$), характеризовалось выраженными сдвигами кардио- и гемодинамики и КОС крови. Резкое падение САД (до 42% при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$) сочеталось со значительным уменьшением сердечного выброса (до 45% при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$) на фоне увеличения сопротивления в легочной артерии и малоизмененного ОПС (см. табл. 1). Это свидетельствует о том, что развитие гипотензии обусловлено уменьшением производительности сердца. Маловероятно, что столь существенное снижение насосной функции сердца явилось результатом падения сократительной активности миокарда, поскольку при $T_{кр} 41^\circ\text{C}$ достоверно уменьшается только индекс расслабления сердца (см. табл. 2). Одной из основных причин резкого падения МОК в условиях выраженной гипертермии, по-видимому, является ограничение венозного возврата крови к сердцу. Об этом также свидетельствует существенное снижение ЦВД и КДД_{лж} (на 126% и 96% соответственно при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$).

Исследование реакции сосудов венозного русла конечности указывает на значительное (в 3,9 раза при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$) увеличение растяжимости сосудов емкостного русла на примере кожно-мышечной области (см. рис. 1). Резкое уменьшение, в частности с $(41,4 \pm 5,8)$ мм рт. ст. до $(14,3 \pm 4,1)$ мм рт. ст., СДН в исследуемой области при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$ ($P < 0,01$), в известной мере отражающее изменение системного давления наполнения, является дополнительным свидетельством дилаторной реакции венозных сосудов и последующего развития ограничения венозного возврата крови к сердцу.

Заслуживает внимания тот факт, что быстрое снижение артериального давления, как правило, начиналось при температуре около 41°C на фоне высокой оксигенации артериальной крови и дыхательного алкалоза. Во время развития системной гипотензии гипокапния становилась менее выраженной вследствие уменьшения минутного объема дыхания, как показано ранее [4]. Значение рН крови резко снижалось. Уменьшение, в частности с $(18,3 \pm 0,48)$ ммоль/л до $(14,5 \pm 1,26)$ ммоль/л ($P < 0,05$), концентрации стандартного бикарбоната в артериальной крови, значительное накопление кислых метаболитов (дефицит оснований при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$ составил $16,0$ ммоль/л $\pm 2,0$ ммоль/л) свидетельствуют о развитии метаболического ацидоза в крови и преобладании анаэробных процессов и гипоксии в тканях в условиях развития гипотензии. Некоторое снижение p_{aO_2} при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$ указывает на наличие артериальной гипоксемии (см. рис. 2).

Как известно, система кровообращения играет ведущую роль в процессах теплоотдачи в условиях высокой внешней температуры. При умеренной гипертермии (до $T_{кр} 40^\circ\text{C}$) системное артериальное давление поддерживалось достаточно хорошо при повышенном сердечном выбросе. Его увеличение происходило за счет роста ЧСС. Когда температура тела поднималась до $41-42^\circ\text{C}$, наблюдался перелом, выражавшийся в резком падении САД и МОК. Прогрессирующее повышение ЧСС уже не обеспечивало поддержание сердечного выброса. Одновременно происходил резкий скачок и в снижении ЦВД. Одной из причин этого может быть увеличение растяжимости емкостных сосудов кожно-мышечной области, свидетельствующее, по-видимому, о снижении тонуса венозных сосудов и депонировании крови на периферии сосудистого русла. Как следствие этого, развивалось ограничение венозного возврата с последующим уменьшением сердечного выброса. Однако нельзя недооценивать и воздействие полипноэ на изменение венозного возврата крови к сердцу. Искусственная вентиляция с высоким давлением воздушного потока может задерживать венозный возврат и снижать сердечный выброс [11].

Падение давления в правом предсердии у собак при гипертермии, которое может свидетельствовать об ограничении венозного возврата, показано в ряде работ [14, 15, 17], но при этом отмечается снижение общей сосудистой растяжимости, рассчитываемой по соотношению изменений ЦВД и ОЦК [14]. В опытах на крысах каких-либо изменений общей сосудистой растяжимости при нагревании не обнаружено [10].

Однако представленные данные и не характеризуют изм при температуре выше $40-41^\circ\text{C}$ у собак авторы от и уменьшению кровоснабжен

Необходимо признать, что умеренной гипертермии, мы растяжимости емкостных сос ривали это как фактор, игра но при температуре тела в дов исследуемой области зн Каковы же механизмы увел

Принято считать, что д гипертермии обусловлена с ренергических волокнах [9] 12]. Во время теплового воз регуляторные сердечно-сосу но-гуморальные и местные термии, являющееся следст минутного объема дыхания ви, с другой, — накопления ствует, вероятно, о перестр физических регуляторов на держание в крови и орга регуляцию локального тов возбуждении чувствительн венного влияния на сосуд стимулируя синтез проста при тепловых нагрузках

Таким образом, остро пературе 50°C , приводит ленной падением сердечно является ограничение вено растяжимости емкостных но-мышечной области, и, Сдвиги гемодинамики на Метаболический ацидоз в ностью окисленных проду ляться одной из причин

T. V. Shimanskaya, M. I. Gurev

THE EFFECT OF SEVERE HY AND ACID — BASE BALANCE

The effect of severe hypertherm rial pressure was maintained. temperature of about 40°C . A was observed at the rectal tem

The results suggest that mia is due to the fall of the c compliance.

A. A. Bogomoletz Institute of Academy of Sciences of the U

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуревич М. И., Берштейн М. И. Метод регистрации ЧСС. — 1967. — 53, № 3.
2. Дворецкий Д. П. Способ и тканей при стабилиз С. 770—772.

ось выраженными сдвигами кар-
зкое падение САД (до 42% при
уменьшением сердечного выбро-
мления сопротивления в легоч-
см. табл. 1). Это свидетельству-
словлено уменьшением произво-
о столь существенное снижение
о падении сократитель-
ри $T_{кр} 41^\circ\text{C}$ достоверно умень-
ердца (см. табл. 2). Одной из
в условиях выраженной гипер-
ение венозного возврата крови
т существенное снижение ЦВД
нно при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$).
зного русла конечности указы-
 $T_{кр} 43^\circ\text{C}$) увеличение растяжи-
мере кожно-мышечной области
ности с $(41,4 \pm 5,8)$ мм рт. ст.
дуемой области при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$
ее изменения системного да-
льным свидетельством дилата-
ледующего развития ограниче-

о быстрое снижение артериаль-
о при температуре около 41°C
ной крови и дыхательного ал-
ипотензии гипокания станови-
ышения минутного объема ды-
е рН крови резко снижалось.
 $(7,38 \pm 0,048)$ ммоль/л до $(7,35 \pm$
 $\pm 0,048)$ ммоль/л до $(7,35 \pm$
и стандартного бикарбоната
опление кислых метаболитов
л $16,0$ ммоль/л $\pm 2,0$ ммоль/л)
л $16,0$ ммоль/л $\pm 2,0$ ммоль/л)
кого ацидоза в крови и пре-
ссии в тканях в условиях раз-
а O_2 при $T_{кр} 43^\circ\text{C}$ указывает
рис. 2).

ения играет ведущую роль
сокой внешней температуры.
 $^\circ\text{C}$) системное артериальное
ошо при повышенном сердеч-
о за счет роста ЧСС. Когда
 $^\circ\text{C}$, наблюдался перелом, вы-
К. Прогрессирующее повыше-
е сердечного выброса. Одно-
ижении ЦВД. Одной из при-
жимости емкостных сосудов
щее, по-видимому, о сниже-
нии крови на периферии со-
вивалось ограничение веноз-
ем сердечного выброса. Од-
полипноэ на изменение ве-
твенная вентиляция с высо-
задерживать венозный воз-

и у собак при гипертермии,
ичении венозного возврата,
и этом отмечается снижение
ваемой по соотношению из-
ыхах каких-либо изменений
вании не обнаружено [10].

Однако представленные данные касаются только умеренной гипертер-
мии и не характеризуют изменения растяжимости сосудистого русла
при температуре выше $40-41^\circ\text{C}$. Снижение общей сосудистой растя-
жимости у собак авторы относят к перераспределению объема крови
и уменьшению кровоснабжения внутренних органов [6].

Необходимо признать, что в отдельных экспериментах, в условиях
умеренной гипертермии, мы также наблюдали некоторое снижение
растяжимости емкостных сосудов кожно-мышечной области и рассмат-
ривали это как фактор, играющий важную роль в поддержании ЦВД,
но при температуре тела выше 40°C растяжимость емкостных сосу-
дов исследуемой области значительно увеличивалась во всех случаях.
Каковы же механизмы увеличения растяжимости емкостных сосудов?

Принято считать, что дилатация кожных сосудов у животных при
гипертермии обусловлена снижением импульсной активности в ад-
ренергических волокнах [9] или вызвана действием брадикинина [8,
12]. Во время теплового воздействия на организм на первичные термо-
регуляторные сердечно-сосудистые реакции накладываются гормональ-
но-гуморальные и местные реакции. Нарушение КОС крови при гипер-
термии, являющееся следствием, с одной стороны, резкого увеличения
минутного объема дыхания [4], приводящего к вымыванию CO_2 из кро-
ви, с другой, — накопления кислых метаболитов в тканях, свидетель-
ствует, вероятно, о перестройке обмена и синтезе химических неспеци-
фических регуляторов на уровне тканей и органов. Повышается со-
держание в крови и органах гистамина и серотонина, влияющих на
регуляцию локального тонуса сосудов [5]. АТФ, выделяющаяся при
возбуждении чувствительных нервов кожи, кроме своего непосредст-
венного влияния на сосуды, может оказывать дилататорный эффект,
стимулируя синтез простагландинов [16]. Механизмы вазодилатации
при тепловых нагрузках требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, острое перегревание собак, наступающее при тем-
пературе 50°C , приводит к развитию системной гипотензии, обуслов-
ленной падением сердечного выброса. Одной из причин снижения МОК
является ограничение венозного возврата крови вследствие увеличения
растяжимости емкостных сосудов, показанного нами на примере кожно-
мышечной области, и, по-видимому, развития депонирования крови.
Сдвиги гемодинамики наблюдаются на фоне нарушений КОС крови.
Метаболический ацидоз в крови свидетельствует о накоплении непол-
ностью окисленных продуктов обмена, воздействие которых может яв-
ляться одной из причин увеличения растяжимости сосудов.

T. V. Shimanskaya, M. I. Gurevich, V. F. Sagach, V. I. Boiko

THE EFFECT OF SEVERE HYPERTHERMIA ON THE CIRCULATORY AND ACID — BASE BALANCE IN DOGS.

The effect of severe hyperthermia on the circulatory function was studied in dogs. Arte-
rial pressure was maintained at the normal level, cardiac output increased at the core
temperature of about 40°C . An abrupt fall of the arterial pressure and cardiac output
was observed at the rectal temperature of about 41°C .

The results suggest that a decrease in the cardiac output during severe hyperther-
mia is due to the fall of the central venous pressure and to the increase of the vascular
compliance.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжитков М. М. Термодилуционный метод регистрации основных параметров гемодинамики // Физиол. журн. СССР. — 1967. — 53, № 3. — С. 350—354.
2. Дворецкий Д. П. Способ измерения растяжимости посткапиллярного русла органов и тканей при стабилизированном притоке крови // Там же. — 1979. — 65, № 5. — С. 770—772.

3. Середенко М. М., Мойбенко А. А., Миняйленко Т. Д. Оксигенация крови в легких и особенности развития гипоксического состояния при гипертермии // Там же.— 1988.— 74, № 7.— С. 987—994.
4. Середенко М. М., Пожаров В. П., Миняйленко Т. Д. Внешнее дыхание, газообмен и кислотно-основное состояние крови при гипертермии у собак // Физиол. журн.— 1989.— 35, № 1.— С. 21—25.
5. Султанов Ф. Ф., Ткаченко Б. И., Султанов Г. Ф. Кровообращение при гипертермии.— Ашхабад: Ылым, 1988.— 342 с.
6. Ткаченко Б. И., Султанов Г. Ф. Сдвиги в системе кровообращения при воздействии на организм высокой внешней температуры // Успехи физиол. наук.— 1983.— 14, № 2.— С. 28—55.
7. Frankel H. M., Ellis J. P. Jr., Cain S. M. Development of tissue hypoxia during progressive hyperthermia in dogs // Amer. J. Physiol.— 1963.— 205, N 4.— P. 733—737.
8. Fox R. H., Hilton S. M. Bradikinin formation in human skin as a factor in heat vasodilatation // J. Physiol.— 1958.— 142, N 2.— P. 219—232.
9. Hales J. R. S. Thermoregulatory implications for partition of the circulation between nutrient and nonnutrient circuits // Microvasc. Res.— 1980.— 19, N 2.— P. 250.
10. Horowitz M., Sugimoto E., Okuno T., Morimoto T. Changes in blood volume and vascular compliance during body heating in rats // Pflug. Arch.— 1988.— 412, N 4.— P. 354—358.
11. Hoshang J., Khambatta M. B., Stuart F., Sullivan M. D. Effect of respiratory alkalosis on oxygen consumption and oxygenation // Anesthesiology.— 1973.— 38, N 1.— P. 53—58.
12. Ingram D. L., Mount L. E. Man and animals in hot environments Berlin: Heidelberg; New York: Springer, 1975.— 240 p.
13. Maxwell G. M., Castillo C. A., Crumpton C. W., Rowe G. G. Hyperthermia: systemic and coronary circulatory changes in the intact dog // Amer. Heart J.— 1959.— 58, N 6.— P. 854—862.
14. Miki K., Morimoto T., Nose H. et al. Canine blood volume and cardiovascular function during hyperthermia // J. Appl. Physiol.— 1983.— 55, N 2.— P. 300—306.
15. Morimoto T., Miki K., Nose H. et al. Changes in vascular compliance during hyperthermia // J. Therm. Biol.— 1984.— 9, N 1—2.— P. 149—151.
16. Needleman P., Minkes M. S., Douglas J. R. Stimulation of prostaglandin biosynthesis by adenine nucleotides. Profiles of prostaglandin release by perfused organs // Circ. Res.— 1974.— 34, N 4.— P. 455—460.
17. Rowell L. B. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress // Physiol. Rev.— 1974.— 54, N 1.— P. 75—159.
18. Siggaard-Andersen O. Definitions of acid—base quantities: terminology, symbols and units // U. S. Der. Com. Nat. Bur. Stand. Spec. Publ.— 1977.— 450, N 1.— P. 1.
19. Triandof J., Bratianu A., Cosovanu A., Stratone A. Le stress thermique experimental et les modification cardiovasculaires // Rev. roum. Morphol. Embriol et Physiol. Ser. Physiol.— 1975.— 12, N 2.— P. 97—102.

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

Материал поступил
в редакцию 02.10.89

УДК 612.18.181.13.143

С. Б. Верескуп, А. В. Дмитриева, А. Г. Карцева

Роль нейронов каудальной вентролатеральной области продолговатого мозга кошки в механизме реализации кардиогемодинамической реакции

В настоящее время имеются убедительные данные, свидетельствующие о том, что в каудальной вентролатеральной области продолговатого мозга (CVLM) расположены группы тонически активных нейронов, оказывающих тормозящее влияние на сосудистый тонус: активация этих нейронов приводит к развитию депрессорной реакции, а их «выключение» сопровождается повышением системного артериального давления (САД) [3—6, 9—13]. Показано также, что изменение артериального давления (АД), наблюдаемое при различных воздействиях на нейроны CVLM, обусловлено преимущественно изменениями общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), а не насосной функции сердца [1, 7]. Однако представления о механизме реализации тормозящих влияний на нейрогенный сосудистый тонус изучены недостаточ-

но. Высказывается предположение о взаимодействии нейрона пучка, либо роstralы [1, 4].

Целью настоящего исследования CVLM в механизме реализации тонуса.

Методика

В острых опытах на восьми искусственно катетризованных смесью хлоралозе внутривенно, использовали вентролатеральную область [1].

Для активации, функционального контроля исследуемых нейронных групп продолговатого мозга применяли: глотательные рефлексы осуществляли с помощью введения в рот кончика которых окислитель, согласно пятну диффузии, позволяло изучать влияние указанных положенных нейронных популяций функционально неоднозначных групп.

Об изменениях кардиогемодинамики: систолическому и диастолическому давлению (КДД) и первой производной (МОК) объема кровообращения (МОК) крови, среднестатистическое артериальное давление (ИР и R_{LJ} расслабления).

Результаты

Симпато-возбуждающие нейроны идентифицировали введением (концентрация 1 моль/л) мозга, после чего развивалась реакция, латентный период показан пример идентификации PVLM после введения из рисунка, после введения на 36 и 32 мм рт. ст. снижено (на 20 мм), ЧСС. Это свидетельствует о том, что преимущественно увеличение т. к. насосная функция сердца.

После восстановления рез второй канал хеморецепторов нейронов RVLM рис. 1, б, после введения реакция, при которой на 19 мм рт. ст. Выражена первая производная dp/dt (30 мл/мин). ЧСС, УОК, жесткость депрессорной реакции в зависимости от из 3 104 мН·с·м⁻⁹, что является сдвигом, обусловленным возбуждающих нейронов.

На рис. 1, в приведен предварительный функциональный

енко Т. Д. Оксигенация крови в легких
стояния при гипертермии // Там же.—

енко Т. Д. Внешнее дыхание, газообмен
гипертермии у собак // Физиол. журн.—

в Г. Ф. Кровообращение при гипертер-

системе кровообращения при воздействии
// Успехи физиол. наук.— 1983.— 14,

velopment of tissue hypoxia during prog-
ysiol.— 1963.— 205, N 4.— P. 733—737.
ion in human skin as a factor in heat
— P. 219—232.

for partition of the circulation between
sc. Res.— 1980.— 19, N 2.— P. 250.

to T. Changes in blood volume and vas-
rats // Pflug. Arch.— 1988.— 412, N 4.—

Ivan M. D. Effect of respiratory alkalo-
// Anesthesiology.— 1973.— 38, N 1.—

ils in hot environments Berlin: Heidel-

W., Rowe G. G. Hyperthermia: systemic
act dog // Amer. Heart J.— 1959.— 58,

blood volume and cardiovascular func-
1983.— 55, N 2.— P. 300—306.

in vascular compliance during hyper-

Stimulation of prostaglandin biosynthe-
glandin release by perfused organs //

ents to exercise and thermal stress //

se quantities: terminology, symbols and
Spec. Publ.— 1977.— 450, N 1.— P. 1.
ie A. Le stress thermique experimental
um. Morphol. Embriol et Physiol. Ser.

Материал поступил
в редакцию 02.10.89

теральной и в механизме ой реакции

е данные, свидетельствующие
ьной области продолговатого
онически активных нейронов,
сосудистый тонус: активация
ессорной реакции, а их «вы-
системного артериального дав-
акже, что изменение артери-
и различных воздействиях на
енно изменениями общего пе-
ИСС), а не насосной функции
теханизме реализации тормо-
й тонус изучены недостаточ-

но. Высказывается предположение о реализации этих влияний посред-
ством взаимодействия нейронов CVLM и структур либо ядра одиноч-
ного пучка, либо роstralной вентролатеральной области (RVLM)
[1, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли нейронов
CVLM в механизме реализации тормозящих влияний на сосудистый
тонус.

Методика

В острых опытах на восьми искусственно вентилируемых кошках (3,0—5,0 кг), нар-
котизированных смесью хлоралозы (50 мг/кг) и уретана (500 мг/кг), введенных
внутрибрюшинно, использовали вентральный доступ к исследуемым областям ствола
мозга [1].

Для активации, функционального «выключения» и последующего гистологичес-
кого контроля исследуемых нейронных структур вентролатеральной области продол-
говатого мозга применяли: глутамат, глицин и проционовый желтый. Введение 50 нл
веществ осуществляли с помощью трехканальных стеклянных пипеток-хемотродов,
общий диаметр кончика которых был не более 50 мкм. Область воздействия ами-
нокислот, согласно пятну диффузии 50 нл красителя, не превышала 300 мкм, что
позволяло изучать влияние указанных аминокислот на относительно компактно рас-
положенные нейронные популяции без вовлечения в реакцию соседних, возможно,
функционально неоднозначных групп нейронов.

Об изменениях кардиогемодинамической реакции судили по следующим пока-
зателям: систолическому и диастолическому артериальному давлению (САД и ДАД),
внутрижелудочковому давлению ($p_{лж}$), его конечно-диастолическому компоненту
(КДД) и первой производной (dp/dt), ударному объему крови (УОК), минутному
объему кровообращения (МОК) и частоте сердечных сокращений (ЧСС). ОПСС то-
ку крови, среднелиминальное артериальное давление, индекс Верагута (ИВ), индекс
расслабления (ИР и $p_{лж}$ рассчитывали согласно общепринятым методам).

Результаты

Симпатовозбуждающие нейроны RVLM и тормозящие нейроны CVLM
идентифицировали введением 50 нл раствора глицина или глутамата
(концентрация 1 моль/л) в соответствующие участки продолговатого
мозга, после чего развивалась характерная депрессорная или прессор-
ная реакция, латентный период которой был не более 10 с. На рис. 1, а
показан пример идентификации симпатовозбуждающих нейронов об-
ласти PVLM после введения 50 нл глутаминовой кислоты. Как видно
из рисунка, после введения препарата значения САД и ДАД увеличи-
лись на 36 и 32 мм рт. ст. соответственно; МОК увеличился менее вы-
раженно (на 20 мл), ЧСС, УОК, ИВ и ИР существенно не изменились.
Это свидетельствует о том, что повышение АД было обусловлено пре-
имущественно увеличением ОПСС току крови на $6533 \text{ мН} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{-9}$,
т. к. насосная функция сердца увеличилась мало.

После восстановления АД (6—8 мин) до исходного значения че-
рез второй канал хемотрода к исследуемой популяции симпатовозбуж-
дающих нейронов RVLM подводили 50 нл глицина. Как видно из
рис. 1, б, после введения глицина развивалась характерная депрессор-
ная реакция, при которой САД снизилось на 25 мм рт. ст., а ДАД —
на 19 мм рт. ст. Выраженно уменьшились $p_{лж}$ (на 24 мм рт. ст.), его
первая производная $dp/dt_{\max}$ (на $1250 \text{ мм рт. ст.} \cdot \text{с}^{-1}$) и МОК (на
30 мл/мин). ЧСС, УОК, ИВ и ИР существенно не изменились. Вы-
раженность депрессорной реакции, как и прессорной, находилась в пря-
мой зависимости от изменения ОПСС, которое уменьшилось на
 $3104 \text{ мН} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{-9}$, что является характерным для кардиогемодинамиче-
ских сдвигов, обусловленных функциональным выключением симпато-
возбуждающих нейронов RVLM [1].

На рис. 1, в приведен пример, который показывает, что в условиях
предварительного функционального «выключения» глицином симпато-

возбуждающих нейронов RVLM, последующее введение такого же объема глицина в CVLM (указано стрелкой) на фоне максимального развития депрессорной реакции не изменяло ее направленности.

Как следует из рис. 1, г, спустя 10 мин повторное введение глицина в CVLM на фоне частичного восстановления АД привело к разви-

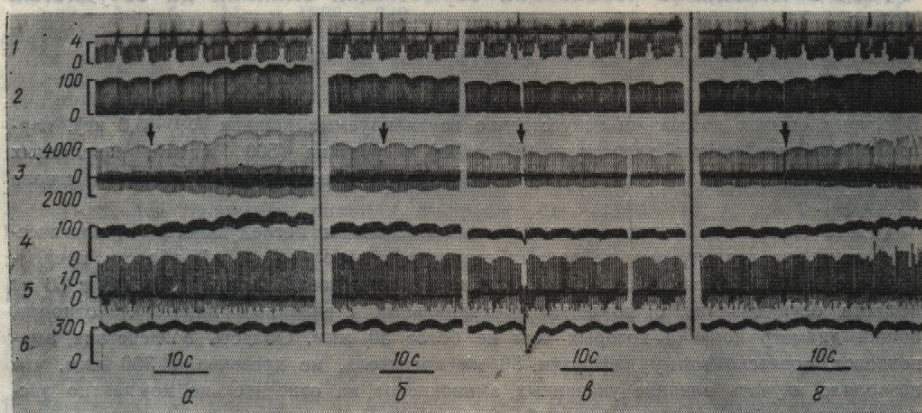


Рис. 1. Кардиогемодинамические сдвиги, обусловленные односторонним введением глицина в CVLM в условиях предварительного «выключения» глицином симпатоз-буждающих нейронов RVLM, идентифицированных введением глутамата:

а — кардиогемодинамическая реакция, обусловленная введением глутамата в область расположения симпатозбуждающих нейронов RVLM; б — кардиогемодинамическая реакция, вызванная введением глицина в нейроны RVLM; в — отсутствие кардиогемодинамических сдвигов в ответ на введение глицина в CVLM в условиях инактивации симпатозбуждающих нейронов RVLM; г — кардиогемодинамическая реакция, обусловленная введением глицина в CVLM в условиях частично восстановленной активности симпатозбуждающих нейронов RVLM (1 — КДД, мм рт. ст.; 2 — рЛЖ, мм рт. ст.; 3 — dp/dt , мм рт. ст.·с⁻¹; 4 — САД, мм рт. ст.; 5 — УОК, мл; 6 — МОК, мл/мин). Стрелками обозначены моменты введения глицина или глутамата.

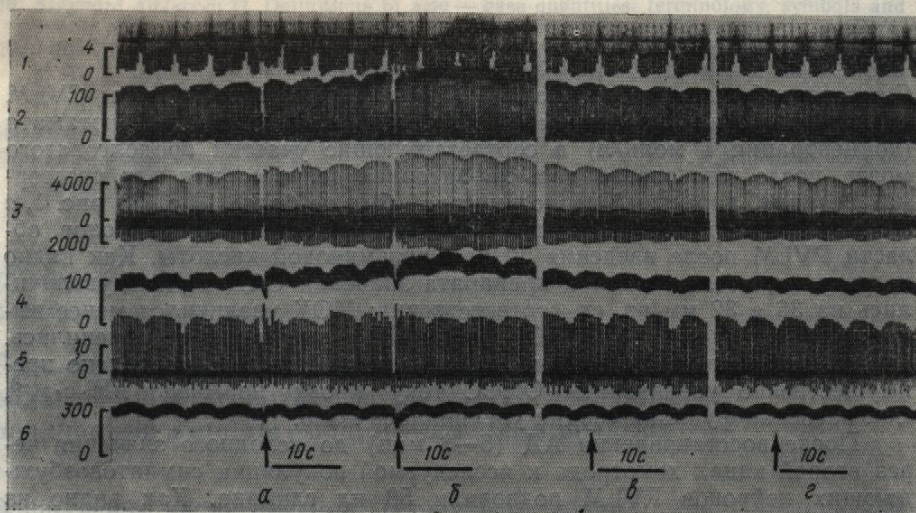


Рис. 2. Кардиогемодинамическая реакция, обусловленная введением глицина в CVLM и изменение направленности реакции при введении глицина в RVLM:

а — кардиогемодинамическая реакция, вызванная введением глицина в область расположения тормозящих нейронов CVLM; б — характер сдвигов показателей кардиогемодинамики, вызванных введением глицина в RVLM в условиях предварительного функционального «выключения» нейронов CVLM; в, г — характер восстановления показателей кардиогемодинамики. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

тию характерной прессорной реакции: САД и ДАД увеличились на 30 и 26 мм рт. ст. соответственно, рЛЖ увеличилось на 30 мм рт. ст., КДД — на 0,4 мм рт. ст., dp/dt_{max} — на 2250 мм рт. ст.·с⁻¹, МОК уменьшился на 16 мл/мин, ЧСС осталась неизменной, ИВ и ИР сущест-

венно не изменились. Однако Следовательно, как показано ного выключения симпатоз-реакция, обусловленная блс CVLM, не развивается.

Помимо этого, выключен введением глицина, не сказыва-модинамической реакции, о-патозбуждающих нейроно-го рода взаимодействия ней-

Рис. 3. Графики, характеризующ-женность (относительное измене-и продолжительность (с) кардиог-ческой реакции, вызванной введе-пина в CVLM (1), а также в RVLM (2). Стрелками обозначены моменты введения глицина.

из рис. 2, а, введение 50 нл САД на 47 и ДАД на 41 мм рт. ст.·с⁻¹, в то-значительно, а УОК не из-факт, что изменение пока-тельность, развивалось и д-менений АД, что, возможно-нагрузки.

Введение 50 нл глицин-щих нейронов RVLM на ф-введением 50 нл глицина-нов CVLM, приводило к п-ной реакции и смене ее д-правленность реакции изм-12, а ДАД — на 11 мм рт. ст.·с⁻¹, а МОК, УО-раженность и направленн-мики были характерными-ключением глицином сим-

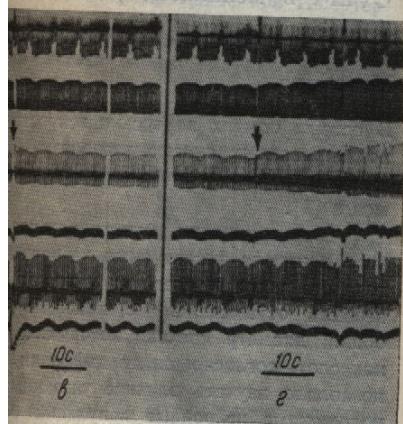
Для большей наглядн-раженности и продолжит-введением глицина в иден-ронов CVLM, а также р-глицина последовательно-графике, введение глицин-ной прессорной реакции. RVLM, то дальнейшее ее-рессорной реакцией, хар-дающих нейронов RVLM.

Обсуждение

Результаты наших иссл-в идентифицированные у-нейроны, в условиях пред-глицином активности си-проводяется развитием-интактной активности н-с представлениями ряда-разных моделях, что CVLM на нейрогенный-взаимодействия их с си-

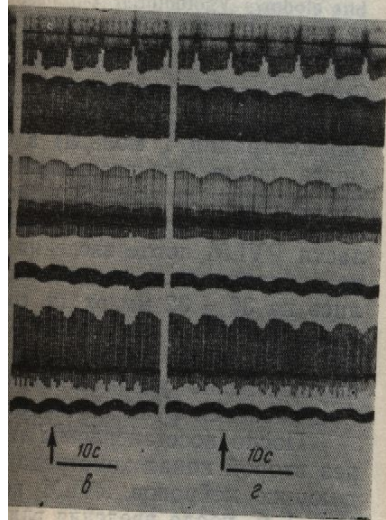
Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

Следующее введение такого же (желтой) на фоне максимального снижало ее направленности. Мин повторное введение глицина в области АД привело к разви-



овленные односторонним введением «выключения» глицином симпатоз-
введением глутамата:

ведением глутамата в область расположе-
реакция, вызванная вве-
реакции, вызванной введе-
ней глутамата в CVLM; * —
глицина в CVLM в условиях частично
ронов RVLM (1 — КДД, мм рт. ст.; 2 —
рт. ст.; 5 — УОК, мл; 6 — МОК, мл/мин).
глутамата.



ленная введением глутамата в CVLM
глицина в RVLM:

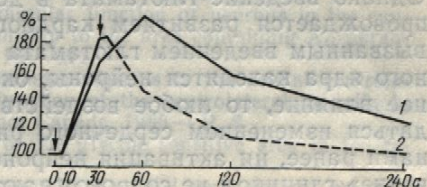
глицина в область расположения тор-
ней кардиогемодинамики, вызванных вве-
функционального «выключения» нейронов
гемодинамики. Остальные обозначения

Д и ДАД увеличились на 30
лилось на 30 мм рт. ст.,
2250 мм рт. ст. $\cdot$ с $^{-1}$, МОК
изменной, ИВ и ИР сущест-

венно не изменились. Однако резко возросло ОПСС (на 9740 $\text{мН} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{-9}$). Следовательно, как показано на рис. 1, а — в, в условиях функционального выключения симпатозбудящих нейронов RVLM прессорная реакция, обусловленная блокадой активности тормозящих нейронов CVLM, не развивается.

Помимо этого, выключение активности тормозящих нейронов CVLM введением глицина, не сказывается на характере протекания кардиогемодинамической реакции, обусловленной угнетением активности симпатозбудящих нейронов RVLM. На рис. 2 показан пример другого рода взаимодействия нейронов областей CVLM и RVLM. Как видно

Рис. 3. Графики, характеризующие выра-
женность (относительное изменение АД, %) и продолжительность (с) кардиогемодина-
мической реакции, вызванной введением гли-
цина в CVLM (1), а также в CVLM и
RVLM (2). Стрелками обозначены момен-
ты введения глицина.



из рис. 2, а, введение 50 нл глицина в CVLM приводит к увеличению САД на 47 и ДАД на 41 мм рт. ст., $p_{\text{лж}}$ на 48 мм рт. ст., dp/dt_{max} на 2250 мм рт. ст. $\cdot$ с $^{-1}$, в то время как МОК и ЧСС увеличиваются незначительно, а УОК не изменяется. Обращает на себя внимание тот факт, что изменение показателей, характеризующих сердечную деятельность, развивалось и достигало максимума несколько позднее изменений АД, что, возможно, отражает работу сердца в состоянии постнагрузки.

Введение 50 нл глицина в место расположения симпатозбудящих нейронов RVLM на фоне повышенного давления, обусловленного введением 50 нл глицина в область расположения тормозящих нейронов CVLM, приводило к прекращению дальнейшего развития прессорной реакции и смене ее депрессорной. Как показано на рис. 2, б, направленность реакции изменялась уже через 10 с — САД снизилось на 12, а ДАД — на 11 мм рт. ст., $p_{\text{лж}}$ — на 12 мм рт. ст., ОПСС — на 2741 $\text{мН} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{-9}$, а МОК, УОК и ЧСС остались неизменными. Далее выраженность и направленность изменений показателей кардиогемодинамики были характерными для реакции, развивающейся вслед за выключением глицином симпатозбудящих нейронов RVLM.

Для большей наглядности приводим графическое изображение выраженности и продолжительности прессорной реакции, обусловленной введением глицина в идентифицированную область расположения нейронов CVLM, а также реакции, развивавшейся в ответ на введение глицина последовательно в CVLM и RVLM (рис. 3). Как показано на графике, введение глицина в CVLM приводило к развитию характерной прессорной реакции. Если же на фоне ее развития вводили глицин RVLM, то дальнейшее ее течение прекращалось, и она сменялась депрессорной реакцией, характерной для «выключения» симпатозбудящих нейронов RVLM.

Обсуждение

Результаты наших исследований показали, что введение глицина в идентифицированные участки CVLM, где расположены тормозящие нейроны, в условиях предварительного функционального «выключения» глицином активности симпатозбудящих нейронов RVLM не сопровождается развитием прессорной реакции, наблюдаемой в условиях интактной активности нейронов RVLM. Эти результаты согласуются с представлениями ряда других авторов [5, 11, 13], установивших на разных моделях, что реализация тормозящих влияний нейронов CVLM на нейрогенный сосудистый тонус осуществляется посредством взаимодействия их с симпатозбудящими нейронами RVLM.

До настоящего времени нет единого мнения ни о локализации тормозящих нейронов, ни о медиаторной их принадлежности. Впервые Blessing и Reis [5] указали на то, что депрессорные реакции CVLM могут быть обусловлены норадреналинсинтезирующими нейронами A1, образующими прямые проекции к нейронам RVLM. Согласно данным, представленным другими авторами [1, 8], группа норадренергических нейронов не является той, которая обеспечивает тормозящее действие на нейроны RVLM. Blessing и Li [6] определили, что депрессорные нейроны расположены преимущественно вентральное обоюдное ядра и частично перекрывают его проекции каудальное уровня задвижки. Однако введение глутамата в дорсальную часть этих структур не сопровождается развитием кардиогемодинамических реакций, подобных вызванным введением глутамата в CVLM. Поскольку в области обоюдно-ного ядра находятся нейроны, оказывающие отрицательное хронотропное влияние, то любое воздействие на эту область должно сопровождаться изменением сердечного ритма. Между тем, как было показано нами ранее, ни активация нейронов CVLM глутаматом, ни их «выключение» глицином не сопровождаются существенными изменениями ЧСС. Наблюдаемые при этом кардиогемодинамические реакции обусловлены, преимущественно, изменениями ОПСС [1].

Тормозящее влияние нейронов CVLM на симпатозовбуждающие нейроны RVLM может реализовываться через различные рецепторы синаптической передачи. Согласно представлениям Blessing и Li [6], влияние нейронов CVLM на нейрогенный сосудистый тонус становится неэффективным при блокаде только ГАМК-эргических рецепторов нейронов RVLM. Нами показано, что глицинчувствительные рецепторы нейронов RVLM, наряду с ГАМК-чувствительными, также имеют значение при передаче влияния нейронов CVLM на сосудистый тонус. В последнее время [2] получены данные, свидетельствующие о том, что и глицин, и ГАМК могут влиять на одни и те же рецепторноканальные комплексы, так как специфические блокаторы глицин- и ГАМК-эргических рецепторов (стрихнин и бикикуллин) одинаково эффективно действуют на глицин- и ГАМК-активируемые токи.

В отличие от симпатозовбуждающих нейронов RVLM, являющихся интегративным звеном в развитии и поддержании нейрогенного сосудистого тонуса, нейроны CVLM таковыми не являются. Нами показано, что функциональное «выключение» этой группы нейронов не сказывается на развитии кардиогемодинамической реакции, вызванной активацией или «выключением» нейронов RVLM.

Полученные нами результаты позволяют сделать заключение о том, что нейроны CVLM реализуют свое влияние на нейрогенный сосудистый тонус посредством взаимодействия с симпатозовбуждающими нейронами RVLM и не являются, в отличие от последних, интегративным звеном в данной регуляции.

S. B. Vereskun, A. W. Dmitrieva, A. G. Kartseva

SIGNIFICANCE OF NEURONS OF THE CVLM AREA IN CAT IN THE MECHANISM OF THE CARDIOHEMODYNAMIC REACTION REALIZATION

Glycine injection to the identified area of the RVLM leads to the development of a characteristic depressor reaction, due to a decrease of the total peripheral vascular resistance (TRP). Glycine injection to the identified area of CVLM results in the developing pressor reaction also due to the changes of TRP. Glycine injection to CVLM under preliminary functional switch-off the RVLM neuronal activity is not accompanied by the development of pressor reaction. This can be an evidence that CVLM sympathoinhibitory neurones act on cardiohaemodynamics by their interaction with RVLM sympathoexcitatory neurones. Turn off of the tonically active sympathoinhibitory CVLM neurones does not affect the character of the reactions depending on the inhibition or excitation of sympathoexcitatory RVLM neurones.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карцева А. Г., Верескун С. Б., Даческих реакций при воздействии продолговатого мозга кошки // Ф
2. Сафронов Б. В. Влияние стрихнином тормозящих медиаторов, влогия.— 1989.— 21, № 1.— С. 133—
3. Шаповал Л. Н., Побегалло Л. С. нерве и вегетативные реакции наности продолговатого мозга кошки
4. Blessing W. W. Depressor neuron in rostral medulla // Amer. J. Physiol.
5. Blessing W. W., Reis D. J. Inhibition of ventrolateral medulla of the renergic cells // Brain Res.— 1982.
6. Blessing W. W., Li Y. W. Studies in rostral medulla of the rabbit // Abs the control of the circulation.— Lo
7. Campus R. R., Guertzenstein P. regulation of the cardiac output // I
8. Day T. A., Ro A., Renaud L. P. of the rat does not correspond 1983.— 279.— P. 299—302.
9. Dembowski K., Czachurski J. S. caudal ventrolateral medulla ob ventrolateral medulla in the con 1988.— P. 15.
10. Granata A. R., Kumada M., Reis rons is mediated by neurons in t Syst.— 1985.— 14.— P. 387—395.
11. Granata A. R., Numao Y., Kum inhibit sympathoexcitatory neuro 377.— P. 127—146.
12. Willette R. N., Barcas P. P., K areas in the rat medulla. Identifi macology.— 1983.— 22.— P. 1071
13. Willette R. N., Punnen S., Krieg caudal ventrolateral medullary 1984.— 321.— P. 169—174.

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

УДК 612.115:577.175.343

М. Г. Голубева, Т. М. Калишевская

Влияние вазопрессина на свертывание крови у

Вазопрессин — нейрогипофизарный гормон, принимающий участие в регуляции функций организма. Результаты исследований в последнее время, указывают на участие вазопрессина в регуляции свертывания крови при лечении больных [15], а также различных нарушений свертывания крови. Внутривенное введение аргинин-1-дезамино-8-д-аргинилвазопрессина приводит к повышению содержания фактора VIII, гемостатические нарушения [11, 16]. При введении вазопрессина наблюдается увеличение содержания активированного фактора VIII в клинике для профилактики вазопрессина значительно снижает риск тромбозов и пресорным действием

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

мнения ни о локализации торих принадлежности. Впервые депрессорные реакции CVLM интегрирующими нейронами A1, нам RVLM. Согласно данным [3], группа норадренергических пещивает тормозящее действие определили, что депрессорные вентральное обоюдного ядра каудальное уровня задвижки. ю часть этих структур не сомических реакций, подобных А. Поскольку в области обоудщие отрицательное хронотропту область должно сопровождутем, как было показано М глутаматом, ни их «выключенными изменениями ЧСС. мические реакции обусловлен [1].

М на симпатозовбуждающие рез различные рецепторы синавлениям Blessing и Li [6], сосудистый тонус становится К-эргических рецепторов нейувствительные рецепторы нейльными, также имеют значеА на сосудистый тонус. В посидетельствующие о том, что и те же рецепторноканальюкаторы глицин- и ГАМК-эр(ллин) одинаково эффективноые токи.

нейронов RVLM, являющихсяоддержании нейрогенного сомне являются. Нами покаой группы нейронов не скаческой реакции, вызванной RVLM.

от сделать заключение о том,ние на нейрогенный сосуди-симпатозовбуждающими нейот последних, интегративным

EA IN CAT VASCULAR REACTION REALIZATION

leads to the development of a chaetotal peripheral vascular resistanc CVLM results in the developing ycline injection to CVLM under preactivity is not accompanied byvidence that CVLM sympathoinhibiinteraction with RVLM sympathoexsympathoinhibitory CVLM neuronesling on the inhibition or excitation

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карцева А. Г., Верескун С. Б., Дмитриева А. В. Исследование кардио-гемодинамических реакций при воздействии глицином на нейроны вентролатеральной области продолговатого мозга кошки // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 2.— С. 40—46.
2. Сафронов Б. В. Влияние стрихнина и бикикуллина на ответы, вызванные приложением тормозящих медиаторов, в нейронах спинного мозга миноги // Нейрофизиология.— 1989.— 21, № 1.— С. 133—135.
3. Шаповал Л. Н., Побегайло Л. С. Изменение эфферентной активности в почечном нерве и вегетативные реакции на введение ГАМК в структуры вентральной поверхности продолговатого мозга кошки // Там же.— 1987.— 19, № 3.— С. 327—334.
4. Blessing W. W. Depressor neurons in rabbit caudal medulla act via GABA receptors in rostral medulla // Amer. J. Physiol.— 1988.— 23, N 4.— P. H686—692.
5. Blessing W. W., Reis D. J. Inhibitory cardiovascular function of neurons in the caudal ventrolateral medulla of the rabbit: relationship to the area containing A1, noradrenergic cells // Brain Res.— 1982.— 253.— P. 161—171.
6. Blessing W. W., Li Y. W. Studies on vasodepressor neurons in the caudal ventrolateral medulla of the rabbit // Abstr. Symp. Function of the ventrolateral medulla in the control of the circulation.— London; Ontario; Canada, 1988.— P. 8.
7. Campus R. R., Guertzenstein P. G. The role of the glycine sensitive area in the regulation of the cardiac output // Ibid.— P. 23.
8. Day T. A., Ro A., Renaud L. P. Depressor area within caudal ventrolateral medulla of the rat does not correspond to the A1 catecholamine cell group // Brain Res.— 1983.— 279.— P. 299—302.
9. Dembowski K., Czachurski J., Seller H. Inhibition of sympathetic activity from the caudal ventrolateral medulla oblongata in the cat // Abstr. Symp. Function of the ventrolateral medulla in the control of the circulation.— London; Ontario; Canada, 1988.— P. 15.
10. Granata A. R., Kumada M., Reis D. J. Sympathoinhibition by A1-noradrenergic neurons is mediated by neurons in the C1 area of the rostral medulla // J. Auton. Nerv. Syst.— 1985.— 14.— P. 387—395.
11. Granata A. R., Numao Y., Kumada M., Reis D. J. A1-noradrenergic neurons tonically inhibit sympathoexcitatory neurons of C1 area in rat brainstem // Brain Res.— 1986.— 377.— P. 127—146.
12. Willette R. N., Barcas P. P., Krieger A. J., Sapru H. N. Vasopressor and depressor areas in the rat medulla. Identification by microinjection of L-glutamate // Neuropharmacology.— 1983.— 22.— P. 1071—1079.
13. Willette R. N., Punnen S., Krieger A. J., Sapru H. N. Interdependence of rostral and caudal ventrolateral medullary areas in the control of blood pressure // Brain Res.— 1984.— 321.— P. 169—174.

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

Материал поступил
в редакцию 05.10.89

УДК 612.115:577.175.343

М. Г. Голубева, Т. М. Калишевская, М. Е. Соловьева

Влияние вазопрессина и его аналогов на свертывание крови у крыс

Вазопрессин — нейрогипофизарный гормон белково-пептидной природы, принимающий участие в осуществлении многих физиологических реакций организма. Результаты исследований, проведенных за последнее время, указывают на положительную роль, которую играет этот пептид в коррекции различных нарушений процессов свертывания крови при лечении больных гемофилией А и болезнью Виллебранда [15], а также различных тромботических осложнений. Показано, что внутривенное введение аргинилвазопрессина (АВП) или его аналога 1-дезамино-8d-аргинилвазопрессина (ДДАВП) вызывает увеличение содержания фактора VIII, давая возможность временно корректировать гемостатические нарушения у пациентов с этими заболеваниями [10, 11, 16]. При введении вазопрессина наблюдается значительное увеличение содержания активаторов плазминогена [6, 9], что используется в клинике для профилактики тромбообразования [17]. Применение вазопрессина значительно ограничивается его мощным антидиуретическим и прессорным действием. Изучение аналогов вазопрессина, не об-

ладающих гормональными свойствами, как, например, дезглициларгинилвазопрессин (ДГВЛП), или частично лишенных гормонального (прессорного) действия, как, например, ДДАВП, их влияния на систему свертывания крови открывает новые перспективы применения этих пептидов, возможного дальнейшего их использования в клинике с наибольшей эффективностью и наименьшим побочным действием [13].

Настоящая работа была предпринята с целью сравнительного изучения влияния вазопрессина и его аналогов (ДДАВП и ДГВЛП) на состояние системы гемостаза у крыс. Данных о влиянии ДГВЛП на состояние системы свертывания крови в литературе нет.

Методика

Опыты проводили на белых беспородных крысах средней массой 180–200 г. Вазопрессин (фирма «Serva», ФРГ) вводили в яремную вену (0,4; 4 и 8 мкг/кг). Дезглициларгинилвазопрессин (Институт органического синтеза ЛатвССР) и 1-дезамино-8d-аргинилвазопрессин (Институт органической химии и биохимии, Чехословакия)¹ вводили внутривенно (4 и 0,4 мкг/кг соответственно). В пробах крови, взятой из яремной вены с 3,8 %-ным раствором цитрата Na (кровь:консервант—9:1), определяли следующие показатели системы гемостаза: общее время свертывания (ОВС) [8], тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [1], содержание фактора VIII [5], суммарную ферментативную фибринолитическую активность (СФФА), активность активаторов пламиногена (ААП) и активность пламина (АП) в эуглобулиновой фракции плазмы крови на стабилизированных пластинах фибрина [3]. Кровяное давление регистрировали в сонной артерии крысы с помощью датчика давления (фирма «Statham, США») с параллельной записью на самописце Н-3031-С. Результаты обработаны статистически.

Результаты

Изучение влияния внутривенно введенного вазопрессина на прокоагулянтную активность плазмы крови крыс показало, что он вызывает ускорение свертывания крови. После инъекции 0,4 мкг/кг пептида ОВС укорачивалось на 37 ($P < 0,001$), 43 ($P < 0,01$) и 18 % ($P < 0,001$) на 5-й, 15-й и 30-й минутах соответственно. Вазопрессин (4 мкг/кг) также вызывал достоверное укорочение ОВС в течение всего периода наблюдения (рис. 1, А, а). При увеличении дозы вазопрессина до 8 мкг/кг направленность эффекта сохранялась, однако изменения этого показателя были недостоверны. Вазопрессин (все исследуемые его дозы) достоверно сокращал и АЧТВ (рис. 1, А, б).

Результаты исследования влияния дозы и времени, прошедшего после внутривенного введения вазопрессина, на СФФА эуглобулиновой фракции крови крыс показали, что уже при введении 0,4 мкг/кг вазопрессина возникает значительное (на 57 и 77 % на 5-й и 15-й минутах соответственно) повышение фибринолитической активности (рис. 1, Б, в). При увеличении дозы этого пептида в 10 раз эффект становится статистически достоверным ($P < 0,001$) и к 30-й минуте происходит постепенное возвращение значений СФФА к исходным. При дозе вазопрессина 8 мкг/кг СФФА увеличивалась недостоверно и менее значительно (на 8–36 %). Максимум реакции при всех дозах препарата наблюдали на 15-й минуте.

Анализ причин изменения СФФА показал, что ее повышение под действием вазопрессина связано с увеличением ААП. Из рис. 1, Б, г видно, что при дозе вазопрессина 0,4 мкг/кг ААП возрастала значительно на 5-й и 15-й минутах ($P < 0,001$) и постепенно снижалась к 30-й минуте. С увеличением дозы препарата до 4 мкг/кг наблюдалось достоверное увеличение ААП на 105 ($P < 0,001$) и 130 % ($P < 0,001$) на 5-й и 15-й минутах соответственно и возвращение к исходному значению

¹ Авторы благодарны доктору Томиславу Барту из Института органической химии и биохимии Чехословацкой Академии наук (Прага) за любезное представление препарата ДДАВП.

этого показателя через 30 мин значительно меньший эффект (симильная достоверная реакция наблюдалась при дозе вазопрессина препарата).

Анализ результатов исследования крови, определяемой по тромбину (все применяемые дозы) по показателю.

Параллельная регистрация в ответ на введение разных

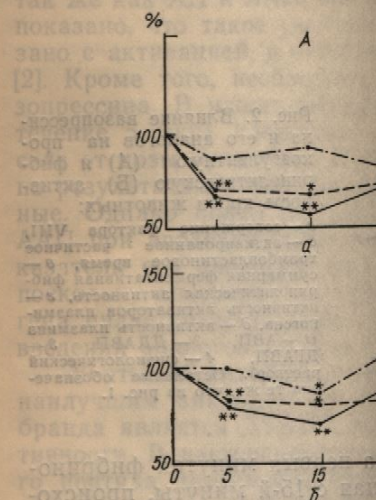


Рис. 1. Изменение прокоагулянтной активности крови животных при введении вазопрессина (0,4; 4 и 8 мкг/кг):

а — общее время свертывания крови, б — суммарная ферментативная фибринолитическая активность. По оси абсцисс — время после введения препарата, % контрольного значения.

временный гипертензивный эффект вазопрессина по 0,4 мкг/кг вызывал повышение давления в среднем практически на первой минуте. При дозах вазопрессина увеличение давления на 50-й минуте вазопрессина также.

Сравнение эффективности ДДАВП и ДГВЛП на состояние системы гемостаза, вызываемой этой системой, составляет 4-кратное для ДДАВП в дозе 4 мкг/кг вы-

уже с первой минуты после введения вазопрессина заметно увеличивается концентрация общего и тромбинового факторов, изменяется концентрация фактора VIII (рис. 2, А, а) (6%) содержания фактора VIII. К этому времени достовер-

как, например, дезглициларгин, лишённых гормонального, ДДАВП, их влияния на силовые перспективы применения о их использования в клинике бшим побочным действием [13]. та с целью сравнительного изу- логов (ДДАВП и ДГАВП) на Данных о влиянии ДГАВП на литературе нет.

их средней массой 180—200 г. Вазо-ую вену (0,4; 4 и 8 мкг/кг). Дезгли- синтеза ЛатвССР) и 1-дезамино- химии и биохимии, Чехословакия)¹ зенно). В пробах крови, взятой из На (кровь: консервант — 9:1), опре- а: общее время свертывания (ОВС) ре тромбопластиновое время (АЧТВ) ферментативную фибринолитическую плазминогена (ААП) и активность крови на стабилизированных плас- рировали в сонной артерии крысы США) с параллельной записью на истически.

ого вазопрессина на прокоагу- показало, что он вызывает ус- кции 0,4 мкг/кг пептида ОВС <0,01) и 18 % ($P < 0,001$) на Вазопрессин (4 мкг/кг) также течение всего периода наблю- ы вазопрессина до 8 мкг/кг на- ако изменения этого показате- исследуемые его дозы) досто-

дозы и времени, прошедшего на, на СФФА эуглобулиновой при введении 0,4 мкг/кг вазо- и 77 % на 5-й и 15-й минутах инолитической активности о пептида в 10 раз эффект ста- (0,001) и к 30-й минуте проис- й СФФА к исходным. При до- вилась недостоверно и менее реакции при всех дозах препа-

казал, что ее повышение под чением ААП. Из рис. 1, Б, з кг/кг ААП возрастала значи- и постепенно снижалась к 30-й о 4 мкг/кг наблюдалось досто- 1) и 130% ($P < 0,001$) на 5-й щение к исходному значению

у из Института органической химии га) за любезное представление пре-

этого показателя через 30 мин. Доза вазопрессина 8 мкг/кг вызывала значительно меньший эффект (на 66%; $P < 0,001$). Таким образом, мак- симальная достоверная реакция фибринолитической системы крови на- блюдалась при дозе вазопрессина 4 мкг/кг на 15-й минуте после вве- дения препарата.

Анализ результатов исследования антикоагулянтной активности крови, определяемой по тромбиновому времени, показал, что вазопрес- син (все применяемые дозы) практически не вызывает изменений это- го показателя.

Параллельная регистрация изменений артериального давления в ответ на введение разных доз пептида продемонстрировала кратко-

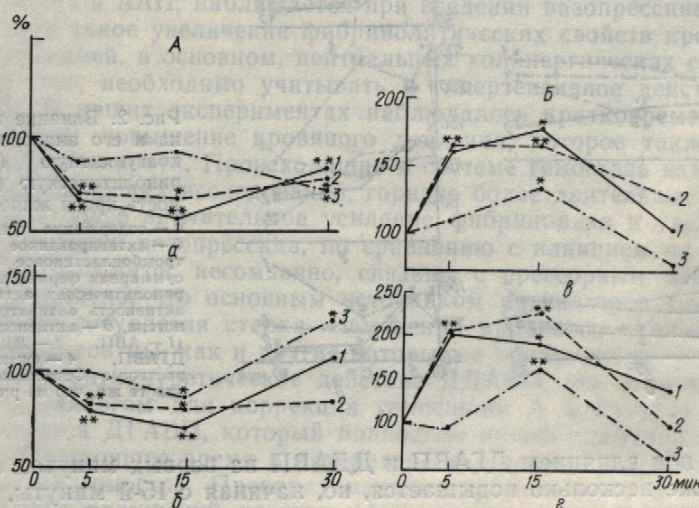


Рис. 1. Изменение прокоагулянтной (А) и фибринолитической (Б) активности плазмы крови животных при введении им различных доз вазопрессина (1—0,4; 2—4; 3—8 мкг/кг):

а — общее время свертывания крови, б — активированное частичное тромбопластиновое время, г — суммарная ферментативная фибринолитическая активность, д — активность активаторов плазминогена. По оси абсцисс — время после введения вазопрессина, мин; по оси ординат — изменение показателей, % контрольного значения. За 100 % принято значение показателей до введения пре- парата.

временный гипертензивный эффект. Установлено, что введение вазо- прессина по 0,4 мкг/кг вызывает кратковременное (5—10 мин) повы- шение давления в среднем на 10 мм рт. ст., причем оно увеличивается практически на первой минуте, и к 15-й — достигает исходного значе- ния. При дозах вазопрессина 4 и 8 мкг/кг также регистрировалось увеличение давления на 50 мм рт. ст., которое через 15 мин после вве- дения вазопрессина также достигало исходного значения.

Сравнение эффективности влияния разных доз вазопрессина, ДДАВП и ДГАВП на систему гемостаза, показало, что для вазопрес- sina и ДГАВП доза, вызывающая наиболее выраженные изменения этой системы, составляет 4 мкг/кг, для ДДАВП — 0,4 мкг/кг. Введение ДДАВП в дозе 4 мкг/кг вызывало гибель животных.

Уже с первой минуты после инъекции вазопрессина и его анало- гов заметно увеличивается прокоагулянтная активность крови. Сокра- щается общее и тромбоиновое время и АЧТВ, снижается число тромбо- цитов, изменяется концентрация фактора VIII в крови. Однако при инъекции вазопрессина и ДДАВП наблюдается кратковременное (лишь на 1-й минуте) небольшое (5—8%) достоверное увеличение содержания фактора VIII (рис. 2, А, а). При введении ДГАВП увеличение (на 5—6%) содержания фактора VIII наблюдается лишь на 15—30-й минуте. К этому времени достоверно сокращается и АЧТВ, что также свиде-

тельствует об увеличении содержания факторов свертывания (рис. 2, А, б).

В результате сравнительного изучения влияния вазопрессина и его аналогов на фибринолитическую активность крови установлено, что, если введение вазопрессина повышает ($P < 0,001$) фибринолитическую активность эуглобулиновой фракции крови уже с 1-й минуты на 111 % (рис. 2, Б, в) и до 30-й минуты сохраняет высокий фибринолитический

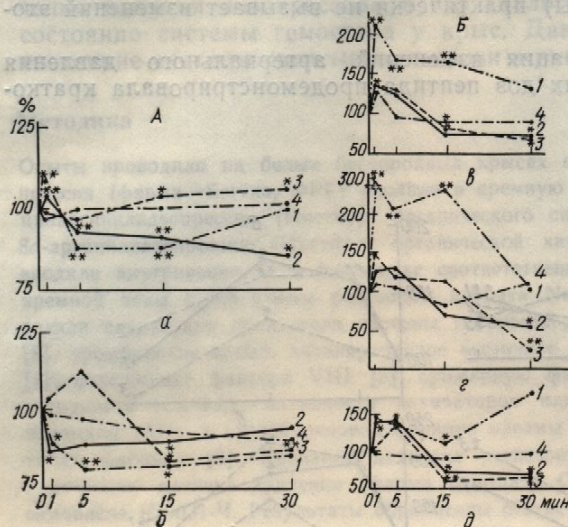


Рис. 2. Влияние вазопрессина и его аналогов на прокоагулянтную (А) и фибринолитическую (Б) активность крови животных: а — содержание фактора VIII, б — активированное частичное тромбопластиновое время, в — суммарная ферментативная фибринолитическая активность, г — активность активаторов плазминогена, д — активность плазмина (1 — АВП, 2 — ДДАВП, 3 — ДГАВП, 4 — физиологический раствор). Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

фон, то под влиянием ДГАВП и ДДАВП на первых минутах фибринолиз также несколько повышается, но, начиная с 15-й минуты, происходит постепенное снижение активности этого процесса. Эксперимент показал, что повышение фибринолитической активности при введении вазопрессина связано с увеличением содержания активаторов плазминогена (рис. 2, Б, г), которое регистрируется и при введении ДДАВП и ДГАВП на 1-й и 5-й минутах. Однако эти изменения недостоверны. К 30-й минуте ААП становится значительно ниже исходной. Та же тенденция прослеживается и в изменении АП (рис. 2, Б, д).

При введении адекватного исследуемым препаратам объема физиологического раствора не наблюдается достоверных изменений ни прокоагулянтной, ни фибринолитической активности крови.

Обсуждение

Эксперимент показал, что внутривенное введение вазопрессина вызывает усиление прокоагулянтной и фибринолитической активности крови. Причем эти изменения носят дозозависимый характер. Наиболее эффективной оказалась доза 4 мкг/кг. Сокращение ОВС и АЧТВ ясно свидетельствует об увеличении концентрации факторов свертывания крови. Обычно, наряду с изменениями ряда показателей системы гемостаза, авторы отмечают избирательное увеличение содержания фактора VIII [19]. Однако мы отметили у крыс, в отличие от других животных, лишь на 1-й минуте небольшое увеличение активности фактора VIII. Вероятно, столь кратковременный эффект связан со специфическими (видовыми) особенностями этих животных [7, 12]. Причиной быстрого снижения содержания фактора VIII отчасти может быть сопряженное увеличение АП, которое усиливает протеолиз фактора, подобно реакции с фибриногеном и фибрином [4, 15].

Аналог вазопрессина ДДАВП в настоящее время широко используется в зарубежной клинической практике для лечения сахарного диабета, гемофилии А и болезни Виллебранда. Это связано прежде

всего с тем, что при полном хранении антидиуретического фактора VIII в каскада свертывания [11]. небольшое увеличение содержания фактора VIII приводит к постепенному его снижению, при внутривенном введении фактора VIII происходит увеличение содержания фактора VIII (на 110 %) увеличение фибрин-мономера — молекулы фибрина.

При сравнении влияния вазопрессина и его аналогов на фибринолиз необходимо отметить, что так же как АП и ААП, на фибринолиз показано, что такое увеличение фибринолиза связано с активацией, в основном за счет активации фибриногена [2]. Кроме того, необходимо отметить, что в течение 5 мин) повышена активность фибринолиза. По результатам наших исследований. Однако более значительное увеличение фибринолиза при введении вазопрессина и его аналогов, не поскольку известно, что фибринолиз является сосудистой системой, введении аналогов мы, как

Учитывая антидиуретический эффект вазопрессина, наилучшим аналогом для вазопрессина является ДГАВП, который является фибринолитическим. В настоящее время вазопрессин и его аналоги являются пептидами на гемостаз. для коррекции нарушений гемостаза, старческим слабоумием, скольку у людей пожилого возраста, возможно, нарушения вазопрессина и его аналогов являются фибринолитическими.

Следовательно, при введении вазопрессина и его аналогов вазопрессин и его аналоги являются фибринолитическими.

M. G. Golubeva, T. M. Kalisheva

THE INFLUENCE OF VASOPRESSIN ON THE BLOOD COAGULATION

A change in the response of the blood coagulation system of rats to vasopressin (VP), DDAVP, and DGAVP was studied. The most effective dose was 4 mg/kg. The administration of VP and its analogs led to a decrease in the values of the whole blood clotting time (OBS) and the partial thromboplastin time (APTT). This indicates an increase in the concentration of coagulation factors in the blood. Usually, in addition to changes in a number of indicators of the hemostatic system, authors note a selective increase in the content of factor VIII [19]. However, we observed in rats, unlike other animals, only a slight increase in the activity of factor VIII at the first minute. Probably, such a short-term effect is related to specific (species) features of these animals [7, 12]. The cause of the rapid decrease in the content of factor VIII is partly due to the increase in APTT, which intensifies the proteolysis of the factor, similar to the reaction with fibrinogen and fibrin [4, 15].

The analog of vasopressin, DDAVP, is currently widely used in foreign clinical practice for the treatment of diabetes, hemophilia A, and von Willebrand's disease. This is due primarily

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

ания факторов свертывания
ния влияния вазопрессина и его
ость крови установлено, что, ес-
($P < 0,001$) фибринолитическую
ви уже с 1-й минуты на 111 %
ет высокий фибринолитический

Рис. 2. Влияние вазопрессина и его аналогов на про-
коагулянтную (А) и фиб-
ринолитическую (Б) актив-
ность крови животных.

а — содержание фактора VIII,
б — активированное частичное
тромбопластиновое время, в —
суммарная ферментативная фиб-
ринолитическая активность, г —
активность активаторов плазми-
ногена, д — активность плазмина
(1 — АВП, 2 — ДДАВП, 3 —
ДГАВП, 4 — физиологический
раствор). Остальные обозна-
чения те же, что на рис. 1.

На первых минутах фибрино-
лизина с 15-й минуты, происхо-
дит процесса. Эксперимент по-
кой активности при введении
содержания активаторов плазми-
ногена и при введении ДДАВП
по эти изменения не достовер-
но ниже исходной. Та же
АП (рис. 2, Б, д).

Учитывая препараты объема фи-
бринолитических изменений ни
активности крови.

Введение вазопрессина вызы-
вает фибринолитическую актив-
ность крови. Наиболее
окрашение ОВС и АЧТВ ясно
рации факторов свертывания
яда показателей системы ге-
мостаза. Увеличение содержания фак-
торов, в отличие от других жи-
вотных [7, 12]. Причиной
VIII отчасти может быть со-
держание протеолиз фактора, по-
м [4, 15].

В настоящее время широко исполь-
зуются для лечения несахарного
бренда. Это связано прежде

всего с тем, что при полном отсутствии прессорного эффекта, но со-
хранении антидиуретического, ДДАВП избирательно увеличивает со-
держание фактора VIII в крови, почти не влияя на другие факторы
каскада свертывания [11]. В наших экспериментах мы также отметили
небольшое увеличение содержания этого фактора у крыс с последую-
щим постепенным его снижением. В отличие от вазопрессина и
ДДАВП, при внутривенном введении ДГАВП наблюдалось постепен-
ное увеличение содержания фактора VIII к 15—30-й минуте и значи-
тельное (на 110 %) увеличение концентрации растворимых комплексов
фибрин-мономера — молекулярных маркеров тромбогенеза.

При сравнении влияния изучаемых пептидов на изменение фибри-
нолиза необходимо отметить, что наибольшее увеличение СФФА крови,
так же как АП и ААП, наблюдается при введении вазопрессина. Ранее
показано, что такое увеличение фибринолитических свойств крови свя-
зано с активацией, в основном, центральных холинергических структур
[2]. Кроме того, необходимо учитывать и гипертензивное действие ва-
зопрессина. В наших экспериментах наблюдалось кратковременное (в
течение 5 мин) повышение кровяного давления, которое также зави-
село от дозы препарата. Происходящие в системе гемостаза изменения,
по результатам наших исследований, гораздо более длительные и мощ-
ные. Однако более значительное усиление фибринолиза и увеличение
ААП при введении вазопрессина, по сравнению с влиянием на эти по-
казатели его аналогов, несомненно, связаны с прессорным действием,
поскольку известно, что основным источником активаторов плазмино-
гена является сосудистая стенка. Изменений кровяного давления при
введении аналогов мы, как и другие авторы, не обнаружили.

Учитывая антидиуретическое действие ДДАВП, мы полагаем, что
наилучшим аналогом для коррекции гемофилии А и болезни Вилле-
бранда является ДГАВП, который полностью лишен гормональной ак-
тивности. В настоящее время в литературе нет данных о влиянии это-
го пептида на гемостаз. Препарат находит применение в психиатрии
для коррекции нарушений памяти, обусловленных травмой головного
мозга, старческим слабоумием, болезнью Альцгеймера [14, 18]. По-
скольку у людей пожилого возраста имеется склонность к тромбооб-
разованию, возможно, наряду с ДГАВП следует применять антикоагу-
лянтные и фибринолитические средства.

Следовательно, при использовании в клинической практике вазо-
прессина и его аналогов необходимо учитывать их гормональное дей-
ствие, исходное состояние системы гемостаза, а также возраст паци-
ентов.

M. G. Golubeva, T. M. Kalishevskaya, M. E. Solovjeva

THE INFLUENCE OF VASOPRESSIN AND ITS ANALOGS ON THE BLOOD COAGULATION OF RATS

A change in the response of the blood coagulation system to the intravenous injection of vasopressin (AVP), DDAVP and DGAVP has been studied in the experiments on white rats. Intensification of the procoagulant activity on AVP is of the dose-dependent character. Maximal effect is observed 5—15 min after i. v. injection of AVP in a dose of 4 mg/kg. The administration of this peptide increases the fibrinolytic activity, that is connected with an increase in the level of plasminogen activator. DDAVP and DGAVP have a weaker effect on fibrinolysis. AVP and DDAVP increase the level of FVIII by 5—6 % during the first minutes, but DGAVP increases the level of FVIII only after 15—30 minutes. While using AVP, DDAVP and DGAVP in clinical practice it is necessary to allow for their hormonal action, the initial state of haemostasis and the age of patients.

University, Ministry of Higher and Secondary
Special Education of the USSR, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск: 1980. — 313 с.
2. Калишевская Т. М., Голубева М. Г., Соловьева М. Е. Участие холинорецепторов в реакциях системы гемостаза на вазопрессин // Физиол. журн. — 1989. — 3, № 5. — С. 9—14.
3. Методы исследования фибринолитической системы крови. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981. — 132 с.
4. Ghirardini A., Mariani G., Jaecopino G. et al. Concentrated DDAVP: Further Improvement in the Management of Mild F VIII Deficiencies // Thromb. and Haemost. — 1987. — 58, N 3. — P. 896.
5. Haemostasis. Physiology, pathophysiology, diagnostics. — München: Deutschland GmbH, 1985. — 166 p.
6. Hampton K. K., Grant P. J., Boothby M. et al. Vasopressin and the regulation of fibrinolysis: haemostatic responses to hypotension in absence of adrenaline release // Thromb. and Haemost. — 1987. — 58. — abstr. 323. — P. 93.
7. Jablonovski Chr., Klocke H. P., Markwardt F. Experimentelle Untersuchungen zur Freisetzung von Plasminogenaktivator durch DDAVP // Folia Haematol. — 1984. — 4. — S. 567—574.
8. Lee K. J., Witt P. D. A clinical study of the coagulation time of blood // Amer. J. Med. Sci. — 1913. — 145. — P. 495—503.
9. Lowe G. D. O., Douglas J. T., Small M. et al. Evidence for plasmin-mediated fibrinolysis after release of tissue plasminogen activator by desmopressin infusion. Evidence for plasmin // Thromb. and Haemost. — 1987. — 58, N 1. — Abstr. 1914. — P. 518—521.
10. Melissari E., Scully M. F., Paes T. et al. The influence of DDAVP infusion on the coagulation and fibrinolytic response to surgery // Ibid. — 1986. — 55, N 1. — P. 54—57.
11. Nilsson I. M., Holmberg L., Aberg M., Vilhardt H. The release of plasminogen activator and factor VIII after injection of DDAVP, in healthy volunteers and patients with von Willebrand's disease // Scand. J. Haematol. — 1980. — 24. — P. 351—359.
12. Pliska P. Pharmacology of deamino-D-arginine vasopressin // Front. Horm. Res. — 1985. — 13. — P. 278—291.
13. Richardson D. W., Robinson A. G. Desmopressin // Ann. Intern. Med. — 1985. — 103. — P. 228—239.
14. Riekkinen P., Legross J. J., Sennef C. et al. Penetration of DDAVP (Org 5667) across the blood-brain barrier in human subjects // Peptides. — 1987. — 8. — P. 261—265.
15. Rodeghiero F., Castam G., Di Bona E. Effectiveness of DDAVP in patients with von Willebrand's disease with severely reduced basal level of F VIII/vWF and normal platelet content / Type 1, platelet normal undergoing tooth extraction // Thromb. and Haemost. — 1987. — 58, N 1. — Abstr. 1338. — P. 367.
16. Taki M., Inagaki M., Miura T., Saito N. et al. Effect of DDAVP on primary haemostasis with congenital afibrinogenemia // Ibid. — Abstr. 1330. — P. 365.
17. Tornebohm E., Bratt G., Granovist S. et al. A pilot study: desmopressin (DDAVP) in the treatment of deep venous thrombosis // Thromb. Res. — 1987. — 45, N 5. — P. 635—644.
18. Van Bree J. B. N. M., de Boer A. G., Danhof M. et al. Radioimmunoassay of desglycinamide-arginine vasopressin and its application in a pharmacokinetic study in the rat // Peptides. — 1988. — 9. — P. 555—559.
19. Viehard H., Barth T., Falch J., Nilsson J. M. Plasma concentration of factor VIII after administration of DDAVP to conscious dogs // Thromb. Res. — 1987. — 47. — P. 585—591.

Моск. ун-т им. М. В. Ломоносова
М-ва высш. и сред. спец. образования СССР

Материал поступил
в редакцию 02.10.89

УДК 577.161.2+125.33+621.319.7

Э. А. Ромоданова, А. В. Паранич, Л. А. Чайкина

Влияние хронического действия электростатического поля на некоторые биохимические показатели тканей

При решении технологических задач, а также в результате широкого применения синтетических материалов на производстве и в быту человек оказывается в поле действия статического электричества значительной напряженности [7]. Так, при электрофильтрации, электросепарации, электрообогащении, при обработке древесины, полимерных и

синтетических материалов, тировке сыпучих веществ во (ЭСП). Например, при шпифт напряженности (Е) поля достии тканей с синтетическими хности тела рабочего создает [4, 7]. В настоящее время и ность ЭСП до 15—20 кВ/м нако требования технологиче держивать этот норматив, и мощных ЭСП. Это определил рименте. Действие ЭСП на с ные механизмы. С одной с модифицировать собственное связанные с переносом заря ханизм действия ЭСП на ор химическую составляющие м ствие гетерогенности строен ризация, что изменяет функ жает информацию о внешне приводит к неадекватным и корковых структур и всего м ного состояния мозга сопров показателей углеводно-жиро

Объективными и достов ния организма и его адапта ческие параметры: содержа ных кислот (СЖК), фосфолипидов (ОЛ), продуктов п ределяемые в крови, печени показателей под влиянием Э

Цель нашей работы — с организма молодых половоз действия ЭСП.

Методика

Эксперименты проведены на 32 т животных в контроле и опыте). П 6 ч ежедневно в течение 3 нед. пластинами конденсатора, расстояи кам конденсатора от высоковольт создавало напряженность поля ок группы находилась в тех же действия ЭСП. После окончания з печень и хранили до анализа в ж га и печени, используя общеприня (ЧССР), определяли содержание щих липидов, триглицеридов, фос ных кислот, кетонных тел [2], барбитуровой кислотой [11], флю ные результаты обрабатывали с дента [9].

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены резул которые показали достовер ции глюкозы (в сыворотке 34%), что согласуется с да эксперименте наблюдали та

Д. и др. Лабораторные методы исследования // Физиол. журн.— 1989.— 3, № 5.— с. 313.

Concentrated DDAVP: Further Improvements // Thromb. and Haemost.— diagnostics.— München: Deutschland.

Vasopressin and the regulation of fibrinolysis in absence of adrenaline release // Thromb. Res.— 1984.— 39, № 3.— P. 93.

F. Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung von DDAVP // Folia Haematol.— 1984.— 11, № 1.— P. 1—10.

Effect of DDAVP on coagulation time of blood // Amer. J. Hematol.— 1984.— 17, № 1.— P. 1—10.

Evidence for plasmin-mediated fibrinolysis by desmopressin infusion. Evidence // Thromb. Res.— 1987.— 48, № 1.— P. 518—521.

Influence of DDAVP infusion on the release of plasminogen activator // Ibid.— 1986.— 55, № 1.— P. 54—57.

H. The release of plasminogen activator (t-PA) in healthy volunteers and patients with thrombolytic therapy // Haematol.— 1980.— 24.— P. 351—359.

Effect of vasopressin // Front. Horm. Res.— 1985.— 103.— P. 1—10.

Effect of DDAVP (Org 5667) across the blood-brain barrier // Ibid.— 1987.— 8.— P. 261—265.

Effect of DDAVP in patients with von Willebrand factor deficiency // Thromb. and Haemost.— 1987.— 67, № 1.— P. 1—10.

Effect of DDAVP on primary haemostasis // Thromb. Res.— 1987.— 45, № 5.— P. 1—10.

Effect of DDAVP on primary haemostasis // Thromb. Res.— 1987.— 45, № 5.— P. 1—10.

et al. Radioimmunoassay of desglycylated factor VIII in a pharmacokinetic study in the dog // Thromb. Res.— 1987.— 47.— P. 1—10.

Plasma concentration of factor VIII in dogs // Thromb. Res.— 1987.— 47.— P. 1—10.

Материал поступил в редакцию 02.10.89

рые

акже в результате широкого производства и в быту электрического электричества значительной электрофильтрации, электросе- лективности древесины, полимерных и

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

синтетических материалов, при перекачке нефтепродуктов, транспортировке сыпучих веществ возникают сильные электростатические поля (ЭСП). Например, при шлифовке фанеры и прессованного картона напряженность (Е) поля достигает 1000—1600 кВ/м, при каландировании тканей с синтетическими добавками — 1200 кВ/м, а вблизи поверхности тела рабочего создается ЭСП напряженностью 500—1500 кВ/м [4, 7]. В настоящее время рекомендована, как пороговая, напряженность ЭСП до 15—20 кВ/м при круглосуточном воздействии [10]. Однако требования технологических процессов не всегда позволяют выдерживать этот норматив, и человек часто оказывается под влиянием мощных ЭСП. Это определило режим воздействия ЭСП в нашем эксперименте. Действие ЭСП на организм может проявляться через различные механизмы. С одной стороны, наложение внешнего ЭСП может модифицировать собственное поле организма [1, 8] и любые процессы, связанные с переносом заряженных частиц [3, 15, 16]. С другой, — механизм действия ЭСП на организм включает нейроэндокринную и биохимическую составляющие метаболической реакции организма. Вследствие гетерогенности строения кожи происходит миграционная поляризация, что изменяет функциональное состояние рецепторов и искажает информацию о внешнем воздействии. Такая «дезинформация» приводит к неадекватным регулирующим сигналам со стороны подкорковых структур и всего мозга в целом. Изменение же функционального состояния мозга сопровождается изменением в нем биохимических показателей углеводно-жирового и белкового обмена [4].

Объективными и достоверными показателями [13] общего состояния организма и его адаптационных возможностей являются биохимические параметры: содержание глюкозы, холестерина, свободных жирных кислот (СЖК), фосфолипидов (ФЛ), триглицеридов (ТГ), общих липидов (ОЛ), продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), определяемые в крови, печени и мозгу. Как изменяются значения этих показателей под влиянием ЭСП, целесообразно уточнить.

Цель нашей работы — определение адаптационных возможностей организма молодых половозрелых крыс в условиях хронического воздействия ЭСП.

Методика

Эксперименты проведены на 32 трехмесячных крысах-самках линии Вистар (по 16 животных в контроле и опыте). Подопытных крыс подвергали воздействию ЭСП по 6 ч ежедневно в течение 3 нед. Клетку с подопытными крысами помещали между пластинами конденсатора, расстояние между которыми составляло 15 см. К обкладкам конденсатора от высоковольтного блока подавали ток напряжением 35 кВ, что создавало напряженность поля около 320 кВ/м. Клетка с крысами контрольной группы находилась в тех же условиях, но была защищена экраном от воздействия ЭСП. После окончания эксперимента крыс декапитировали, извлекали мозг, печень и хранили до анализа в жидком азоте. В сыворотке крови, гомогенатах мозга и печени, используя общепринятые методы и наборы реактивов фирмы «Lachema» (ЧССР), определяли содержание следующих контролируемых веществ: глюкозы, общих липидов, триглицеридов, фосфолипидов, холестерина, гликогена, свободных жирных кислот, кетонных тел [2], малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой [11], флуоресцирующих липоидов (ЛП) [15]. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента [9].

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены результаты исследования содержания углеводов, которые показали достоверное увеличение относительной концентрации глюкозы (в сыворотке крови на 36, в печени на 62, в мозгу на 34%), что согласуется с данными литературы [17]. Однако в нашем эксперименте наблюдали также увеличение на 60% содержания гли-

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

когена в печени. Достоверное увеличение (табл. 2) концентрации ТГ в мозгу и тенденция к увеличению — в печени при неизменном содержании СЖК в тканях и уменьшении значений этих показателей в крови свидетельствуют о сдвиге метаболизма СЖК в направлении этерификации, причем этот процесс не достигает насыщения. Подтверждением этому могут служить постоянная концентрация кетоновых тел во всех тканях и высокое содержание глюкозы, способное обеспечить достаточную активность гликолиза, чтобы не создавался дефицит глицерофосфата. Обычно содержание ТГ и содержание холестерина находятся в прямой зависимости [1], однако в наших экспериментах наблюдалось противоположное изменение этих показателей. Можно отметить тенденцию к снижению содержания холестерина во всех исследованных тканях при различном его обмене в печени и мозгу. Такое же изменение под влиянием ЭСП наблюдалось и в отношении ФЛ, но в печени достоверно увеличивалось отношение содержания холестерина к содержанию ФЛ от 0,8 до 1,34 при неизменности значения этого показателя в мозгу. Известно, что относительное увеличение содержания холестерина в мембране повышает ее жесткость, уменьшает по-

Таблица 1. Изменение содержания некоторых субстратов углеводного обмена в тканях крыс при действии электростатического поля ($M \pm m$)

Показатель, условие эксперимента	Сыворотка крови	Печень	Мозг
Глюкоза, ммоль/л			
контроль	$4,32 \pm 0,25$	$35,76 \pm 5,44$	$7,24 \pm 0,28$
опыт	$6,70 \pm 0,52^*$	$91,72 \pm 7,49^*$	$10,96 \pm 0,50^*$
Гликоген, г/л			
контроль	—	$25,50 \pm 2,70$	—
опыт	—	$63,00 \pm 8,68^*$	—

* Различие контроль — опыт достоверно ($P < 0,01$).

Таблица 2. Изменение содержания некоторых субстратов и других показателей липидного обмена в тканях крыс при действии электростатического поля ($M \pm m$)

Показатель, условие эксперимента	Сыворотка крови	Печень	Мозг
Содержание:			
общих липидов, г/л			
контроль	$3,96 \pm 0,32$	$35,92 \pm 0,21$	$55,20 \pm 4,99$
опыт	$4,30 \pm 0,41$	$48,00 \pm 0,48^{**}$	$46,80 \pm 4,60$
фосфолипидов, г/л			
контроль	—	$2,26 \pm 0,21$	$2,32 \pm 0,06$
опыт	—	$1,46 \pm 0,18^*$	$2,26 \pm 0,05$
холестерина, г/л			
контроль	$0,12 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,01$
опыт	$0,10 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01$
Отношение содержания холестерина к содержанию фосфолипидов:			
контроль	—	$0,80 \pm 0,08$	$1,02 \pm 0,02$
опыт	—	$1,34 \pm 0,14^{**}$	$1,02 \pm 0,01$
Содержание:			
триглицеридов, г/л			
контроль	—	$20,99 \pm 0,59$	$11,01 \pm 0,59$
опыт	—	$22,49 \pm 2,93$	$15,38 \pm 0,42^{***}$
свободных жирных кислот, г/л			
контроль	$4,31 \pm 0,30$	$8,82 \pm 1,40$	$12,60 \pm 1,53$
опыт	$3,00 \pm 0,33^*$	$9,85 \pm 1,23$	$13,58 \pm 1,98$

Примечание. Различие контроль — опыт достоверно: * $P < 0,05$; ** $P < 0,02$; *** $P < 0,001$.

движность, снижает проницаемость на интенсивности П. Изучение содержания в дуктов ПОЛ выявило достоверных тканях при неизменных продуктов — флюоресци-

Таблица 3. Изменение окисления липидов в тканях крыс при действии электростатического поля

Показатель, условие эксперимента
Малоновый диальдегид, ммоль/г
контроль
опыт
Липопигменты, ед. флюор./мг
контроль
опыт

* Различие контроль — опыт достоверно.

Таблица 4. Изменение содержания липидов в тканях крыс при действии электростатического поля ($M \pm m$)

Показатель, условие эксперимента	Сыв.
Мочевина, ммоль/л	
контроль	
опыт	

Примечание. Отличие контроль — опыт достоверно.

Некоторые авторы [12] считают, что одним из основных факторов начала энергетического перемещения нервную нагрузку, а затем процессов обеспечения энергетического обмена. В наших экспериментах содержание мочевины с контролем (табл. 4) не отличалось.

Это может свидетельствовать о том, что в условиях действия ЭСП не происходит нарушения метаболизма и β-окисления.

Таким образом, полученные биохимические показатели свидетельствуют о том, что физиологические функции организма на действие ЭСП в большей мере характеризуются содержанием азота в моче, что является показателем для оценки состояния организма.

ение (табл. 2) концентрации ТГ в печени при неизменном содержании этих показателей в кровотоке СЖК в направлении этеристагет насыщения. Подтверждающая концентрация кетонных тел и глюкозы, способное обеспечить не создавался дефицит гли и содержание холестерина на однако в наших экспериментах этих показателей. Можно от хания холестерина во всех исследовании в печени и мозгу. Такое людалось и в отношении ФЛ, но шение содержания холестери при неизменности значения этого юсительное увеличение содержа ее жесткость, уменьшает по

некоторых субстратов углеводного простатического поля ($M \pm m$)

Печень	Мозг
$5,76 \pm 5,44$ $1,72 \pm 7,49^*$	$7,24 \pm 0,28$ $10,96 \pm 0,50^*$
$5,50 \pm 2,70$ $3,00 \pm 8,68^*$	—

$P < 0,01$.

х субстратов и других показателей электростатического поля ($M \pm m$)

Печень	Мозг
$35,92 \pm 0,21$ $48,00 \pm 0,48^{**}$	$55,20 \pm 4,99$ $46,80 \pm 4,60$
$2,26 \pm 0,21$ $1,46 \pm 0,18^*$	$2,32 \pm 0,06$ $2,26 \pm 0,05$
$0,20 \pm 0,01$ $0,18 \pm 0,01$	$0,24 \pm 0,01$ $0,22 \pm 0,01$
$0,80 \pm 0,08$ $1,34 \pm 0,14^{**}$	$1,02 \pm 0,02$ $1,02 \pm 0,01$
$20,99 \pm 0,59$ $22,49 \pm 2,93$	$11,01 \pm 0,59$ $15,38 \pm 0,42^{***}$
$8,82 \pm 1,40$ $9,85 \pm 1,23$	$12,60 \pm 1,53$ $13,58 \pm 1,98$

оверно: * $P < 0,05$; ** $P < 0,02$;

движность, снижает проницаемость для некоторых метаболитов и ска зывается на интенсивности ПОЛ.

Изучение содержания вторичных (МДА) и конечных (ЛП) про дуктов ПОЛ выявило достоверное усиление этого процесса в исследо ванных тканях при неизменном, однако, количестве инертных конеч ных продуктов — флюоресцирующих липопигментов (табл. 3).

Таблица 3. Изменение содержания продуктов перекисного окисления липидов в тканях крыс при действии электростатического поля ($M \pm m$)

Показатель, условие экспе- римента	Печень	Мозг
Малоновый диальдегид, нмоль/г		
контроль	$326,4 \pm 8,3$	$703,8 \pm 77,0$
опыт	$375,6 \pm 18,8^*$	$953,4 \pm 74,0^*$
Липопигменты, ед. флюор./мг		
контроль	$11,30 \pm 1,52$	$13,90 \pm 2,20$
опыт	$11,86 \pm 0,56$	$14,29 \pm 1,10$

* Различие контроль — опыт достоверно ($P < 0,05$).

Таблица 4. Изменение содержания мочевины в тканях крыс при действии электростатического поля ($M \pm m$)

Показатель, условие экспе- римента	Сыворотка крови	Печень	Мозг
Мочевина, ммоль/л			
контроль	$5,13 \pm 0,36$	$5,74 \pm 0,50$	$2,90 \pm 0,38$
опыт	$6,75 \pm 0,10^*$	$7,84 \pm 0,64^{**}$	$5,08 \pm 0,12^*$

Примечание. Отличие контроль — опыт достоверно: * $P < 0,01$; ** $P < 0,05$.

Некоторые авторы [12] отмечают, что при действии многих стрес сорных факторов сначала снижаются (почти в 2 раза) значения всех показателей энергетического метаболизма — как защитная реакция на нервную нагрузку, а затем восстанавливаются за счет переключения процессов обеспечения энергией с углеводного на липидный и белко вый обмен. В наших экспериментах наблюдалось достоверное увели чение содержания мочевины во всех исследованных тканях по сравне нию с контролем (табл. 4).

Это может свидетельствовать об интенсификации катаболизма белков в условиях действия ЭСП, а также об активации глюконеоге неза, обеспечивающего достаточное количество глюкозы без глико лиза и β -окисления.

Таким образом, при используемом режиме действия ЭСП изуче ные биохимические показатели углеводного, липидного и белкового об мена свидетельствуют о возбуждении нервной системы, не превыша ющем физиологические возможности адаптации. Ответная реакция ор ганизма на действие ЭСП проявляется в тканевой специфичности и в большей мере характерна для печени. Высокая чувствительность об мена азота к действию ЭСП, проявляющаяся с высокой достовер ностью во всех исследованных тканях, позволяет рекомендовать этот показатель для оценки физиологического состояния отдельного ор ганизма.

EFFECT OF THE CHRONICAL ACTION OF ELECTROSTATIC FIELD ON CERTAIN BIOCHEMICAL INDICES OF TISSUES

The action of electrostatic field (320 kV/m) on the adaptability has been studied in experiments on young Wistar rats (females). Some parameters of carbohydrate, lipid and protein metabolism, and the process of lipid peroxidation were observed in blood serum, liver and brain. Glucose content was observed to increase in all the tissues, liver glycogen, cholesterol/phospholipid ratio. The urea and malondialdehyde increased in the liver and brain. The experiments have shown that the physiological adaptability is high.

A. M. Gorky University, Ministry of Higher
and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Kharkov

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зацепина Г. Н., Куприн С. П., Тульский С. В., Флеров М. Н. Изменение постоянного электрического поля человека в процессе адаптации // Биофизика.— 1982.— 27, № 3.— С. 520—526.
2. Лабораторные методы исследования в клинике // Под ред. Меншикова В. В.— М.: Медицина, 1987.— 366 с.
3. Музалевская Н. И., Бобров А. В. О возможной роли двойных электрических слоев в реакции биологических объектов на внешние воздействия // Биофизика.— 1988.— 33, № 4.— С. 725—726.
4. Палладин А. В. Вопросы биохимии нервной системы // Киев: Наук. думка, 1965.— 183 с.
5. Пирузян Л. А., Арируни Г. Г., Романов Г. В. и др. Воздействие электростатического поля на оксигемоглобин белых беспородных мышей // Изв. АН СССР. Сер. биол.— 1974.— № 4.— С. 597—599.
6. Портнов Ф. Г., Непомнящий Г. И., Иерусалимский А. П. Актуальные вопросы гигиены труда и профессиональной патологии при воздействии статического электричества // Гигиена труда и биологическое действие электромагнитных волн радиочастот.— М.: Медицина, 1972.— С. 101—102.
7. Проблемы клинической биофизики. Влияние на организм статических электрических полей, аэроионов, электроаэрозолей / Под ред. Портнова Ф. Г.— Рига.: Зинатнэ; 1972.— 250 с.
8. Протасов В. Р., Сердюк О. А. Биоэлектрические поля: источники, характер, назначение // Успехи совр. биологии.— 1982.— 93, № 2.— С. 270.
9. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика // Минск: Высшая школа, 1973.— 352 с.
10. Сердюк А. М. Взаимодействие организма с электромагнитными полями как с фактором окружающей среды // Киев: Наук. думка, 1977.— 226 с.
11. Современные методы в биохимии / Под ред. Ореховича В. Н.— М.: Медицина, 1977.— 391 с.
12. Тимашев С. Ф. Влияние электрических полей на кинетику биологических процессов // Биофизика.— 1981.— 26, Вып. 4.— С. 642—646.
13. Фурдуй Ф. И., Тонкоглас В. П., Хайдарлиу С. Х. и др. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в первые минуты действия стрессоров // Изв. АН МССР, сер. биол. и хим. наук.— 1981.— № 6.— С. 5—8.
14. Хайдарлиу С. Х. Нейромедиаторные механизмы адаптации // Кишинев: Штинца, 1989.— 265 с.
15. Fletcher B. L., Dillard C. J., Tappel A. L. Free radical in biology // Anal. Biochem.— 1973.— 52, N 1.— P. 1—9.
16. McSaughlin S., Poo M. M. The role of electro-osmosis in the electricfield-induced movement of charged macromolecules on the surfaces of cells // Biophys. J.— 1981.— 34, N 1.— P. 85—93.
17. Reddy S. S., Raghukumar V. Effect of electrostatic field on the blood glucose, liver glycogen and cholesterol levels in rat // Curr. Sci.— 1983.— 59, N 2.— P. 1183—1184.

Харьков. ун-т им. А. М. Горького
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 30.06.89

Э. Г. Гурман, Е. А. Багирова, В.

Свободный выбор солев и функционирование ф механизмов тонкой кин обеспеченности органи

Недавно было показано уч
ций эритроцитов — мембра
дов [1, 3, 7, 10]. Приклад
механизмов регуляции тра
ния свойств транспортных
спеченности организма Са²⁺
цита имеет еще один аспе
поведения от содержания
направлении важны для из
ведения работе пищеварит
ских уровней. В связи с
экспериментов: в первом
выбора крысами растворо
симости от потребностей
втором — оценивали влиян
стемы эритроцитов в орган

Методика

Опыты проведены на 48 крыс
±12) г, которых содержали н
определяли солевой аппетит в
раствором Рингера и его безка
течение 20 сут. Животных разд
виях и ежедневно подвергали
инъекции растворов. Аппетит к
3 сут, как правило, через 24
I группы служили контролем в
ологический раствор (2 и 0,2 м
желудочно 2 мл 5 %-ного раст
физиологического раствора ви
взвеси ЭДТА и внутрибрюшин
лудочно 2 мл физиологического
2,5 мг верапамила на 1 кг мас
створа и внутрибрюшинно 0,1
VI — внутрижелудочно 0,2 мл
признаков гипervитаминозной
физиологического раствора.

На втором этапе экспери
тов, исследовали свойства тран
вотных, голодавших в течение
ку (без двенадцатиперстной) п
паративные процедуры осуще
кашицы, состоящей из безкал
ли аккумулирующие препарат
свободной глюкозы и глюкозы
Са²⁺ и без него. АПС инкуби
шивании и оксигенации инкуба
глюкозы или 5 ммоль/л мальт
NaCl; 5,2 ммоль/л KCl; 2,1 м
бескальциевом аналоге. Конце
мышьяково-молибденовым мет
няли машинным способом, исп

ELECTROSTATIC FIELD EFFECTS

the adaptability has been studied in some parameters of carbohydrate, lipid and peroxidation were observed in blood. It was found that in all the tissues, liver and malondialdehyde increased in blood. It was concluded that the physiological adaptability is high.

SSR, Kharkov

Флеров М. Н. Изменение постоянного электрического поля // Биофизика.— 1982.— 27, № 1.

Под ред. Меньшикова В. В.— М.: Наука, 1988.

роли двойных электрических слоев при воздействии // Биофизика.— 1988.— № 3.

системы // Киев: Наук. думка, 1965.— 128 с.

и др. Воздействие электростатического поля // Изв. АН СССР. Сер. биол.— 1988.— № 1.

мский А. П. Актуальные вопросы гипотезы о статическом электричестве и электромагнитных волн радиодиапазона // М.: Наука, 1988.— 128 с.

а организм статических электрических полей // Портнова Ф. Г.— Рига: Зинатне, 1988.— 128 с.

не поля: источники, характер, назначение // Минск: Высшая школа, 1973.— 128 с.

лектромагнитными полями как с факторами адаптации // М.: Медицина, 1977.— 226 с.

Ореховича В. Н.— М.: Медицина, 1977.— 226 с.

на кинетику биологических процессов // М.: Наука, 1988.— 128 с.

. Х. и др. Функциональное состояние организма в первые минуты действия электрического поля // Кишинев: Штиинца, 1988.— 128 с.

radical in biology // Anal. Biochem.— 1988.— 159, N 2.— P. 1183—1184.

smosis in the electricfield-induced movement of cells // Biophys. J.— 1981.— 34, N 2.— P. 1183—1184.

tatic field on the blood glucose, liver and malondialdehyde // Biochem. Biophys. Res. Commun.— 1983.— 119, N 2.— P. 1183—1184.

Материал поступил в редакцию 30.06.89

УДК 591.047;591.434;612.014.463

Э. Г. Гурман, Е. А. Багирова, В. В. Сурмак

Свободный выбор солевых растворов и функционирование ферментативно-транспортных механизмов тонкой кишки при различной обеспеченности организма кальцием

Недавно было показано участие Ca^{2+} в регуляции доминирующих функций энтероцитов — мембранного гидролиза [4] и транспорта углеводов [1, 3, 7, 10]. Прикладные аспекты изучения роли Ca^{2+} -зависимых механизмов регуляции транспорта нутриентов потребовали исследования свойств транспортных систем энтероцитов в зависимости от обеспеченности организма Ca^{2+} . Кроме того, проблема кальциевого дефицита имеет еще один аспект — зависимость так называемого пищевого поведения от содержания кальция в организме. Исследования в этом направлении важны для изучения соответствия характера пищевого поведения работе пищеварительных механизмов различных иерархических уровней. В связи с вышесказанным было проведено два цикла экспериментов: в первом — исследовали целесообразность свободного выбора крысами растворов, отличающихся содержанием Ca^{2+} , в зависимости от потребностей организма при различных воздействиях, во втором — оценивали влияние Ca^{2+} на ферментативно-транспортные системы энтероцитов в организме этих животных.

Методика

Опыты проведены на 48 крысах-самцах линии Вистар одной партии массой (165 ± 12) г, которых содержали на зерновом рационе. На первом этапе эксперимента определяли пищевой аппетит в условиях свободного выбора между классическим раствором Рингера и его безкальциевым аналогом, как описано нами ранее [2], в течение 20 сут. Животных разделили на шесть групп, содержали в одинаковых условиях и ежедневно подвергали внутрижелудочному введению и внутрибрюшинной инъекции растворов. Аппетит к Ca^{2+} у крыс этих групп измеряли через каждые 2—3 сут, как правило, через 24 ч после предыдущего введения препарата. Животные I группы служили контролем и получали внутрижелудочно и внутрибрюшинно физиологический раствор (2 и 0,2 мл соответственно). Крысы II группы получали внутрижелудочно 2 мл 5 %-ного раствора $CaCl_2$ (около 0,5 г $CaCl_2$ на 1 кг массы) и 0,2 мл физиологического раствора внутрибрюшинно, III — внутрижелудочно 2 мл 5 %-ной взвеси ЭДТА и внутрибрюшинно 0,2 мл физиологического раствора, IV — внутрижелудочно 2 мл физиологического раствора и внутрибрюшинно 0,2 мл физиологического раствора, V — внутрижелудочно 2 мл физиологического раствора и внутрибрюшинно 0,1 мл 2,5 %-ного раствора аминазина (около 7,5 мг/кг), VI — внутрижелудочно 0,2 мл масляного раствора эргокальциферола (1000 МЕ/кг; признаков гипервитаминозной токсичности не отмечали) и внутрибрюшинно 0,2 мл физиологического раствора.

На втором этапе эксперимента, через сутки после последнего введения препаратов, исследовали свойства транспортных систем тонкой кишки крыс шести групп. Животных, голодавших в течение суток, декапитировали. Экстирпированную тонкую кишку (без двенадцатиперстной) промывали и разрезали на 12 участков по 3 см. Все препаративные процедуры осуществляли при тщательном охлаждении в слое ледяной кашицы, состоящей из безкальциевого раствора Рингера. Из участков кишки готовили аккумулирующие препараты слизистой (АПС) [9] для исследования транспорта свободной глюкозы и глюкозы, образующейся из мальтозы (М-глюкозы) при наличии Ca^{2+} и без него. АПС инкубировали в течение 60 мин при температуре $37^\circ C$, перемешивании и оксигенации инкубационных сред объемом 100 мл, содержавших 10 ммоль/л глюкозы или 5 ммоль/л мальтозы, приготовленных на растворе Рингера (145 ммоль/л $NaCl$; 5,2 ммоль/л KCl ; 2,1 ммоль/л $CaCl_2$ и 1,4 ммоль/л $NaHCO_3$; pH 7,4) и на его безкальциевом аналоге. Концентрацию глюкозы, накопленной в АПС, определяли мышьяково-молибденовым методом [8]. Расчеты и статистическую обработку выполняли машинным способом, используя критерии Фишера и Стьюдента [5].

Результаты

Предварительное определение солевого аппетита показало, что в среднем для 48 крыс потребление жидкости составило $(35,5 \pm 2,4)$ мл, из которых $61 \pm 3 \%$ ($19,8 \pm 1,6$ мл) приходилось на раствор Рингера, содержащий Ca^{2+} , и $39 \pm 3 \%$ — на безкальциевый раствор.

Хронические воздействия на Са-обмен изменяли потребление растворов следующим образом (табл. 1). Суммарное потребление жидкости снизилось в III группе (что, вероятно, должно компенсировать обессоливание организма под действием ЭДТА) и достоверно снизилось у крыс V группы, получавших аминазин. Снижение потребления жидкости, кроме специализированных воздействий аминазином, может быть обусловлено угнетением двигательной активности крыс. Предпочтение солевого раствора, содержащего Ca^{2+} , отчетливо выражено у животных контрольной группы; у крыс, получавших ЭДТА (у них различие долей потребления классического раствора Рингера и его безкальциевого аналога максимально); у крыс, получавших верапамил, и менее выражено у крыс, получавших витамин D. Это представляется логичным, если учесть характер действия веществ на организм. Например, у крыс последней (VI) группы эффективная работа Ca^{2+} -связывающих белков может ослаблять потребность в экзогенном Ca^{2+} . Крысы II группы, получавшие ежедневную нагрузку Ca^{2+} , и крысы V группы, до этого отдававшие предпочтение кальциевым растворам, в ходе опыта одинаково относились к этим растворам или отдавали некоторое предпочтение безкальциевому. У крыс IV группы наблюдалось усиление выбора раствора, содержащего Ca^{2+} , через 60 мин после инъекции, до $70 \pm 3 \%$ против $53-59 \%$ во всех остальных опытах, в которых аппетит к кальцию исследовали через 24 ч после инъекции. По-видимому, это отражает наличие двух компонентов действия верапамила на потребность организма в Ca^{2+} : блокада входа Ca^{2+} опережает нарушение функций Ca^{2+} -зависимых систем оккупацией рецепторов Ca^{2+} верапамилем, имитирующей загруженность кальцием. У животных V группы предпочтение не наблюдалось либо из-за нарушения механизмов, управляющих выбором питьевых растворов (например, через дофаминовые рецепторы), либо из-за нарушения кальмодулиновых систем, которое делает несущественным интенсивность поступления экзогенного Ca^{2+} .

Первый этап дал основания для ранжирования групп животных по потребности в Ca^{2+} , проявляющейся в аппетите: у крыс I группы имеется естественная потребность в Ca^{2+} , II — организм насыщен кальцием, III — потребность в Ca^{2+} усилена его поглощением ЭДТА, IV — потребность в Ca^{2+} выражена почти как у животных контрольной груп-

Таблица 1. Свободный выбор крысами растворов, отличающихся содержанием Ca^{2+} , в зависимости от потребности организма при различных воздействиях ($M \pm m$; $n=5$)

Воздействующее вещество	Суммарное потребление жидкости, мл	Потребление классического раствора Рингера		Потребление безкальциевого аналога раствора Рингера		Достоверность выбора
		мл	%	мл	%	
Физиологический раствор (I гр.; контроль)	$27,2 \pm 3,3$	$17,0 \pm 1,8$	$63,7 \pm 4,6$	$10,0 \pm 2,4$	$32,3 \pm 4,6$	$P < 0,001$
Хлористый кальций (II гр.)	$33,1 \pm 4,1$	$15,7 \pm 1,6$	$48,9 \pm 4,7$	$17,3 \pm 3,6$	$51,1 \pm 4,7$	$P > 0,1$
ЭДТА (III гр.)	$21,4 \pm 1,4$	$14,2 \pm 1,3$	$66,1 \pm 3,6$	$7,2 \pm 0,8$	$33,9 \pm 3,6$	$P < 0,001$
Верапамил (IV гр.)	$29,0 \pm 1,3$	$16,5 \pm 1,1$	$56,7 \pm 2,7$	$12,3 \pm 0,8$	$43,3 \pm 2,7$	$P < 0,001$
Аминазин (V гр.)	$15,8 \pm 1,5$	$7,4 \pm 1,0$	$47,3 \pm 5,2$	$8,4 \pm 1,2$	$52,7 \pm 5,2$	$P > 0,1$
Витамин D ₂ (VI гр.)	$25,3 \pm 2,0$	$14,6 \pm 1,6$	$58,2 \pm 5,0$	$10,6 \pm 1,6$	$41,8 \pm 5,0$	$P < 0,05$

пы, V — под действием ампочения растворов и VI — чем обычно, резерва Ca^{2+} стимулирован витамином D

Следует отметить, что на. Так, исходно близкие опыта имели следующую ± 15 г, III — 158 ± 5 г, IV ± 22 г. У животных III и сравнению с исходной.

В табл. 2 представле сти глюкозных транспор к Ca^{2+} в инкубационной козы в АПС у крыс всех свободной глюкозы максима льна у крыс, получав ми недостоверно. Аккумуля группы и минимальна у к транспорта свободной глю животных контрольной групп назин, в АПС накапливал ной глюкозы. Для свобод пассивного. Следует отмет назин, кишка была покры ние АПС, но вряд ли был тивогradientному транспо существенно отличалась о

Таблица 2. Транспорт свободных глюкозных транспортерами (2,1 ммоль/л) в инкубационной

Воздействующее вещество
Физиологический раствор (I гр.; контроль)
Хлористый кальций (II гр.)
ЭДТА (III гр.)
Верапамил (IV гр.)
Аминазин (V гр.)
Витамин D ₂ (VI гр.)

Воздействующее вещество
Физиологический раствор (I гр.; контроль)
Хлористый кальций (II гр.)
ЭДТА (III гр.)
Верапамил (IV гр.)
Аминазин (V гр.)
Витамин D ₂ (VI гр.)

Физиологический раствор (I гр.; контроль)
Хлористый кальций (II гр.)
ЭДТА (III гр.)
Верапамил (IV гр.)
Аминазин (V гр.)
Витамин D ₂ (VI гр.)

* Достоверный ($P < 0,01$) эффект Ca^{2+} выявляется по непараме

мен изменяли потребление рас-
Суммарное потребление жид-
роотно, должно компенсировать
м (ЭДТА) и достоверно снизи-
аминазин. Снижение потребления
воздействий аминазином, может
ной активности крыс. Пред-
го Ca^{2+} , отчетливо выражено у
получавших ЭДТА (у них раз-
раствора Рингера и его без-
крыс, получавших верапамил,
витамины D. Это представляется
я веществ на организм. Напри-
рефективная работа Ca^{2+} -связы-
ребность в экзогенном Ca^{2+} .
ную нагрузку Ca^{2+} , и крысы V
ение кальциевым раствором, в
ии растворами или отдавали не-

анжирования групп животных в аппетите: у крыс I группы, II — организм насыщен кальцием, поглощением ЭДТА, IV — у животных контрольной группы, отличающихся содержанием Ca^{2+} , различных воздействиях ($M \pm m$; $n=5$).

С-а	Потребление безкальциевого аналога раствора Рингера		Достоверность выбора
	мл	%	
6	10,0±2,4	32,3±4,6	P<0,001
7	17,3±3,6	51,1±4,7	P>0,1
6	7,2±0,8	33,9±3,6	P<0,001
7	12,3±0,8	43,3±2,7	P<0,001
2	8,4±1,2	52,7±5,2	P>0,1
0	10,6±1,6	41,8±5,0	P<0,05

Следует отметить, что динамика массы крыс разных групп различна. Так, исходно близкие по массе крысы (165 г $\pm$ 12 г) через 20 сут опыта имели следующую массу: I группы — 198 г $\pm$ 16 г, II — 182 г $\pm$ 15 г, III — 158 г $\pm$ 5 г, IV — 172 г $\pm$ 14 г, V — 142 г $\pm$ 10 г, VI — 181 г $\pm$ 22 г. У животных III и, особенно, V групп масса уменьшилась по сравнению с исходной.

Таблица 2. Транспорт свободной глюкозы и глюкозы, образующейся из мальтозы, аккумулирующими препаратами слизистой в зависимости от содержания Ca^{2+} (2,1 ммоль/л) в инкубационной среде ($M \pm m$; $n=6$)

Воздействующее вещество	Свободная глюкоза		
	Содержание		
	ммоль/л		%
	с Ca ²⁺	без Ca ²⁺	без Ca ²⁺
Физиологический раствор			
(I гр.; контроль)	18,86±1,21	14,06±1,35	74,8±5,8*
Хлористый кальций (II гр.)	19,92±1,56	19,35±0,98	98,5±4,9
ЭДТА (III гр.)	19,65±2,87	14,57±0,69	80,0±8,4**
Верапамил (IV гр.)	16,71±2,22	16,73±1,76	102,2±5,5
Аминазин (V гр.)	9,65±1,05	10,20±1,12	110,4±12,6
Витамин D ₂ (VI гр.)	21,37±1,81	19,51±1,95	92,1±6,1

Воздействующее вещество	Глюкоза, полученная из мальтозы		
	Содержание		
	ммоль/л		%
	с Ca ²⁺	без Ca ²⁺	без Ca ²⁺
Физиологический раствор			
(I гр.; контроль)	11,04±0,72	7,14±0,60	66,4±7,8*
Хлористый кальций (II гр.)	14,74±3,01	10,09±1,59	72,5±6,4**
ЭДТА (III гр.)	16,50±2,53	12,16±2,00	73,7±3,0*
Верапамил (IV гр.)	16,96±3,08	12,38±2,63	72,3±2,9**
Аминазин (V гр.)	9,23±1,45	6,80±0,54	79,4±8,4**
Витамин D ₂ (VI гр.)	18,16±0,86	15,63±0,74	86,8±5,2**

* Достоверный ($P < 0,01$) эффект отсутствия Ca^{2+} ; ** достоверный эффект отсутствия Ca^{2+} выявляется по непараметрическому критерию.

диаметра, стенки ее толще и ее труднее выворачивать из-за более жесткой, чем обычно, серозной оболочки. При этом масса 1 см кишки крыс V группы была на 25—35 % больше массы 1 см кишки здоровых крыс такой же массой: у крыс массой около 180 г 1 см кишки в норме имеет массу 85—94 мг, тогда как после инъекций аминазина — 125—134 мг. Однако после деэпителизации с помощью ЭДТА [7] кишка теряла 35—50% исходной массы. Это несколько превышает имеющиеся оценки доли массы энтероцитарного слоя, в норме составляющей 30—35 % [6]. Следовательно, большее число энтероцитов кишки крыс, получавших аминазин, менее способно к транспорту глюкозы, чем крыс контрольной группы, причем увеличение пула энтероцитов, вероятно, должно компенсировать их низкую продуктивность.

Безкальциевые среды оказывают неидентичное действие на однотипные транспортные системы у животных разных групп, а разные транспортные системы у одних и тех же крыс не всегда одинаково реагируют на безкальциевую среду. Так, среди групп животных, у которых АПС способны к активному транспорту, тормозный эффект безкальциевых сред на аккумуляцию свободной глюкозы полностью устраняется хронической нагрузкой организма кальцием или введением верапамила. В отношении М-глюкозы эффект безкальциевых сред сохраняется у животных всех групп.

Обсуждение

Хроническое воздействие на Са-обмен отразилось на потреблении крысами экзогенного Ca^{2+} . В таких условиях животные контрольной группы продолжают отдавать предпочтение Са-содержащему раствору. Введение хлорида кальция устраняет это предпочтение, а введение ЭДТА усиливает потребность в Ca^{2+} . Эти ситуации моделируют изменение состава пищи по кальцию и Са-связывающим агентам. Введение верапамила и аминазина, подобно ситуациям у кардиологических и психиатрических больных, воздействует на кальциевые системы и по-разному отражается на аппетите к Ca^{2+} : на фоне верапамила он, в основном, сохраняется, а на фоне аминазина исчезает. Избыток витамина D ослабляет аппетит к Ca^{2+} . Следовательно, животные разных групп, взятые в опыт *in vitro*, различались состоянием Са-обмена, моделируя естественные и терапевтически значимые изменения физиологического статуса организма.

Безкальциевая инкубационная среда достоверно снижает аккумуляцию свободной глюкозы у животных контрольной группы и у крыс, получавших ЭДТА на 20—25%. Отметим, что у крыс именно этих групп аппетит к Ca^{2+} был наиболее выражен. У крыс, получавших нагрузку CaCl_2 и переставших к началу опыта *in vitro* отдавать предпочтение Са-содержащему раствору, достаточно активный транспорт глюкозы в АПС не снижался в безкальциевых средах. У крыс, получавших аминазин и не отдававших в выборе питья предпочтения раствору, содержащему Ca^{2+} , ингибиторного эффекта безкальциевых сред также не наблюдали. Однако эта нечувствительность транспортных систем к Ca^{2+} обусловлена, по-видимому, наличием только пассивного транспорта глюкозы, который не чувствителен к Ca^{2+} [1, 4]. У крыс, получавших верапамил и предпочитавших в выборе питья растворы, содержащие Ca^{2+} , эффекта безкальциевых сред на транспорт свободной глюкозы не было на фоне некоторого общего снижения транспорта глюкозы при наличии Ca^{2+} .

Что касается транспорта М-глюкозы, то безкальциевые инкубационные среды оказывают на него угнетающее влияние практически у крыс всех групп, хотя этот эффект у разных групп различен: от 34% в контрольной группе до 13% у крыс, получавших витамин D. Интересно отметить, что у крыс, получавших аминазин, на фоне пониженного (при наличии Ca^{2+}) транспорта глюкозы из растворов мальтозы безкальциевые среды вызывают достоверное снижение мальтозного

транспорта, тогда как транспорт пассивного, утрачивает чувствительность к Ca^{2+} .

При наличии Ca^{2+} соотношение тратимости АПС к транспорту мальтозы достоверно не отличается от тратимости АПС к транспорту свободной глюкозы. Однако усиление тратимости мальтозы достоверно не отличается от тратимости АПС к транспорту свободной глюкозы. При этом у крыс, получавших аминазин, тратимости мальтозы достоверно не отличаются от тратимости АПС к транспорту свободной глюкозы. При этом у крыс, получавших аминазин, тратимости мальтозы достоверно не отличаются от тратимости АПС к транспорту свободной глюкозы.

Таким образом, изменение тратимости мальтозы достоверно не отличается от тратимости АПС к транспорту свободной глюкозы. При этом у крыс, получавших аминазин, тратимости мальтозы достоверно не отличаются от тратимости АПС к транспорту свободной глюкозы. При этом у крыс, получавших аминазин, тратимости мальтозы достоверно не отличаются от тратимости АПС к транспорту свободной глюкозы.

E. G. Gurman, E. A. Bagirova, V.

FREE CHOICE OF SALT SOLUTIONS AND ENZYME-TRANSPORT MECHANISMS IN THE PRESENCE OF DIFFERENT CALCIUM-SUPPLY

The data obtained suggest the existence of different transport mechanisms, which differ in Ca^{++} -dependence, for glucose under the influence of different calcium supply and maltose enzyme-transport character.

I. I. Mechnikov University, Ministry of Secondary Special Education of the USSR

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багирова Е. А., Сурмак В. В. Поглощение глюкозы препаратами. № 6. — С. 662—667.
2. Головенко Н. Я., Гурман Э. Г. Крысы в условиях свободной глюкозы. № 6. — С. 662—667.
3. Гурман Э. Г. Регуляция активности ферментов, опосредованная ионами кальция. № 6. — С. 662—667.
4. Гурман Э. Г., Багирова Е. А. Углеводный ферментативный гидролиз и транспорт. № 6. — С. 662—667.
5. Евдокимов В. Г. Статистика. М.: Высшая школа, 1980. — 211 с.
6. Метельский С. Т. Механизм транспорта глюкозы через апикальную мембрану. № 6. — С. 662—667.
7. Сурмак В. В., Багирова Е. А. Довод в тонкой кишке крысы. № 6. — С. 662—667.
8. Уголев А. М., Незутова Л. И. Исследование харидаза // Исследования 1969. — С. 192—196.

ее выворачивать из-за более и. При этом масса 1 см кишки те массы 1 см кишки здоровых коло 180 г 1 см кишки в норме е инъекций аминазина — 125—помощью ЭДТА [7] кишка те-жолько превышает имеющиеся я, в норме составляющей 30—о эритроцитов кишки крыс, по-транспорту глюкозы, чем крыс е пула эритроцитов, вероятно, утивность.

идентичное действие на одно-ных разных групп, а разные же крыс не всегда одинаково , среди групп животных, у ко-спорту, тормозный эффект без-одной глюкозы полностью уст-изма кальцием или введением ффект безкальциевых сред со-

разилось на потреблении кры-х животные контрольной груп-е Са-содержащему раствору. это предпочтение, а введение и ситуации моделируют изме-зывающим агентам. Введение иям у кардиологических и пси-кальциевые системы и по-раз-фоне верапамила он, в основ-исчезает. Избыток витамина ьно, животные разных групп, янием Са-обмена, моделируя изменения физиологического

достоверно снижает аккумуля-он контрольной группы и у крыс, что у крыс именно этих групп у крыс, получавших нагрузку *in vivo* отдавать предпочтение тивный транспорт глюкозы в ах. У крыс, получавших ами-предпочтения раствору, содер-езкальциевых сред также не сть транспортных систем к только пассивного транспор- Ca^{2+} [1, 4]. У крыс, получа-ре питья растворы, содержа-транспорт свободной глюко-нижения транспорта глюкозы

и, то безкальциевые инкуба-ющее влияние практически у ных групп различен: от 34% лучавших витамином D. Инте-аминазин, на фоне понижен-козы из растворов мальтозы оное снижение мальтозного

транспорта, тогда как транспорт свободной глюкозы, сниженный до пассивного, утрачивает чувствительность к Ca^{2+} .

При наличии Ca^{2+} соотношение активности мальтозного фермен-тативно-транспортного конвейера у крыс шести групп, в целом, анало-гично способности АПС к транспорту свободной глюкозы у крыс этих групп. Однако усиление транспорта у гипервитаминозных крыс в отно-шении мальтозы достоверно ($P < 0,001$), тогда как действие витами-на D на транспорт свободной глюкозы значительно слабее. Соотноше-ние способности АПС аккумулировать при наличии Ca^{2+} свободную и М-глюкозу, составляющее у крыс контрольной группы 10:5,9, у крыс других групп выравнивается, и их различие становится недостоверным. При этом у крыс, получавших аминазин, это соотношение составляет 10:9,6 за счет низкого транспорта свободной глюкозы.

Таким образом, изменение Са-обмена (особенно под действием ин-гибитора кальмодулина — аминазина) отражается на работе тран-спортных систем эритроцитов. При этом прослеживается соответствие потребности организма в Ca^{2+} , выражающейся специализированным аппетитом к Ca^{2+} , и чувствительности транспортных систем эритроцитов для свободной глюкозы к безкальциевой инкубационной среде. Выяв-лены новые отличия свойств собственно глюкозной транспортной сис-темы от свойств ферментативно-транспортного конвейера для глюкозы, образующейся из мальтозы: чувствительность последнего к безкаль-циевой инкубационной среде хотя и изменяется при различной потреб-ности организма в Ca^{2+} , но в отличие от первой не исчезает пол-ностью ни в одной из исследованных групп. Определенный интерес вы-зывает эффект аминазина на морфофункциональные свойства тонкой кишки.

E. G. Gurman, E. A. Bagirova, V. V. Surmak

FREE CHOICE OF SALT SOLUTIONS AND FUNCTIONING OF THE ENZYME-TRANSPORT MECHANISMS IN THE SMALL INTESTINE WITH DIFFERENT CALCIUM-SUPPLY OF THE ORGANISM

The data obtained suggest the coordinated changes in the rat free choice of the solu-tions, which differ in Ca^{++} -content, and sensitivity of the enterocyte transport systems for glucose under the influence of chronic Ca-tropic treatment. Response of the glucose channel and maltose enzyme-transport to such a treatment is stated to be of the specific character.

I. I. Mechnikov University, Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Odessa

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багирова Е. А., Сурмак В. В., Гурман Э. Г. Влияние двухвалентных катионов на поглощение глюкозы препаратами тонкой кишки // Физиол. журн.—1985.—31, № 6.—С. 662—667.
2. Головенко Н. Я., Гурман Э. Г., Сурмак В. В. Потребление растворов солей и этанола крысами в условиях свободного выбора // Там же.—1988.—34, № 4.—С. 654—662.
3. Гурман Э. Г. Регуляция активности глюкозных транспортных систем тонкой кишки, опосредованная ионами кальция // Там же.—1985.—31, № 6.—С. 657—662.
4. Гурман Э. Г., Багирова Е. А., Сурмак В. В. Роль ионов кальция в функциониро-вании углеводных ферментативно-транспортных ансамблей эритроцитов // Мембранный гидролиз и транспорт. Новые факты и гипотезы.—Л.: Наука, 1986.—С. 114—118.
5. Евдокимов В. Г. Статистические программы для микрокалькулятора «Электроника БЗ-21». Материалы по математическому обеспечению ЭВМ.—Сыктывкар: Коми филиал АН СССР, 1980.—78 с.
6. Метельский С. Т. Механизмы и регуляция нутриент-зависимого транспорта натрия через апикальную мембрану эритроцитов: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.—М., 1987.—49 с.
7. Сурмак В. В., Багирова Е. А., Гурман Э. Г. Роль кальция в транспорте моносахари-дов в тонкой кишке крыс // Физиол. журн.—1986.—32, № 5.—С. 545—549.
8. Уголев А. М., Изюгова Н. Н. Определение активности инвертазы и других диса-харидаз // Исследование пищеварительного аппарата у человека.—Л.: Наука, 1969.—С. 192—196.

9. Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркс Е. Е. Аккумулирующий препарат слизистой — новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // Физиол. журн. СССР. — 1970. — 56, № 11. — С. 1638—1641.
10. Ilundain A., Alcalde A., Barcina Y., Larralde I. Calcium-dependence of sugar transport in rat small intestine // Biochim. et biophys. acta. — 1985. — 818(M131), N 3. — P. 67—72.

Одесск. ун-т им. И. И. Мечникова
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 23.01.89

УДК 612.73:615.327:577.15

С. В. Ивасивка, И. Л. Попович, М. С. Яременко, М. Н. Ковбаснюк

Минеральная вода нафтуса как ксенобиотик

Известно, что гидрофильные ксенобиотики элиминируются из организма почками в результате фильтрации и секреции, а гидрофобные — сначала трансформируются монооксигеназными ферментными системами микросом печени в гидрофильные, а затем уже экскретируются с мочой или желчью [14]. Элиминация является индуцибельной и неспецифическим процессом, т. е. возможна «перекрестная» индукция.

В минеральной воде нафтуса содержатся органические вещества (ОВ) нефтяного происхождения, в том числе полициклические ароматические углеводороды [8], известные как индукторы биосинтеза микросомальных монооксигеназ печени [7]. Поэтому представлялось заманчивым рассмотреть нафтусу как ксенобиотик и с этой точки зрения объяснить уже известные факты ее действия и вновь установленные, но заранее предвиденные.

Цель нашей работы — решить следующие задачи: представить прямые доказательства всасывания ОВ нафтуса из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которое до сих пор лишь предполагалось; привести факты индукции систем элиминации ОВ в печени и почках при длительном приеме нафтуса; охарактеризовать результат действия этой минеральной воды при повреждении печени экзогенным гепатотропным ядом, связанный с индукцией систем детоксикации и элиминации этого вещества.

Методика

Исследовали минеральные воды типа нафтуса трускавецкого и сходницкого месторождений, а также урочищ Липки и Тустановичи. В качестве контроля использовали пресные воды источников и поверхностных водоемов того же региона.

Электронные спектры поглощения регистрировали на автоматическом спектрофотометре «Spectord UV UIS» в диапазоне волн от 200 до 800 нм. Хроматографические исследования ОВ осуществляли на колонке высотой 50 см и диаметров 1,5 см, заполненной гелем сефадекса G-25. Свободный объем определяли с помощью голубого декстрана [2]. В качестве элюента использовали раствор гидрокарбоната аммония (0,25 ммоль/л), который пропускали через колонку со скоростью 20,0 мл/ч. Оптическую плотность регистрировали с помощью ультрафиолетового детектора с проточными кварцевыми микрокуветами при длине волны 230 нм на самописце КСП-4.

Эксперименты проводили на крысах линии Вистар массой 200—220 г. В первой серии опытов предпринята попытка доказать поступление ОВ из ЖКТ в кровь. С этой целью животным вводили внутригастрально воду нафтуса (3 % их массы) скв. 1-НО или ее искусственный солевой аналог (ИСАН, 3 % массы). Через 10, 20 и 30 мин после введения тест-жидкостей крыс декапитировали, и 2,0 мл полученной сыворотки подвергали хроматографии для оптического детектирования ОВ, проникших в кровь.

Во второй серии опытов живых, в поилки на протяжении 12 (каждая крыса выпивала за сутки массы). У части из этих животных (25 мг/кг внутривентриально) сна. Данных, которым с целью индукции ли внутривентриально в течение 5 су.

У другой части животных, в допроводную воду, исследовали к ле нагрузки водопроводной водо 2,5 %-ный раствор кардиотраста определяли содержание кардиотр [9], и вычисляли относительную

У третьей части крыс, длит проводную воду, моделировали х лением 2 %-ного альфа-нафтилиз оливоком масле. Спустя 48 и 72 ется его действие [3], животные срединным разрезом вскрывали желчный проток вставляли поли роппетке вместимостью 0,1 мл, мой желчи и рассчитывали его ж животных декапитировали, соби в ней билирубина (мкмоль/л) чень.

Полученные результаты обр

Результаты и их обсуждение

Регистрация электронных нафтуса показала, что он поверхностных вод того же с выраженным максимумом

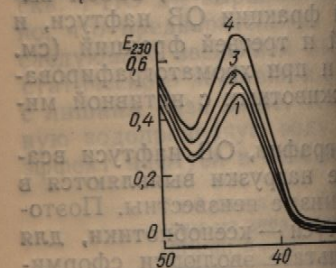


Рис. 1. Ультрафиолетовые спексы: 1 — скважина 1-НО; 2 — и на 18-КД (Сходница).

Рис. 2. Хроматограмма органич

ный пик поглощения свя пускание нафтуса через адсорбирующим около 8 терного максимума погл личимой от других пресн

Результаты колоноч ной минеральной воде, веществами различной м мум, на четыре отдельные ную массу по данным ным потому, что, во-пе связи с чем трудно кор

Аккумулирующий препарат слизистой — алов переноса веществ через кишечную № 11. — С. 1638—1641.

de I. Calcium-dependence of sugar transp. *ophys. acta.*—1985.— 818(M131), N 3.—

Материал поступил
в редакцию 23.01.89

ю, М. Н. Ковбаснюк

сенобиотик

тики элиминируются из организ-
секрети, а гидрофобные — сна-
зными ферментными системами
тем уже экскретируются с мочой
ся индубильным и неспецифи-
крестная» индукция.

ержатся органические вещества
и числе полициклические арома-
как индукторы биосинтеза мик-
]. Поэтому представлялось за-
енобиотик и с этой точки зрения
ействии и вновь установленные,
уюющие задачи: представить пря-
афтуси из желудочно-кишечного
ишь предполагалось; привести
В в печени и почках при дли-
овать результат действия этой
чени экзогенным гепатотропным
етоксикации и элиминации это-

рускавещего и сходницкого месторож-
качестве контроля использовали прес-
того же региона.

ировали на автоматическом спектро-
от 200 до 800 нм. Хроматографичес-
высотой 50 см и диаметров 1,5 см,
объем определяли с помощью голу-
зовали раствор гидрокарбоната ам-
ез колонку со скоростью 20,0 мл/ч.
ью ультрафиолетового детектора с
длине волны 230 нм на самописце

Вистар массой 200—220 г. В пер-
в поступление ОВ из ЖКТ в кровь.
но воду нафтусю (3 % их массы)
(ИСАН, 3 % массы). Через 10, 20
декапитировали, и 2,0 мл полученной
ского детектирования ОВ, проникших

Во второй серии опытов животным подопытных групп, в отличие от контроль-
ных, в поилки на протяжении 12 сут вместо водопроводной наливали воду нафтусю
(каждая крыса выпивала за сутки в среднем около 6 мл воды, т. е. около 3 % своей
массы). У части из этих животных определяли продолжительность «нембуталового»
(25 мг/кг внутривнутрибрюшинно) сна. Дополнительным контролем служила группа живот-
ных, которым с целью индукции микросомальных монооксигеназ печени инъекцирова-
ли внутривнутрибрюшинно в течение 5 сут нембутал (25 мг/кг).

У другой части животных, получавших в течение 12 сут минеральную или во-
допроводную воду, исследовали канальцевую секрецию. Для этого через 20 мин по-
сле нагрузки водопроводной водой (6 % массы), крысам внутривнутрибрюшинно вводили
2,5 %-ный раствор кардиотраста (0,5 г/кг) и собирали мочу в течение 1 ч. Затем
определяли содержание кардиотраста в моче по методу, описанному Вак и соавт.
[9], и вычисляли относительную его экскрецию (%).

У третьей части крыс, длительно (12 сут) получавших минеральную или водо-
проводную воду, моделировали холестатический гепатит (ХГ) интрагастральным вве-
дением 2 %-ного альфа-нафтилизотиоцианата (АНИТ, 400 мг/кг), приготовленного на
оливковом масле. Спустя 48 и 72 ч после введения яда, когда максимально проявляет-
ется его действие [3], животных наркотизировали нембуталом (50 мг/кг), затем
срединным разрезом вскрывали брюшную стенку, перевязывали пилорус, в общий
желчный проток вставляли полиэтиленовый катетер, который подсоединяли к мик-
рошплетке вместимостью 0,1 мл, и в течение 1 ч измеряли объем (мкл) секретире-
мой желчи и рассчитывали его на 1 г ткани печени. После окончания эксперимента
животных декапитировали, собирали кровь и отделяли сыворотку для определения
в ней билирубина (мкмоль/л) по методу Ендрассика, извлекали и взвешивали пе-
чень.

Полученные результаты обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

Регистрация электронных спектров поглощения минеральных вод типа
нафтуси показала, что они, в отличие от пресных родниковых и по-
верхностных вод того же региона, абсорбируют ультрафиолетовые лучи
с выраженным максимумом поглощения при 230 нм (рис. 1). Указан-

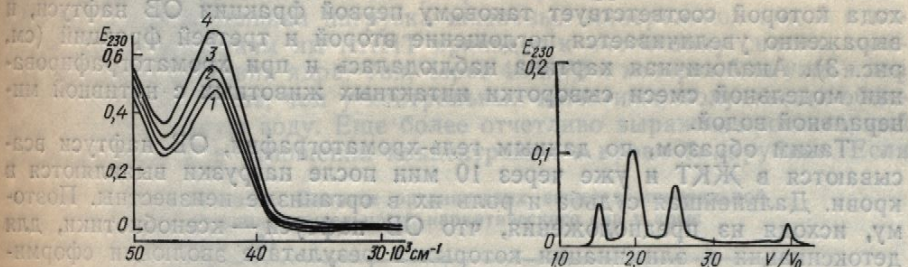


Рис. 1. Ультрафиолетовые спектры поглощения органических веществ нативной нафтуси: 1 — скважина 1-НО; 2 — источник Липки; 3 — источник Тустановичи; 4 — скважина 18-КД (Сходница).

Рис. 2. Хроматограмма органических веществ нативной нафтуси скважины 1-НО.

ный пик поглощения связан с растворенными в воде ОВ, так как про-
пускание нафтуси через колонку с активированным углем марки БАУ,
адсорбирующим около 80 % ОВ [8], приводит к исчезновению харак-
терного максимума поглощения, и минеральная вода становится неот-
личимой от других пресных вод.

Результаты колоночной хроматографии ОВ, растворенных в натив-
ной минеральной воде, свидетельствуют о том, что они представлены
веществами различной молекулярной массы и разделяются, как мини-
мум, на четыре отдельные фракции (рис. 2). Определить их молекуляр-
ную массу по данным гель-хроматографии не представилось возмож-
ным потому, что, во-первых, неизвестна природа этих соединений, в
связи с чем трудно корректно подобрать известные вещества для ка-

либровки колонки. Во-вторых, последние три фракции ОВ нафтуси выходят из колонки или вместе с хлоридом натрия (при этом отношение объема выхода веществ из колонки V к свободному объему V_0 , т. е. V/V_0 , составляет 2,0), или же значительно позже (при этом V/V_0 составляет 2,5 и 3,9). Известно, что аномально поздно выходят бензол и другие фенильные соединения, что объясняется их высоким сродством к данной марке сефадекса [2]. Поэтому есть основания полагать, что третья и четвертая фракции ОВ нафтуси представлены ароматическими веществами.

Хроматографические исследования сыворотки крови контрольных крыс, получивших однократно внутрижелудочно ИСАН, показали, что оптически плотные при 230 нм вещества делятся на четыре фракции,

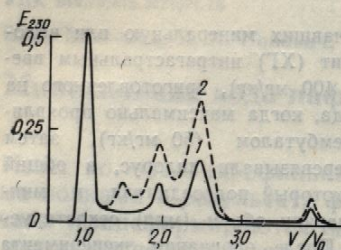


Рис. 3. Типичная хроматограмма сыворотки крови животных через 20 мин после нагрузки их солевым аналогом нафтуси (1) и нафтусей (2) скважины 1-НО.

V/V_0 которых составляет 1,0; 2,0; 2,5 и 3,9 соответственно (рис. 3). Первая фракция представлена белками сыворотки, молекулярная масса которых больше 5000 Д, т. е. выше пределов эксклюзии сефадекса G-25. Остальные три фракции являются, по-видимому, пептидами и ароматическими аминокислотами. Нетрудно заметить, что объем выхода их из колонки близок к объему последних трех фракций ОВ нафтуси (см. рис. 2).

Через 10 мин после нагрузки животных нафтусей и во все последующие сроки исследования на хроматограммах их сывороток появляется дополнительная фракция оптически плотных веществ, объем выхода которой соответствует таковому первой фракции ОВ нафтуси, и выражено увеличивается поглощение второй и третьей фракций (см. рис. 3). Аналогичная картина наблюдалась и при хроматографировании модельной смеси сыворотки интактных животных с нативной минеральной водой.

Таким образом, по данным гель-хроматографии, ОВ нафтуси всасываются в ЖКТ и уже через 10 мин после нагрузки выявляются в крови. Дальнейшая судьба и роль их в организме неизвестны. Поэтому, исходя из предположения, что ОВ нафтуси — ксенобиотики, для детоксикации и элиминации которых в результате эволюции сформировались два механизма: механизм монооксигеназной системы печени и секреторный механизм проксимальных канальцев почек, исследовали влияние минеральной воды на такие интегральные показатели, как продолжительность наркотического сна и максимальная экскреция кардиотраста. Известно, что для этих процессов характерна субстратная и, самое главное, «перекрестная» индукция [1, 7], т. е. вследствие индукции микросомальных оксидаз фенобарбиталом можно достичь более быстрой детоксикации, например, нембутала, а индуцируя секреторный аппарат почки пенициллином, можно добиться максимального секреторного транспорта кардиотраста, и наоборот.

Таким образом, если проникшие в кровь ОВ нафтуси являются субстратами для монооксигеназной ферментной системы печени и транспортных белков эпителия проксимального отдела канальцев почек, то более или менее продолжительное поступление их в организм должно повысить функциональную активность указанных систем.

Из табл. 1 видно, что продолжительное поступление в организм ОВ нафтуси приводит к достоверному сокращению наркотического сна на 21,2 мин (табл. 1). В то же время специфическая субстратная ин-

дукция монооксигеназ барбитурным сокращением продолжительности различным изоферментами веществ-индукторами окислительных ферментов.

В аналогичных условиях верная стимуляция диуреза известно, что индукция после количества переносчика по предшественника ксенобиотических веществ сопровождают веществ-индукторов и других веществ. Grantham [12], секрета с женой с секретной канальцей на 1 мм длины нефрона моль парааминогиппуровой полученные значения эквивалентной в сутки в почках.

Таким образом, получено, что в механизме диуретического кроме усиления клубочковой играет определенную роль.

В последнее время для ко используют АНИТ, которые введении крысам уже через отделения и выраженную принимают участие микротельствуют увеличение притока ванного действием нембутала холестатические дозы яда, микросомами печени после лом [13].

Результаты влияния 1-НО на выраженность, что предварительная в следующем введении индукционного статического действия ядра с лишним раза выше, чем ную водопроводную воду. эффект нафтуси в отношении

Таблица 1. Влияние воды на продолжительность сна (M±m; n=6)

Условие опыта

Водопроводная вода (контроль)
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)
Нембутал (5 сут)

Таблица 2. Влияние органических веществ на секреторную функцию у крыс (M±m; n=10)

Условие опыта	Доля в за 1 ч
Водопроводная вода (контроль)	54
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	68

ние три фракции ОВ нафтуса вы-
дом натрия (при этом отношение
 V к свободному объему V_0 , т. е.
тельно позже (при этом V/V_0 со-
мально поздно выходят бензол и
ясняется их высоким сродством
му есть основания полагать, что
гуси представлены ароматически-
я сыворотки крови контрольных
желудочно ИСАН, показали, что
тва делятся на четыре фракции,

спичная хроматограмма сыворотки крови
через 20 мин после нагрузки их соле-
ом нафтуса (1) и нафтусей (2) сква-
О.

и 3,9 соответственно (рис. 3).
и сыворотки, молекулярная мас-
е пределов эксклюзии сефадекса
тся, по-видимому, пептидами и
рудно заметить, что объем вы-
оследних трех фракций ОВ наф-

тных нафтусей и во все последу-
граммах их сывороток появля-
ки плотных веществ, объем вы-
первой фракции ОВ нафтуса, и
второй и третьей фракций (см.
алась и при хроматографирова-
тных животных с нативной ми-

роматографии, ОВ нафтуса вса-
и после нагрузки выявляются в
в организме неизвестны. Поэто-
В нафтуса — ксенобиотики, для
з результате эволюции сформир-
нооксигеназной системы печени
х канальцев почек, исследовали
интегральные показатели, как
а и максимальная экскреция
процессов характерна субстрат-
индукция [1, 7], т. е. вследствие
енобарбиталом можно достичь
р, нембутала, а индуцируя се-
м, можно добиться максималь-
ста, и наоборот.

дукция монооксигеназ барбитуратом сопровождается более выражен-
ным сокращением продолжительности сна (40 мин), что обычно объяс-
няют различным изоферментным спектром индуцируемых отдельными
веществами-индукторами оксигеназ [6].

В аналогичных условиях эксперимента наблюдается также досто-
верная стимуляция диуреза и секреции кардиотраста (табл. 2). Из-
вестно, что индукция последней связана с синтезом дополнительного
количества переносчика под влиянием насыщения клеточного белка-
предшественника ксенобиотиков [10], а повторное введение секретри-
руемых веществ сопровождается закономерным усилением секреции
веществ-индукторов и других ксенобиотиков. Кроме того, по данным
Grantham [12], секреция органических кислот в эксперименте сопря-
жена с секрецией канальцевой жидкости, которая составляет 0,1 нл/мин
на 1 мм длины нефрона при наличии в околоканальцевой среде 1
ммоль парааминогиппуровой кислоты. Расчеты авторов показали, что
полученные значения эквивалентны 1,0 л канальцевой жидкости, об-
разовавшейся в сутки в почке человека.

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить,
что в механизме диуретического действия минеральной воды нафтуса,
кроме усиления клубочковой фильтрации и снижения реабсорбции [4],
играет определенную роль и активация секреции всосавшихся ОВ воды.

В последнее время для моделирования ХГ в эксперименте широ-
ко используют АНИТ, который при однократном внутрижелудочном
введении крысам уже через сутки вызывает полную остановку желче-
отделения и выраженную гипербилирубинемию. В метаболизме АНИТ
принимают участие микросомальные ферменты печени, о чем свиде-
тельствуют увеличение продолжительности наркотического сна, выз-
ванного действием нембутала и гексобарбитала у крыс, получивших
холестатические дозы яда, и пятикратное усиление метаболизма АНИТ
микросомами печени после индукции монооксигеназ фенобарбиталом [13].

Результаты влияния превентивной курсовой нагрузки нафтусей
скв. 1-НО на выраженность ХГ у крыс приведены в табл. 3. Показа-
но, что предварительная нагрузка животных минеральной водой с по-
следующим введением им АНИТ приводит к частичному снятию холе-
статического действия ядра. Так, через 48 и 72 ч холерез был уже в два
с лишним раза выше, чем у контрольных животных, получавших обык-
новенную водопроводную воду. Еще более отчетливо выражен протекторный
эффект нафтуса в отношении концентрации в крови билирубина. Если

Таблица 1. Влияние органических веществ минеральной
воды на продолжительность наркотического сна у крыс
($M \pm m$; $n=6$)

Условие опыта	Продолжительность наркотического сна, мин	P
Водопроводная вода (контроль)	68,7 $\pm$ 2,9	
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	47,5 $\pm$ 4,6	$\leq 0,05$
Нембутал (5 сут)	28,7 $\pm$ 4,3	$\leq 0,001$

Таблица 2. Влияние органических веществ минеральной воды на канальцевую
секрецию у крыс ($M \pm m$; $n=10$)

Условие опыта	Доля выделенного за 1 ч кардиотраста, %	P	Скорость выделения мочи, мл·100 г ⁻¹ ·ч ⁻¹	P
Водопроводная вода (контроль)	54,0 $\pm$ 3,0		3,43 $\pm$ 0,3	
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	68,6 $\pm$ 6,1	$\leq 0,05$	4,95 $\pm$ 0,25	$\leq 0,001$

через 48 ч после затравки животных АНИТ предварительная нагрузка их нафтусей приводит к снижению относительного содержания билирубина на 25%, то спустя 72 ч значение этого показателя становится почти нормальным.

Таблица 3. Влияние превентивной курсовой нагрузки нафтусей на желчеотделение и содержание билирубина у крыс, отравленных альфа-нафтилизотиоцианатом ($M \pm m$; $n=8$)

Условие опыта	Скорость желчеотделения, мкл·г ⁻¹ ·ч ⁻¹			
	48 ч	P	72 ч	P
Водопродная вода (контроль)	5,19±0,32		18,6±3,2	
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	13,4±1,4	<0,001	40,8±3,4	<0,001
Условие опыта	Концентрация билирубина, мкмоль			
	48 ч	P	72 ч	P
Водопродная вода (контроль)	56,25±5,6		88,74±5,6	
Нафтуса скв. 1-НО (12 сут)	42,5±1,36	<0,05	12,14±1,69	<0,001

Известно, что всасывание из ЖКТ крыс меченного в изотиоцианатной части молекулы по ¹⁴C АНИТ завершается через 24 ч, и он сравнительно равномерно распределяется по всем тканям организма (печени, почкам, жировой ткани, крови). Через 72 ч около 80% яда выводится. Из них 40% экскретируется с мочой, 30% — с выдыхаемым воздухом и 10% — с фекалиями. Наличие ¹⁴C в составе выдыхаемых газов и пяти метаболитов АНИТ в моче крыс связано с биотрансформацией яда в организме [11]. В связи с этим гепатопротекторное действие воды, по-видимому, обусловлено, во-первых, более быстрой элиминацией метаболитов АНИТ индуцированным секреторным аппаратом почек и, во-вторых, сокращением времени контакта образовавшихся токсических метаболитов с гепатоцитами и эпителием желчевыводящих путей.

Таким образом, механизм гепатопротекторного действия нафтуси состоит в субстратной индукции монооксигеназной системы печени и транспортно-секреторного аппарата почек всосавшимися из ЖКТ ОВ. Следствие «перекрестности» индукции эти системы в состоянии повышенной функциональной активности способны намного эффективнее обезвреживать и выводить экзогенные яды (АНИТ), в связи с чем наблюдается протекторный эффект. На основании результатов, свидетельствующих о наличии ОВ в водах различной минерализации более чем 300 исследованных источников и скважин [5], можно предположить, что описанный неспецифический механизм в большей или меньшей мере присущ практически всем минеральным водам.

S. V. Ivashka, I. L. Popovich, M. S. Yaremenko, M. N. Kovbasnyuk

MINERAL WATER NAFTUSIA AS A XENOBIOTIC

It is stated that organic matters contained in mineral water Naftusia appear in blood serum 10 min after intragastral introduction of this water to rats. Long administration of water Naftusia to animals stimulates the monooxygenase hepatic system and secretory renal apparatus, that probably, underlies the mechanism for weakening of damaging effect of hepatotropic poison.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берхин Е. Б. Новые данные о ме. Физиол. журн. СССР. — 1978. — 64
2. Детерман Г. Гель-хроматография.
3. Ивасивка С. В., Ковбаснюк М. Н. воды «Нафтуса». — М., 1987. — 2
4. Капская Е. И., Гаске О. Д. Влияние место рождения на выделение в подземных водах. — М.: Наука. — 1980. — Вып. 13. — С. 9
5. Кирюхин В. К., Мелькановская И. В. Исследование в подземных водах. — М.: Наука. — 1980. — Вып. 13. — С. 9
6. Коляда А. Ю. Исследование в подземных водах. — М.: Наука. — 1980. — Вып. 13. — С. 9
7. Ляхович В. В., Цыров И. Б. Ин. Новосибирск: Наука, 1981. — 242
8. Ясевич А. П. Исследование в подземных водах. — М.: Наука. — 1980. — Вып. 13. — С. 9
9. Bak B., Brun C., Raaschow F. Op. ma and urine // Acta med. scand. — 1976. — 56, N 1. — P. 248—2
10. Bräunlich H., Luther K., Rudolph. scher Basen bei Ratten verschie. S. 1314—1315.
11. Capizzo F., Roberts R. J. Effect and chronic isothiocyanate-C¹⁴ dis. perbilirubinemia // J. Pharmasol. E. Rev. — 1976. — 56, N 1. — P. 248—2
12. Grantham J. J. Fluid secretion in. Rev. — 1976. — 56, N 1. — P. 248—2
13. Plaa G. L., Pristly B. G. Intrahep. Pharmacol. Revs. — 1977. — 28, N 3
14. Remmer H. The role of the liver. 49. — P. 617—629.

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

ИТ предварительная нагрузка
исительного содержания били-
э этого показателя становится
агрузки нафтусей на желчеотделение
альфа-нафтилизотионидом ($M \pm m$;
желчеотделения, мкл·г⁻¹·ч⁻¹)

Р	72 ч	Р
	18,6±3,2	
<0,001	40,8±3,4	<0,001
рация билирубина, мкмоль		
Р	72 ч	Р
	88,74±5,6	
<0,05	12,14±1,69	<0,001

ыс меченного в изотионидат-
пается через 24 ч, и он срав-
всем тканям организма (пе-
рез 72 ч около 80% яда выво-
й, 30% — с выдыхаемым воз-
С в составе выдыхаемых га-
ыс связано с биотрансформа-
тим гепатопротекторное дей-
о-первых, более быстрой эли-
анным секреторным аппара-
мени контакта образовавших-
ами и эпителием желчевыво-
текторного действия нафтуси
игеназной системы печени и
всосавшимися из ЖКТ ОВ.
ти системы в состоянии по-
особны намного эффективнее
ы (АНИТ), в связи с чем на-
новании результатов, свиде-
личной минерализации более
ажин [5], можно предполо-
ханизм в большей или мень-
альным водам.

V. Kovbasnyuk

eral water Naftusia appear in blood
water to rats. Long administration
xygenase hepatic system and secre-
mechanism for weakening of dama-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берхин Е. Б. Новые данные о механизме секреции органических веществ почкой // Физиол. журн. СССР. — 1978. — 64, № 3. — С. 384—388.
2. Детерман Г. Гель-хроматография. — М.: Мир, 1970. — 252 с.
3. Ивасивка С. В., Ковбаснюк М. Н., Унковская Д. М. Гепатопротекторное действие воды «Нафтуса». — М., 1987. — 236 с. — Рукопись представлена ВЦ АН СССР. Деп. в ВИНТИ 5 мая 1988 г., № 3468—В.
4. Капская Е. И., Гаске О. Д. Влияние минеральных вод новых скважин трускавецкого месторождения на выделительную функцию почек // Курортология и физиотерапия. — 1980. — Вып. 13. — С. 90—93.
5. Кирюхин В. К., Мелькановицкая С. Г., Швец В. М. Определение органических веществ в подземных водах. — М.: Недра, 1976. — 191 с.
6. Коляда А. Ю. Исследование изоформ цитохрома Р-450 в печени крыс, обработанных фенобарбиталом, 3-метилхолантеном и ароклором 1254, с помощью моноклональных антител // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1986. — 101, № 4. — С. 422—425.
7. Ляхович В. В., Цыров И. Б. Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков. — Новосибирск: Наука, 1981. — 242 с.
8. Ясевич А. П. Исследование химической природы органических веществ и условий их изменения в минеральной воде «Нафтуса»: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. — Ростов н/Д, 1982. — 16 с.
9. Bak B., Brun C., Raaschou F. On the determination of perabrodil (diodrast) in plasma and urine // Acta med. scand. — 1943. — 114, N 3. — P. 271—279.
10. Bräunlich H., Luther K., Rudolph S. Stimulation des tubularen transportes organischer Basen bei Ratten verschiedenen Alters // Experimentia. — 1974. — 30, N 11. — S. 1314—1315.
11. Capizzo F., Roberts R. J. Effect of phenobarbital, chlorpromazine, actinomycin D and chronic isothiocyanate- C^{14} disposition and β -naphthylisothiocyanate-induced hyperbilirubinemia // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1971. — 179. — P. 455—464.
12. Grantham J. J. Fluid secretion in the nephron: relation to renal failure // Physiol. Rev. — 1976. — 56, N 1. — P. 248—258.
13. Plaa G. L., Pristly B. G. Intrahepatic cholestasis induced by drugs and chemicals // Pharmacol. Revs. — 1977. — 28, N 3. — P. 207—273.
14. Remmer H. The role of the liver in drugs metabolism // Amer. J. Med. — 1970. — 49. — P. 617—629.

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

Материал поступил
в редакцию 17.04.89.

УДК 612.825:612.822.3

А. И. Семенютин

Влияние электрического раздражения голубого пятна на транскаллозальный ответ, возникающий в теменной ассоциативной коре мозга кошки

Мощная норадренергическая иннервация неокортекса, источником которой является голубое пятно (ГП), может оказывать существенное воздействие на активность нейронов коры. При исследовании влияния ГП на фокальные потенциалы, вызванные в коре периферическими сенсорными раздражениями, даже в одном эксперименте не удается получить однозначных результатов [2]. Это, по-видимому, является следствием воздействия ГП на процессы, происходящие на длинном пути передачи и преобразования сенсорной импульсации. Стабильные результаты получены в работах по изучению влияния стимуляции ГП на транскаллозальный ответ (ТКО) [9, 10]. Применение транскаллозного раздражения (ТКР) дает возможность свести к минимуму влияния на тестирующую реакцию, которые опосредованы подкорковыми структурами. Однако в этих работах не уделялось внимания медленным компонентам ТКО. Медленные компоненты свойственны всем видам возникающих в коре фокальных потенциалов [4], и их исследование имеет большое значение для понимания механизмов функционирования коры [7, 8].

Цель данной работы — изучение влияния ГП на различные компоненты ТКО.

Методика

Опыты проведены на 32 кошках массой 2,2—3,4 кг. При операциях для наркоза применяли кеталар (13 мг/кг внутримышечно), для местного обезболивания — 0,5 %-ный раствор новокаина. После операции животное обезбуживали миорелаксином и переводили на искусственное дыхание. Интенсивность одиночного ТКР, наносившегося биполярно, составляла от 1 (около 1 В) до 5 порогов. Длительность стимула — 0,2 мс. Электроды вкалывали в кору поля 5 b супрасильевой извилины на глубину около 1,5 мм. ТКО регистрировали от поверхности коры монополярно в фокусе максимальной активности, который находился в области коры контрлатерального полушария, приблизительно симметричной месту нанесения ТКР.

Раздражение ГП осуществляли би- и монополярно. Его интенсивность составляла 70—120 мкА. Раздражение ГП представляло собой серии стимулов с частотой 10—200 Гц и длительностью 25—500 мс, применявшиеся один раз в 3 с. Длительность одного стимула — 0,2 мс. Раздражающие электроды погружали в сагиттальной плоскости под углом 45° к фронтальной плоскости по стереотаксическим координатам Р—2,0 L 2,0 Н—2,0 (по атласу Бермана). По окончании каждого эксперимента делали электролитическую метку и проводили гистологический контроль локализации раздражающих электродов в ГП, на основании которого для анализа влияния ГП на ТКО отобраны результаты 9 опытов.

Результаты и их обсуждение

ТКО возникал со скрытым периодом 1,7—2,0 мс и состоял из относительно быстрых положительного и отрицательного колебаний, общей длительностью 40—60 мс, и медленного отрицательного колебания

(МОК), длительность которого регистрировалась другими исследователями.

Необходимо отметить, что только при достаточно большом ТКО для изучения влияния ГП использовали ТКР такой интенсивности, которая вызывала угнетение амплитуды колебания ТКО на 10—20%. Наблюдалось при интервале кондиционирования и тестирования 90—500 мс, а в случаях и при больших ТКО. Другие исследователи также отмечают угнетение быстрого положительного ТКО в супрамаргинальной сylvиевой [10] извилины кошки под влиянием стиму-

Влияние кондиционирующей стимуляции голубого пятна на транскаллозальный ответ, возникающий в теменной ассоциативной коре мозга кошки. а — усреднение на автоматическом анализе при тестирующем раздражении (1 — транскаллозальный ответ, 2 — суперпозиция транскаллозного и транскаллозального ответов, 3 — восстановление транскаллозального ответа после прекращения стимуляции). Стрелка указывает на раздражение голубого пятна.

Влияния ГП на быстрый компонент ТКО. Это можно попытаться объяснить тем, что колебания норадренергических синапсов. Однако литературные данные о влиянии ГП на пресинаптические процессы в сylvиевой извилине кошки.

Раздражение ГП оказывало влияние на амплитуду и длительность ТКО, также облегчалось колебаниями медленных компонентов ТКО.

Более заметное влияние ГП на ТКО, вызванное раздражением хорошо выражено в ТКО, которое иногда могло возникнуть при кондиционировании. Положительное колебание ТКО возникало регулярно, увеличиваясь (рисунков, б, 2). Если ГП раздражали после прекращения ТКР, то после прекращения ТКР сохранялось, постепенно угнетаясь.

Известно, что быстрые ТКО имеют постсинаптическое происхождение, в то время как медленные ТКО имеют постсинаптическое происхождение. По-видимому, эти колебания ТКО являются результатом различных процессов, но ТКО формируются [1], и сопоставляя наши результаты с данными других авторов, можно предположить, что ГП торможения, вызванные в

ения ный ответ, тивной

ия неокортекса, источником ко-
может оказывать существенное
ры. При исследовании влияния
ые в коре периферическими сен-
ом эксперименте не удается по-
то, по-видимому, является след-
происходящие на длинном пути
импульсации. Стабильные ре-
нию влияния стимуляции ГП на
)]. Применение транскаллозаль-
ность свести к минимуму влия-
ые опосредованы подкорковыми
не уделялось внимания медлен-
мпоненты свойственны всем ви-
отенциалов [4], и их исследова-
ания механизмов функциони-

влияния ГП на различные ком-

3,4 кг. При операциях для наркоза
но), для местного обезболивания —
животное обезбуживали миорелакси-
Интенсивность одиночного ТКР, нано-
1 В) до 5 порогов. Длительность сти-
поля 5 б супрасильевой извилины на
поверхности коры монополярно в фо-
дился в области коры контрлатераль-
месту нанесения ТКР.

нополярно. Его интенсивность состав-
ляло собой серии стимулов с частотой
менявшиеся один раз в 3 с. Длитель-
те электроды погружали в сагитталь-
плоскости по стереотаксическим коор-
мана). По окончании каждого экспери-
юдили гистологический контроль лока-
основании которого для анализа влия-

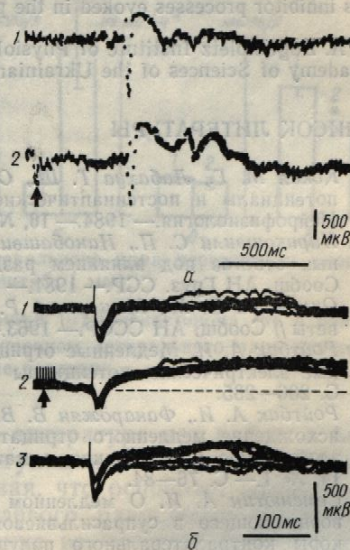
1,7—2,0 мс и состоял из относи-
рицательного колебаний, общей
ого отрицательного колебания

(МОК), длительность которого составляла 200—350 мс (рисунок, а, 1). Конфигурация регистрировавшегося нами ТКО сходна с описанной ранее другими исследователями.

Необходимо отметить, что все фазы ТКО стабильно наблюдаются только при достаточно большой интенсивности ТКР — 4—5 порогов. Поэтому для изучения влияния ГП на все компоненты ТКО мы использовали ТКР такой интенсивности. Кондиционирующая стимуляция ГП вызывала угнетение амплитуды начального быстрого положительного колебания ТКО на 14—20% (рисунок, а, 2). Угнетение обычно наблюдалось при интервалах между кондиционирующим и тестирующим раздражениями 90—500 мс, а в некоторых случаях и при больших интервалах. Другие исследователи также наблюдали незначительное угнетение начального быстрого положительного колебания ТКО в супрамаргинальной [9] и супрасильвиевой [10] извилинах коры мозга кошки под влиянием стимуляции ГП.

Влияние кондиционирующей стимуляции голубого пятна на транскаллозальный ответ, возникающий в теменной ассоциативной коре мозга кошки:

а — усреднение на автоматическом анализаторе 25 реакций при тестирующем раздражении максимальной интенсивности (1 — транскаллозальный ответ, 2 — ответ на сочетание раздражений); б — суперпозиция 7 осциллограмм при тестирующем раздражении пороговой интенсивности (1 — транскаллозальный ответ, 2 — ответ на сочетание раздражений, 3 — восстановление исходных параметров транскаллозального ответа после прекращения кондиционирующей стимуляции). Стрелка указывает на артефакты раздражения голубого пятна.



Влияния ГП на быстрое отрицательное колебание ТКО не наблюдалось. Это можно попытаться объяснить тем, что в слоях коры, где возникает такое колебание, имеется лишь незначительное количество норадренергических синаптических терминалей и свободных окончаний. Однако литературных данных по этому вопросу для поля 5b супрасильвиевой извилины коры мозга кошки нет.

Раздражение ГП оказывало существенное влияние на МОК ТКО: увеличивались его амплитуда (в среднем на 20%) и длительность, а также облегчались колебания, которые нередко наблюдаются после медленных компонентов вызванных потенциалов (рисунок, а, 2).

Более заметное влияние кондиционирующая стимуляция ГП оказывала на ТКО, вызванный пороговым раздражением. При таком раздражении хорошо выражено лишь быстрое положительное колебание ТКО, которое иногда могло сопровождаться МОК (рисунок б, 1). Под влиянием кондиционирующей стимуляции ГП амплитуда быстрого положительного колебания ТКО снижалась на 35—40%. МОК начинало возникать регулярно, увеличивались его амплитуда и длительность (рисунок, б, 2). Если ГП раздражали сериями стимулов многократно, то после прекращения кондиционирующей стимуляции ее влияние на ТКО сохранялось, постепенно ослабевая, 12—15 с (рисунок, б, 3).

Известно, что быстрые положительные и отрицательные колебания ТКО имеют постсинаптическую природу и отражают возбуждение глубоких и поверхностных соответственно слоев коры [3, 11, 12]. О природе наблюдающихся в коре МОК существуют разные мнения [5, 8]. По-видимому, эти колебания являются суммарным отражением различных процессов, но ТПСР, вероятно, вносят значительный вклад в их формирование [1], и, в частности, в формирование МОК ТКО [6]. Сопоставляя наши результаты с этими литературными данными, можно предположить, что ГП угнетает возбуждение и облегчает процессы торможения, вызванные в теменной коре ТКР.

INFLUENCE OF ELECTRICAL STIMULATION OF LOCUS COERULEUS ON TRANSCALLOSAL RESPONSE IN PARIETAL ASSOCIATION CORTEX OF THE CAT BRAIN

The influence of conditioning locus coeruleus (LC) stimulation on various components of transcallosal field response was investigated in the parietal cortex of the cat brain. Conditioning LC stimulation caused a decrease in fast positive wave amplitude and facilitated slow negative wave. It is concluded that LC suppresses excitatory and facilitates inhibitor processes evoked in the parietal cortex by transcallosal stimulation.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кокая М. Г., Лабахуа Т. Ш., Окуджава В. М. Действие стрихнина на вызванные потенциалы и постсинаптические реакции нейронов сенсомоторной коры кошки // *Нейрофизиология*. — 1984. — 16, № 4. — С. 480—487.
2. Нарикашвили С. П., Нанобашвили З. И., Каджая Д. В. и др. Модуляция первичных ответов под влиянием раздражения синего пятна ствола головного мозга // *Сообщ. АН Груз. ССР*. — 1981. — 102, № 1. — С. 145—148.
3. Окуджава В. М., Мецкерский Р. М. Влияние стрихнина на транскаллозальные ответы // *Сообщ. АН СССР*. — 1963. — 32, № 3. — С. 655—665.
4. Ройтбак А. И. Медленные отрицательные потенциалы поверхности коры // *Длительные электрические потенциалы нервной системы*. — Тбилиси: Мецниереба, 1969. — С. 206—235.
5. Ройтбак А. И., Фанарджян В. В., Мелконян Д. С., Мелконян А. А. Глиальное происхождение медленного отрицательного потенциала прямого ответа коры: микроэлектродное исследование и математический анализ // *Нейрофизиология*. — 1982. — 14, № 1. — С. 76—84.
6. Семенютин А. И. О медленном отрицательном колебании вызванного потенциала, возникающего в супрасильвиской извилине при раздражении симметричной точки коры контралатерального полушария мозга кошки // *Физиол. журн.* — 1985. — 31, № 1. — С. 93—94.
7. Серков Ф. Н. О генезе и функциональном значении вызванных потенциалов коры мозга // *Нейрофизиология*. — 1970. — 2, № 4. — С. 349—359.
8. Шуранова Ж. П. Исследование элементарных рабочих механизмов в коре большого мозга млекопитающих. — М.: Наука, 1977. — 199 с.
9. Austin J. H., Takaori S. Studies of connections between locus coeruleus and cerebral cortex // *Japan. J. Pharmacol.* — 1976. — 26, N 2. — P. 145—160.
10. Daugherty J. H., Keen P., Perez-Cruet J. Inhibition of interhemispheric evoked potentials by intermittent stimulation of the locus coeruleus // *Fed. Proc.* — 1977. — 36. — P. 410.
11. Grafstein B. Organization of callosal connections in suprasylvian gyrus of cat // *J. Neurophysiol.* — 1959. — 22, N 5. — P. 504—525.
12. Grafstein B. Postnatal development of the transcallosal evoked response in the cerebral cortex of the cat // *Ibid.* — 1963. — 26, N 1. — P. 79—99.

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

Материал поступил
в редакцию 02.10.89

УДК 612.46:612.826.1

М. Л. Кирилюк, А. Л. Кухарчук, А. И. Гоженко

Влияние разрушения латерального ядра перегородки мозга на функцию почек

В последние десять лет возрос интерес к изучению роли центральной нервной системы (ЦНС) в регуляции водно-солевого баланса. Имеются данные, свидетельствующие о возможном участии лимбической системы и особенно перегородки мозга в поддержании водно-солевого равновесия, в частности, формировании питьевого поведения [2, 14]. Так, установлено, что повреждение перегородки мозга электрическим

током или химическими веществами значительно снижает потребление воды и нарушает водно-солевого равновесия являющиеся рецепторы к 3H а также о содержании в этих

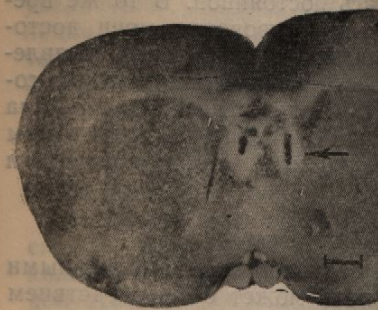


Рис. 1. Локализация очагов электроактивности (фронтальный срез мозга крысы, макр.

Рис. 2. Концентрация ($\bar{x} \pm S_x$) вазопрессина в крови крыс с ложным разрушением перегородки мозга (2). Звездочкой обозначены значения, отличающиеся от контроля.

ческого пептида [4, 7, 10]. Моторных бы указывалось, на ка новесия влияет перегородка м ным органом систем регуля почки, особый интерес предст регородки мозга на их функци Цель нашей работы — и после разрушения латеральн

Методика

Исследования проведены на 26 п. Стереотаксическое разрушение ЛЯ производили под нембуталовым наркозом силой 10 мА в течение 10 с. 0,05 мм, покрытых стеклянной изю животные, которым в ЛЯПМ вводили интактные крысы. Животные находились в условиях спонтанного диуреза за счет свободного доступа к воде, определяли концентрацию вазопрессина, альдостерона в моче и рассчитывали и аммиака [1]. В плазме крови определяли концентрацию вазопрессина, альдостерона методом. Контроль очага разрушения проводили по данным гистологическим срезах мозга (рис 1). Проверку достоверности проводили с помощью критерия t Стьюдента.

Результаты

Разрушение ЛЯМП существенно влияло на потребление воды животными: потребление воды снижалось с ее потреблением. Изменилась и деятельность почек, чем это увеличение превысило норму, в чем возрос относительно

током или химическими веществами вызывает гипердипсию [3, 12] и влияет на секрецию вазопрессина [8]. Напротив, ее электростимуляция значительно снижает потребление воды [6]. Дополнительным свидетельством возможного участия этой области мозга в регуляции водно-солевого равновесия являются данные о том, что в ядрах перегородки имеются рецепторы к ^3H -аргинин-вазопрессину, ^{125}I -ангиотензину, а также о содержании в этих структурах α -предсердного натрийурети-

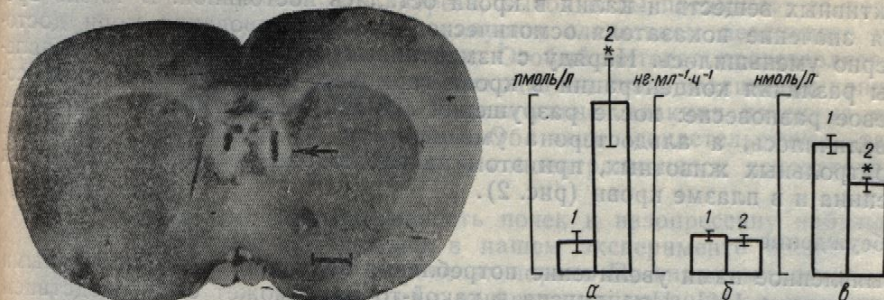


Рис. 1. Локализация очагов электрокоагуляции латерального ядра перегородки мозга (фронтальный срез мозга крысы, макропрепарат, масштаб: 1 мм).

Рис. 2. Концентрация ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$) вазопрессина (а), ренина (б), альдостерона (в) в плазме крови крыс с ложным разрушением (1) и разрушением латерального ядра перегородки мозга (2). Звездочкой обозначены достоверные различия.

ческого пептида [4, 7, 10]. Между тем, в литературе нет работ, в которых бы указывалось, на какое звено регуляции водно-солевого равновесия влияет перегородка мозга. Учитывая, что основным эффекторным органом систем регуляции водно-солевого равновесия являются почки, особый интерес представляет изучение возможного влияния перегородки мозга на их функцию.

Цель нашей работы — исследование деятельности почек и крыс после разрушения латерального ядра перегородки мозга (ЛЯПМ).

Методика

Исследования проведены на 26 половозрелых белых крысах массой 130—180 г. Стереотаксическое разрушение ЛЯПМ (А—8,0 мм, L—0,5 мм, Н—4,5 мм [11]), производили под нембуталовым наркозом (40 мг/кг) постоянным электрическим током силой 10 мА в течение 10 с с помощью нихромовых электродов диаметром 0,05 мм, покрытых стеклянной изоляцией. Контролем служили ложнопериоперированные животные, которым в ЛЯПМ вводили электрод без последующего пропускания тока, и интактные крысы. Животные находились в опыте 7 сут. Функцию почек изучали в условиях спонтанного диуреза за сутки до эвтаназии. У крыс, находящихся в клетках со свободным доступом к воде, определяли ее потребление. В моче, собранной у крыс за сутки, определяли концентрацию натрия, калия, креатинина, осмотически активных веществ и рассчитывали их экскрецию, а также экскрецию титруемых кислот и аммиака [1]. В плазме крови определяли содержание калия, осмолярность, а также концентрацию вазопрессина, альдостерона и активность ренина радиоиммунологическим методом. Контроль очага разрушения ЛЯПМ осуществляли на серийных замороженных срезах мозга (рис 1). Результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты

Разрушение ЛЯПМ существенно сказалось на питьевом поведении животных: потребление воды за сутки значительно увеличилось по сравнению с ее потреблением ложнопериоперированными крысами (таблица). Изменилась и деятельность почек: достоверно увеличился диурез, причем это увеличение превысило увеличение потребления воды, вследствие чего возрос относительный диурез, увеличилась экскреция натрия,

Обсуждение

Влияние разрушения латерального ядра перегородки мозга (ЛЯПМ), на некоторые показатели функции почек у крыс ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

Примечание. Р — достоверность различий значений показателей по сравнению с таковыми указанной серии (P_1 или P_2).

Физиол. журн., 1990, т. 36, №

веществ. При этом изменения их малы. Более того, осмолярность экскреции титруемых кислот не отличалась от контрольных изменений экскреторной функции водно-солевого равновесия мало: концентрация осмотически талась постоянной. В то же время концентрирования мочи достоинствами почечной функции выявлялись, регулирующих водно-солевого равновесия содержание вазопрессина по сравнению с таковым наблюдали различий активности

ния воды согласуется с данными, что в той мере может быть следствием вазопрессина после разрушения перегородки мозга (ЛЯПМ), на некоторые

Серия эксперимента		
Исходные	2-я (лжнооперированные животные)	3-я (оперированные животные)
6	102±10	184±31 $P_2 < 0,05$
0	17±3	149±39 $P_4 < 0,02$ $P_2 < 0,01$
9	3,5±0,3	2,6±0,5
0,5	132,0±14,0	97,9±33,1
0	37,0±7,3	20,0±5,1
12	1625±140	1003±190 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
	69±14	218±33 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$
5,8	257,4±80,6	437,8±62,7
	675±290	1029±221 $P_1 < 0,01$
75	26,53±5,39	43,54±7,87 $P_1 < 0,02$
1,5	3,1±1,6	14,2±5,0 $P_2 < 0,05$
7	3,0±1,0	12,4±1,3 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,001$
18	5,4±0,87	5,1±0,39
3	289,3±5,3	285,2±3,2
7	5,7±0,6	3,5±0,7 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$

значений показателей по сравнению с

следствием выпадения тормозных влияний нейронов латеральной перегородки мозга на возбудимость вазопрессинергических нейронов супраоптических (СО) ядер гипоталамуса [5]. Тем более, что помимо функциональных выявлены и прямые морфологические связи латеральной области с СО и паравентрикулярными ядрами подбугорной области [13]. Обнаруженное увеличение диуреза, казалось, можно было бы объяснить реакцией почек на полидипсию. Однако, судя по резкому увеличению относительного диуреза, выход воды превышает ее поступление, что позволяет считать полиурию следствием первичного угнетения реабсорбции воды в почках. Особый интерес представляет тот факт, что увеличение диуреза происходит на фоне увеличения концентрации вазопрессина в крови. Следовательно, реакция почек на антидиуретический гормон угнетена. Об этом свидетельствует также уменьшение осмолярности мочи и концентрационного показателя осмолярности.

Известно, что гипореактивность почек к вазопрессину наблюдается при гипокалийемии, однако в нашем эксперименте концентрация калия в крови находилась в пределах нормы. По-видимому, необходимо допустить наличие каких-то нам неизвестных механизмов влияния перегородки мозга на концентрирующую функцию почек для объяснения увеличения диуреза после разрушения ЛЯПМ. Обнаруженное наряду с полиурией увеличение выделения натрия и осмотически активных веществ отчасти может быть объяснено возможным повышением клубочковой фильтрации, судя по возрастанию экскреции креатинина, но это не исключает снижения реабсорбции натрия в канальцах. Причем зарегистрированное уменьшение концентрации альдостерона в крови вполне может быть причиной угнетения реабсорбции натрия в почках и согласуется с мнением о возможном участии септальной области в регуляции натрийуреза [9]. Механизм снижения концентрации альдостерона, по-видимому, не обусловлен изменениями ренин-ангиотензиновой системы, так как активность ренина после разрушения ЛЯПМ осталась неизменной. Увеличение выделения титруемых кислот и аммиака указывает на активацию ацидо- и аммонигенеза в канальцевом отделе нефрона и, в свою очередь, позволяет предположить развитие ацидоза после разрушения ЛЯПМ. Следует подчеркнуть, что наблюдаемые изменения некоторых показателей функции почек не являются следствием неспецифической реакции организма животных на травму, так как ложное разрушение ЛЯПМ вызывает противоположно направленные изменения: олигурию с тенденцией к задержке натрия и калия в организме крыс.

Таким образом, анализируя результаты проведенного исследования, можно сделать вывод, что ЛЯПМ, включаясь в регуляцию водно-солевого равновесия, влияет, по-видимому, на питьевую возбудимость и функцию почек независимо друг от друга. Влияние ЛЯПМ на водно-солевое равновесие и функцию почек реализуется, возможно, через взаимосвязи перегородки мозга с антидиуретической и антинатрийуретической системами и по другим малоисследованным путям.

M. L. Kirilyuk, A. Z. Kukharchuk, A. I. Gozhenko

THE INFLUENCE OF THE LATERAL SEPTAL NUCLEUS DESTRUCTION ON THE RENAL FUNCTION

A conclusion on relationships of the septum with both the antidiuretic and antinatriuretic systems in the regulation of the aqueous-electrolytic balance and renal function has been drawn as a result of the study of the drinking behaviour and renal reaction after the destruction of the lateral septal nucleus (LSN). This conclusion is based on the revealed increase in the urinary excretion of sodium, osmotically active substances, creatinine, titrating acids and ammonia after the LSN destruction. Moreover, an increase of the vasopressin level in the blood plasma, a decrease of aldosterone concentration as well as an activation of the drinking behaviour are noted.

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

1. Берхин Е. Б., Иванов Ю. И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул: Алтайск. кн. изд-во, 1972. — 199 с.
2. Зилов В. Г. Лимбическая система и ее роль в функциональной системе пищевого и питьевого поведения // Итоги науки и техники. Т. 20 (Физиология лимбической системы). — М.: ВИНТИ, 1977. — С. 5—65.
3. Коваль И. Н., Саркисов Г. Т., Гамбарян Л. Г. Септум (обзор морфологической и физиологической литературы) // Успехи физиол. наук. — 1985. — 16, № 3. — С. 89—109.
4. Brinton R. E., Gee K. W., Wamsley J. K., et al. Regional distribution of putative vasopressin receptors in rat brain and pituitary by quantitative autoradiography // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. Biol. Sci. — 1984. — 81, N 22. — P. 7248—7252.
5. Cirino M., Renaud L. P. Influence of lateral septum and amygdala stimulation on the excitability of hypothalamic supraoptic neurons. An electrophysiological study in the rat // Brain Res. — 1985. — 326, N 2. — P. 357—361.
6. Gordon F. J., Jonson A. K. Electrical stimulation of the septal area in the rat: prolonged suppression of water intake and correlation with self-stimulation // Ibid. — 1981. — 206, N 2. — P. 421—430.
7. Healy D. P., Printz M. P. Localization of angiotensin II binding sites in rat septum by autoradiography // Neurosci. Lett. — 1984. — 44, N 2. — P. 167—172.
8. Iovino M., Steardo L. Effects des lésions septales sur la réponse de la vasopressine l'angiotensine II // Ann. Endocrinol. — 1985. — 46, N 2. — P. 113—117.
9. José R. M., Da A., Rodrigues F. C., José A.-R. Participation of cholinergic and adrenergic synapses of the medial septal area (MSA) in the natriuretic and kaliuretic responses to intraventricular hypertonic saline (NaCl) // Physiol. and Behav. — 1985. — 34, N 1. — P. 23—28.
10. Kawata M., Ueda S., Nacao K., et al. Immunohistochemical demonstration of α -atrial natriuretic polypeptide-containing neurons in the rat brain // Histochemistry. — 1985. — 83, N 1. — P. 1—3.
11. König J. D., Klippel R. A. The Rat Brain. A Stereotaxis Atlas of the Forebrain and Lower Parts of the Brain Stem. — Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1963. — 290 p.
12. Munoz C., Grossman S. P. Behavioral consequences of selective destruction of neuron pericaria in septal area of rats // Physiol. and Behav. — 1980. — 24, N 4. — P. 779—788.
13. Oldfield B. J., Hou-Yu A., Silverman A.-J. A combined electron microscopic HRP and immunocytochemical study of the limbic projections to rat hypothalamic nuclei containing vasopressin and oxytocin neurons // J. Comp. Neurol. — 1985. — 231, N 2. — P. 221—231.
14. Sagvolden T., Holth P. Learning in rats with medial and dorsolateral septal lesions // Neurosci. Lett. — 1983. — Suppl., N 14. — P. 323.
15. Vasudev R., Gentil C. G., Covian M. R. Taste preferences in a free-choice situation following electrical stimulation and lesion of septal area in rats // Physiol. and Behav. — 1985. — 34, N 4. — P. 619—624.

Черновиц. мед. ин-т

М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 10.10.87

УДК 612.616.31:615.357—084

С. В. Варга, П. В. Сипицын, Л. В. Тарасенко

Андрогенный статус у кроликов в условиях продолжительного введения нестероидного антиандрогена нифтолида

Блокада нифтолидом рецепторов андрогенов в гипоталамических центрах регуляции секреции гонадотропинов сопровождается у грызунов и человека активацией гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системы и, как следствие, усилением секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) и тестостерона (Т) [2, 5, 6]. Однако биологическая доступность последнего для органов и тканей-мишеней у некоторых животных (кроликов, обезьян) и человека зависит также от содержания в крови тестостерон-эстрадиолсвязывающего глобулина (ТЭСГ). Доказано, что увеличение концентрации этого белка в крови сопровождается снижением содержания свободного биологически активного андрогена в крови и, наоборот, снижение концентрации — его увеличением [8, 10].

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение состояния гипофизарно-тестикулярной системы (ТЭСГ) в плазме крови кролика при длительном введении нифтолида.

Методика

Исследования проведены на кроликах породы Белый великан (25 мг/кг в сутки) в течение 60 сут в виде суспензии на гелевой основе боксиметилцеллюлозы, 0,9 % NaCl. Кролики были кастрированы (эфирный наркоз) и в течение 15 сут перед началом эксперимента ампулированы и хранились в холодильнике.

Концентрацию биологически активного ТЭСГ определяли в плазме крови с помощью радиоиммунного анализа [9] в модификации Barag. Калиброванный по 1-му Международному стандарту ТЭСГ. Концентрацию Т и андростендиона определяли радиоиммунным методом [4]. Содержание андростендиона и андростендиона-3-кетотестостерона определяли после иммунохимической реакции с карбоксиметиллоксимом с бычьим глобулином, который определяли по связыванию радиоактивного андростендиона или без немеченого гормона [1].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Т-Стьюдента».

Результаты и их обсуждение

В наших исследованиях было установлено, что нифтолид является биологически активным гормоном. Установлено, что у животных, подвергнутых кастрации, введение биоактивного ЛГ в количестве 100 мкг в сутки приводит к повышению содержания андростендиона и андростендиона-3-кетотестостерона в крови. Это свидетельствует о том, что андростендион и андростендиона-3-кетотестостерон являются биологически активными гормонами. Установлено, что андростендион и андростендиона-3-кетотестостерон являются биологически активными гормонами. Установлено, что андростендион и андростендиона-3-кетотестостерон являются биологически активными гормонами.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что андростендион и андростендиона-3-кетотестостерон являются биологически активными гормонами. Установлено, что андростендион и андростендиона-3-кетотестостерон являются биологически активными гормонами. Установлено, что андростендион и андростендиона-3-кетотестостерон являются биологически активными гормонами.

Концентрация андростендиона и андростендиона-3-кетотестостерона в крови кроликов, подвергнутых кастрации, была значительно ниже, чем у животных, получавших биоактивный ЛГ. Это свидетельствует о том, что андростендион и андростендиона-3-кетотестостерон являются биологически активными гормонами. Установлено, что андростендион и андростендиона-3-кетотестостерон являются биологически активными гормонами.

¹ Авторы выражают благодарность доктору И. П. Павлова АН СССР за помощь в проведении исследований.

гипоталамического исследования почек и вод-
зд-во, 1972.— 199 с.

в функциональной системе пищевого
и ки. Т. 20 (Физиология лимбической

Г. Септум (обзор морфологической
физиол. наук.— 1985.— 16, № 3.—

Regional distribution of putative va-
by quantitative autoradiography //—
81, N 22.— P. 7248—7252.

septum and amygdala stimulation on
eurons. An electrophysiological study
357—361.

tion of the septal area in the rat: pro-
with self — stimulation // Ibid.—

giotensin II binding sites in rat sep-
4.— 44, N 2.— P. 167—172.

ales sur la réponse de la vasopressine
8, N 2.— P. 113—117.

Participation of cholinergic and ad-
MSA) in the natriuretic and kaliuretic
ne (NaCl) // Physiol. and Behav.—

histochemical demonstration of α -atri-
in the rat brain // Histochemistry.—

Stereotaxic Atlas of the Forebrain and
Williams and Wilkins Co., 1963.—

ences of selective destruction of neu-
I. and. Behav.— 1980.— 24, N 4.—

mbined electron microscopic HRP and
tions to rat hypothalamic nuclei con-
Comp. Neurol.— 1985.— 231, N 2.—

medial and dorsolateral septal lesi-
323.

preferences in a free-choice situation
septal area in rats // Physiol. and Be-

Материал поступил
в редакцию 10.10.87

ния

олида

нов в гипоталамических цент-

сопровождается у грызунов

физарно-тестикулярной систе-

лютеинизирующего гормона

ко биологическая доступность

у некоторых животных (кро-

иже от содержания в крови

лина (ТЭСГ). Доказано, что

крови сопровождается сниже-

и активного андрогена в кро-

его увеличением [8, 10].

В связи с этим цель нашей работы — исследование функциональ-
ного состояния гипофизарно-тестикулярной системы и содержания
ТЭСГ в плазме крови кроликов в условиях продолжительного введе-
ния нифтолида.

Методика

Исследования проведены на кроликах-самцах породы шиншилла массой 3,0—3,6 кг.
Нифтолид (25 мг/кг в сутки) вводили перорально через резиновый зонд в течение
60 сут в виде суспензии на гелевой основе, содержащей 0,5 % натриевой соли кар-
боксиметилцеллюлозы, 0,9 % NaCl, 0,9 % бензилового спирта и 0,4 % твина-80. Каст-
рированные (эфирный наркоз) и контрольные (интактные) животные получали геле-
вую основу. Через каждые 15 сут проводили забор крови из краевой вены уха. Сы-
воротку ампулировали и хранили при температуре -20°C до проведения анализов.

Концентрацию биологически активного ЛГ определяли по методу Damme и
соавт. [9] в модификации Baraghini и соавт. [7], используя стандарт человеческого ЛГ,
калиброванный по 1-му Международному стандарту 69/48 (фирма «Sigma», США).
Концентрацию Т и андростендиона в сыворотке крови определяли радиоиммунологиче-
ским методом [4]. Содержание андростендиона исследовали с помощью антисыворотки,
полученной нами после иммунизации кроликов конъюгатом 4-андростен-3, 17-дион-3-
карбоксиметилоксида с бычьим сывороточным альбумином, ТЭСГ в сыворотке крови
определяли по связыванию радиоактивного дигидротестостерона при наличии избытка
или без немеченого гормона [1].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия
t Стьюдента¹.

Результаты и их обсуждение

В наших исследованиях изучалось влияние нифтолида на содержание
биологически активного ЛГ в крови подопытных животных, являюще-
гося более информативным показателем по сравнению с иммунореак-
тивным гормоном. Установлено, что у кастрированных самцов кроли-
ков и у животных, подвергшихся воздействию нифтолидом, содержа-
ние биоактивного ЛГ в крови достоверно повышено по сравнению с та-
ковым интактных кроликов (рисунок). Причем при введении анти-
андрогена это повышение носило более выраженный, хотя и недо-
стоверный по сравнению с кастрированными животными, характер. Соот-
ветственно этому введение нифтолида кроликам сопровождалось су-
щественным возрастанием содержания Т в крови (таблица). Наиболее
выраженным этот эффект оказался спустя 15 суток после начала вве-
дения препарата, когда содержание гормона превышало таковое у ин-
тактных кроликов в 4 раза. В дальнейшем содержание Т в крови по-
степенно снижалось и к 60-м суткам введения антиандрогена снизи-
лось до нормального значения. У кастрированных животных содержа-
ние Т, как и следовало ожидать, оказалось значительно пониженным.

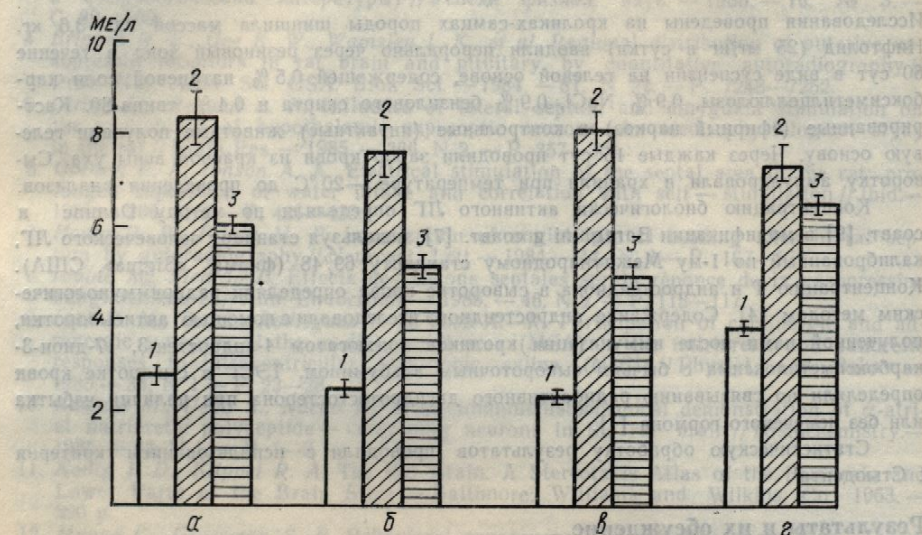
Полученные нами результаты, свидетельствующие об изменении
содержания Т под действием нифтолида у самцов кроликов, по своей
направленности и выраженности в различные сроки введения согласо-
уются с полученными ранее в опытах на крысах данными, которые ука-
зывают на то, что вызываемые блокадой андрогенных рецепторов на-
рушения эндокринного гомеостаза с течением времени ослабевают [3].

Концентрация другого андрогена — андростендиона оставалась
практически неизменной. Лишь на 45-е сутки антиандрогенного воз-
действия содержание этого гормона достоверно увеличилось по срав-
нению с контролем. У кастрированных кроликов наблюдалось сниже-
ние концентрации этого гормона. Андростендион, как известно, являет-
ся предшественником Т в цепи биосинтеза последнего в семенниках.
Тот факт, что при значительном возрастании содержания Т у кроли-

¹ Авторы выражают благодарность ВОЗ за предоставление некоторых материалов
для исследования и доктору биологических наук О. Н. Савченко (Институт физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР) за антисыворотку к тестостерону.

ков, которым вводили нифтолид, концентрация андростендиона у них практически не изменялась, свидетельствует об его активной утилизации в биосинтезе Т.

В отличие от кастрированных кроликов, у которых наряду со стимуляцией гипоталамо-гипофизарной системы отмечено существенное повышение содержания ТЭСГ, у интактных животных, получавших



Изменение содержания лютеинизирующего гормона в крови самцов кроликов при продолжительном введении нифтолида (25 мг/кг): а — 15 сут, б — 30 сут, в — 45 сут, г — 60 сут (1 — контроль, 2 — нифтолид, 3 — кастрация).

нифтолид, оно не изменено, хотя отмечена определенная тенденция к повышению этого показателя у животных данной группы. Результаты клинических наблюдений свидетельствуют о том, что избыточная про-

Изменение андрогенного статуса самцов кроликов при продолжительном введении нифтолида ($M \pm m$)

Условие опыта	Число животных	Время введения нифтолида			
		15 сут	30 сут	45 сут	60 сут
Тестостерон, нмоль/л					
Контроль	4	8,50±2,16	10,85±3,05	5,92±0,76	12,40±2,30
Введение 25 мг/кг нифтолида	3	35,14±9,89	31,41±7,74	28,19±6,40	19,30±4,89
		P<0,05	P<0,05	P<0,02	P>0,2
Кастрация	4	0,59±0,24	0,46±0,41	0,69±0,19	0,75±1,0
		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
Андростендион, нмоль/л					
Контроль	4	0,39±0,03	0,70±0,13	0,35±0,02	0,44±0,01
Введение 25 мг/кг нифтолида	3	0,74±0,19	0,59±0,20	0,71±0,14	0,52±0,13
		P>0,1	P>0,5	P<0,05	P>0,5
Кастрация	4	0,34±0,17	0,18±0,07	0,16±0,01	0,22±0,04
		P>0,5	P<0,01	P<0,001	P<0,001
ТЭСГ, ×10 ⁻⁸ моль/л					
Контроль	4	2,02±0,24	3,13±0,39	2,53±0,52	2,84±0,68
Введение 25 мг/кг нифтолида	3	3,70±1,51	4,64±0,86	3,98±0,83	4,72±1,20
		P>0,2	P>0,2	P=0,2	P>0,2
Кастрация	4	5,30±1,38	5,71±1,28	5,76±1,10	5,66±1,22
		P=0,05	P>0,5	P<0,05	P>0,05

дукция андрогенов снижает В связи с этим полученны что нифтолид эффективно количества тестостерона н. ня его содержание неизме Таким образом, продо кроликам вызывает выра системы, подобно тому, как н человека [6], одновре действия андрогенов на сод

S. V. Varga, P. V. Sinitsyn, L. V.

RABBIT ANDROGEN STATUS I OF NON-STEROIDAL ANTIAND

Niphtholid (25 mg/kg/dl for 60 blood levels but has no marked binding globulin levels in Shinshtated against a background of vels in the castrated rabbits. Thnuous stimulating and pronouncultaneously prevents the mani rone-estradiol-binding globulin co

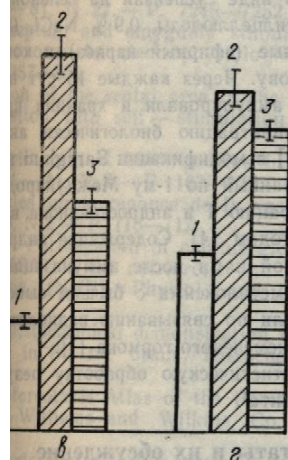
Institute of Endocrinology and M of Public Health of the Ukrainian

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варга С. В., Деревянко Д. зывающего глобулина и тес андрогенитальным синдром 12. — С. 85—89.
2. Варга С. В. Нестероидные действия и некоторые аспек наук. — Киев, 1987. — 35 с.
3. Волкова Н. Н. Динамика с в условиях применения ап Докл. АН УССР. — 1980. —
4. Гончаров Н. П., Чекан С., деления 11 стероидов в мии. — 1979. — № 1. — С. 92
5. Резников А. Г., Демченко ское и биохимическое иссл чечников крыс и морских с тилизобутиранилида // Проб
6. Резников А. Г., Варга С. Е с применением антиандрогенов гипоталамо-гипофизарно
7. Baraghini G. F., Celani M. ro bioassay of serum lutein methodological aspects // J.
8. Belgorosky A., Scorticatti C rial, and in peripheral, hep adults // Acta endocrinol. — 1
9. Damme M. P., van, Roberts method for measuring lutei preparations // Acta endocrin
10. Wagner R. K. Extracellular discrimination, assay and 73.

Киев. науч.-исслед. ин-т эндокр М-ва здравоохранения УССР

трация андростендиона у них
ует об его активной утилиза-
ков, у которых наряду со сти-
темы отмечено существенное
тных животных, получавших



а в крови самцов кроликов при про-
оль, 2 — нифтолид, 3 — кастрация).

на определенная тенденция к
к данной группы. Результаты
о том, что избыточная про-

при продолжительном введении

аведения нифтолида

30 сут	45 сут	60 сут
б/л		
1,85±3,05	5,92±0,76	12,40±2,30
1,41±7,74	28,19±6,40	19,30±4,89
P<0,05	P<0,02	P>0,2
1,46±0,41	0,69±0,19	0,75±1,0
P<0,001	P<0,001	P<0,001
ль/л		
1,70±0,13	0,35±0,02	0,44±0,01
1,59±0,20	0,71±0,14	0,52±0,13
P>0,5	P<0,05	P>0,5
1,18±0,07	0,16±0,01	0,22±0,04
P<0,01	P<0,001	P<0,001
б/л		
1,13±0,39	2,53±0,52	2,84±0,68
1,64±0,86	3,98±0,83	4,72±1,20
P>0,2	P=0,2	P>0,2
1,71±1,28	5,76±1,10	5,66±1,22
P>0,5	P<0,05	P>0,05

дукция андрогенов снижает содержание ТЭСГ в плазме крови [10]. В связи с этим полученные нами результаты могут указывать на то, что нифтолид эффективно блокирует угнетающее влияние избыточного количества тестостерона на синтез ТЭСГ в печени, тем самым сохраняя его содержание неизменным.

Таким образом, продолжительное введение нифтолида интактным кроликам вызывает выраженную стимуляцию гипофизарно-гонадной системы, подобно тому, как это отмечалось у крыс, морских свинок [5], и человека [6], одновременно препятствуя проявлению угнетающего действия андрогенов на содержание ТЭСГ в организме.

S. V. Varga, P. V. Sinitsyn, L. V. Tarasenko

RABBIT ANDROGEN STATUS DURING CONTINUOUS INJECTIONS OF NON-STEROIDAL ANTIANDROGEN NIPHTHOLID

Niphtholid (25 mg/kg/dl for 60 days) significantly increases the LH and testosterone blood levels but has no marked effect on androstenedione and testosterone-estradiol-binding globulin levels in Shinshila mature rabbits. The concentration of latter was elevated against a background of low testosterone and androstenedione and high LH levels in the castrated rabbits. The obtained results show that niphtholid exerts a continuous stimulating and pronounced effect on the rabbit pituitary-gonadal axis and simultaneously prevents the manifestation of suppressing androgen effect on testosterone-estradiol-binding globulin contents in the organism.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варга С. В., Деревянко Д. И., Тарасенко Л. В. Уровень тестостерон-эстрадиолсвязывающего глобулина и тестостерона в плазме крови у здоровых лиц и больных андрогенитальным синдромом // Эндокринология. — Киев: Здоров'я, 1982. — Вып. 12. — С. 85—89.
2. Варга С. В. Нестероидные антиандрогены: биологическая активность, механизмы действия и некоторые аспекты клинического применения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1987. — 35 с.
3. Волкова Н. Н. Динамика секреции гонадотропных гормонов и андрогенов у крыс в условиях применения антиандрогена 4-нитро-3-трифторметилизобутиранилида // Докл. АН УССР. — 1980. — № 3. — С. 60—62.
4. Гончаров Н. П., Чебан С., Антоничев А. В. и др. Радиоиммунологический метод определения 11 стероидов в малом объеме плазмы крови обезьян // Вопр. мед. химии. — 1979. — № 1. — С. 92—97.
5. Резников А. Г., Демченко В. Н., Варга С. В., Носенко Н. Д. Радиоиммунологическое и биохимическое исследование реакции аденогипофиза, семенников и надпочечников крыс и морских свинок на введение антиандрогена 4-нитро-3-трифторметилизобутиранилида // Пробл. эндокринологии. — 1977. — 23. — № 2. — С. 86—90.
6. Резников А. Г., Варга С. В., Беникова Е. А. и др. Новая функциональная проба с применением антиандрогена нифтолида для исследований функциональных резервов гипоталамо-гипофизарной системы // Там же. — 1985. — 31, № 2. — С. 15—18.
7. Baraghini G. F., Celani M. F., Zaidi A. A. et al. Problems associated with the in vitro bioassay of serum luteinizing hormone (LH) on mouse Leydig cell preparations: methodological aspects // J. Endocrinol. Invest. — 1984. — 7, Suppl. 3. — P. 23—31.
8. Belgorosky A., Scorticatti C., Rivaola M. A. Sex hormone binding globulin in arterial, and in peripheral, hepatic, renal and spermat venous blood of children and adults // Acta endocrinol. — 1983. — 103. — N 3. — P. 428—432.
9. Damme M. P., van, Robertson D. M., Diczfalusy E. An improved in vitro bioassay method for measuring luteinizing hormone (LH) activity using mouse Leydig cell preparations // Acta endocrinol. — 1974. — 77. — P. 655.
10. Wagner R. K. Extracellular and intracellular steroid binding proteins. Properties, discrimination, assay and clinical application // Ibid. — 1978. — Suppl. 218. — P. 5—73.

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

Материал поступил
в редакцию 05.05.89

Возрастные особенности активности фагоцитирующих лейкоцитов в норме и при инфекционном процессе

Фагоцитарная активность полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) — важный показатель, характеризующий состояние неспецифической защиты. Изучению фагоцитоза при острых и хронических инфекционных заболеваниях посвящены многочисленные работы. Однако в большинстве из них лишь констатируется факт изменения показателей фагоцитарной реакции без раскрытия механизмов этих отклонений. В последние годы ПЯЛ отводится важная роль в реакциях воспаления и сопряженных с ними реакциях иммунитета [4]. При этом основное внимание уделяется изучению бактерицидных систем ПЯЛ, что позволяет вскрыть сложные механизмы, посредством которых эти клетки реализуют свои функциональные возможности [5, 6, 8, 9]. Выявление взаимосвязи функций отдельных факторов иммунитета и неспецифической защиты представляет не только теоретический интерес. Знания в этой области позволяют существенно влиять на различные реакции иммунитета, в том числе и на фагоцитарную реакцию, изменять их направление, способствуя повышению резистентности организма к инфекционным заболеваниям [3].

В связи с этим цель нашей работы — изучение фагоцитарной активности ПЯЛ у здоровых людей различных возрастных групп, а также у больных с острыми и хроническими процессами и одновременное исследование активности пероксидазы (ПО), а также содержания лизосомных катионных белков (КБ) в фагоцитах.

Методика

Всего были обследованы 87 взрослых людей (25 здоровых, 39 больных хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии и 23 больных ОРВИ), а также 138 детей раннего возраста: 64 ребенка грудного возраста (до 1 года) и 74 — от 1 года до 3 лет. В группе детей грудного возраста: 27 больных неосложненными ОРВИ и 21 больной ОРВИ с бактериальными осложнениями (пневмонии, отиты); в возрастной группе 1—3 года: 31 больной неосложненными ОРВИ, 24 больных ОРВИ с бактериальными осложнениями; контрольные группы: 16 здоровых детей первого года жизни и 19 — в возрасте 1—3 лет. Больные ОРВИ обследованы в разгар заболевания (1—3-е сутки) и в период выздоровления; больные хроническим тонзиллитом обследованы однократно в стадии ремиссии.

Особенностью методического подхода было то, что активность ПО и содержание КБ определяли перед постановкой реакции фагоцитоза (исходные значения), а также после реакции незавершенного и завершенного фагоцитоза (НФ и ЗФ соответственно) *in vitro*, что позволяло выявлять не только изменения изучаемых бактерицидных факторов *in vivo*, но и их динамику в сопоставлении с исследованием потенциальных возможностей фагоцитов *in vitro*.

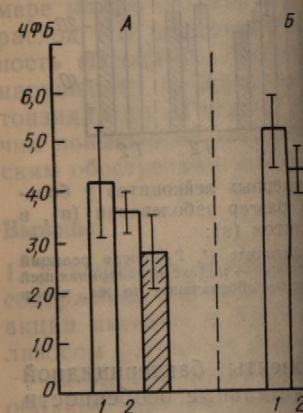
Реакцию фагоцитоза ставили по методу, описанному Ивановым и Чухловным [2]. Фагоцитарную активность (ФА) ПЯЛ оценивали по числу активных клеток и числу фагоцитированных бактерий (ЧФБ) в одном фагоците. На основании значений ЧФБ после НФ и ЗФ вычисляли индекс переваривающей способности (ИПС). Активность ПО [10] и содержание КБ [7] определяли цитохимическими методами с вычислением среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Активность ПО и содержание КБ учитывали перед постановкой реакции фагоцитоза, а также после НФ и ЗФ *in vitro*. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия *t* Стьюдента. Кроме того, материалы исследований подвергали дисперсионному анализу с помощью ЭВМ ЕС 1022 по программе CORE из библиотеки научных программ SSPEC.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования здоровых детей обеих групп. После реакции НФ она снижалась. Однако выявленные изменения во всех группах. После реакции на том же уровне, что и в группе взрослых людей. Снижение активности ПО и НФ у взрослых здоровых людей с данными литературы. Результаты о том, что ПО резко возрастает в после контакта ПЯЛ с цитоза и в последующем [12]. Повышение активности не противоречит вышесказанной стороне, это, возм

Рис. 1. Средний цитохимический (СЦК) активности пероксидазы катионных белков (б) перед фагоцитарной реакцией полиморфноядерных лейкоцитов и после (2, 3) реакции завершенного фагоцитоза здоровых людей разного возраста. А — дети до 1 г; Б — дети от 1 до 3 лет.

замедлением реакции и соответственно с более медленной системы. С другой стороны



тивации миелопероксидазы в поздней стадии фагоцитоза.

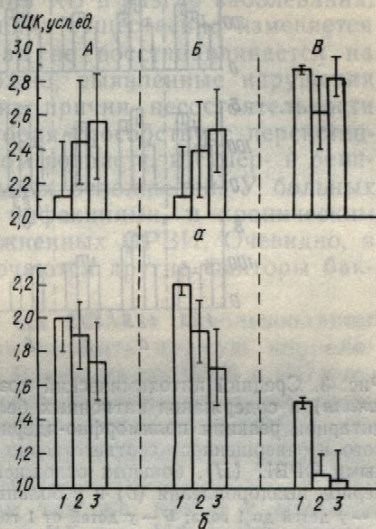
Содержание КБ и ПО. Во время фагоцитоза особенно при ЗФ в группе детей по сравнению с группой взрослых людей значительное снижение активности ПО при НФ ($P < 0,05$). В группе детей результаты во время фагоцитоза [6, 8]. Некоторая задержка у детей при НФ является частью реакции этого

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что исходная активность ПО у здоровых детей обеих групп ниже, чем у взрослых людей (рис. 1, 2). После реакции НФ она повышается у детей и снижается у взрослых. Однако выявленные изменения были не существенны ($P < 0,05$) во всех группах. После реакции ЗФ активность ПО у детей остается на том же уровне, что и при НФ, и имеет тенденцию к повышению в группе взрослых людей. Установленное снижение активности ПО после реакции НФ у взрослых здоровых людей согласуется с данными литературы, свидетельствующими о том, что активность ПО резко возрастает в первые минуты после контакта ПЯЛ с объектом фагоцитоза и в последующем снижается [11, 12]. Повышение активности ПО у детей не противоречит вышеизложенному. С одной стороны, это, возможно, связано с

Рис. 1. Средний цитохимический коэффициент (СЦК) активности пероксидазы (а) и содержания катионных белков (б) перед (1) постановкой фагоцитарной реакции полиморфно-ядерных лейкоцитов и после (2, 3) реакций незавершенного и завершеного фагоцитоза соответственно у здоровых людей разного возраста:

А — дети до 1 г; Б — дети от 1 до 3 лет; В — взрослые.



замедлением реакции на первой стадии фагоцитоза в этом возрасте и соответственно с более поздним включением в процесс пероксидазной системы. С другой стороны, это может быть следствием усиленной ак-

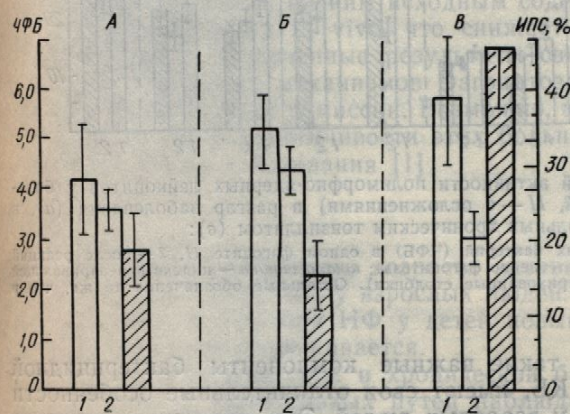


Рис. 2. Показатели фагоцитарной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов у здоровых детей до 1 года (А) и от 1 до 3 лет (Б) и у взрослых людей (В):

шкала слева — число фагоцитирующих бактерий (ЧФБ) в одном фагоците (1, 2 — после реакций незавершенного и завершеного соответственно фагоцитоза); шкала справа — индекс перенаривающей способности (ИПС) фагоцитов (заштрихованные столбики).

тивации миелопероксидазной системы, которая наблюдается даже на поздней стадии фагоцитоза.

Содержание КБ и ПЯЛ у детей выше, чем у взрослых ($P < 0,05$). Во время фагоцитоза содержание КБ у детей постепенно снижается, особенно при ЗФ в группе детей 1—3-летнего возраста. Здесь различия по сравнению с исходным значением существенны ($P < 0,05$). У взрослых людей значительная декатионизация ПЯЛ происходит уже при НФ ($P < 0,05$). В последующем содержание КБ не изменяется. Полученные результаты согласуются с данными литературы о том, что во время фагоцитоза происходит декатионизация лизосомных гранул [6, 8]. Некоторая задержка декатионизации лизосомных гранул ПЯЛ у детей при НФ является косвенным подтверждением замедления начальных реакций этого процесса.

Таким образом, у здоровых детей обеих возрастных групп в ходе фагоцитарной реакции мы наблюдали повышение активности ПО при НФ, а декатионизацию лизосомных гранул — только в группе детей 1—3 лет при ЗФ. Сопоставление этих результатов с результатами исследований у взрослых здоровых людей свидетельствует о задержке декатионизации — важного бактерицидного звена ПЯЛ. Очевидно, что

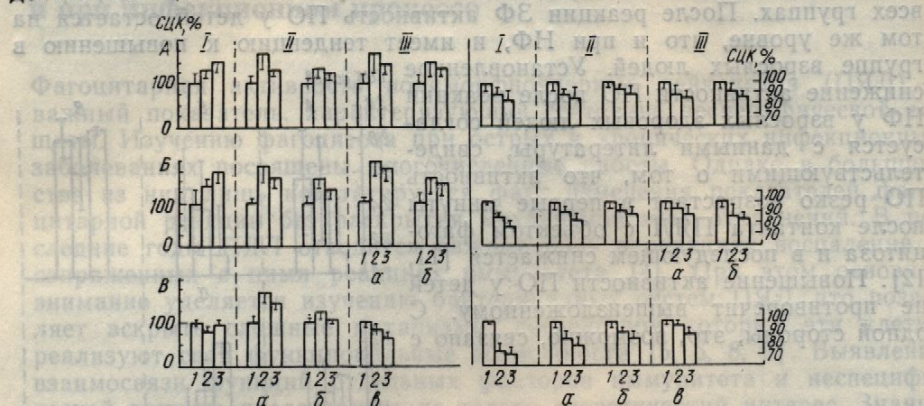


Рис. 3. Средний цитохимический коэффициент (СЦК) активности пероксидазы (левая шкала) и содержания катионных белков (правая шкала) перед (1) постановкой фагоцитарной реакции полиморфно-ядерных лейкоцитов, после (2, 3) реакций незавершенного и завершенного соответственно фагоцитоза у здоровых (I), больных неосложненными ОРВИ (II), больных осложненными ОРВИ (III) в разгар заболевания (а), в период выздоровления (б) и у больных хроническим тонзиллитом (в): А — у детей до 1 года; Б — у детей от 1 года до 3 лет; В — у взрослых людей.

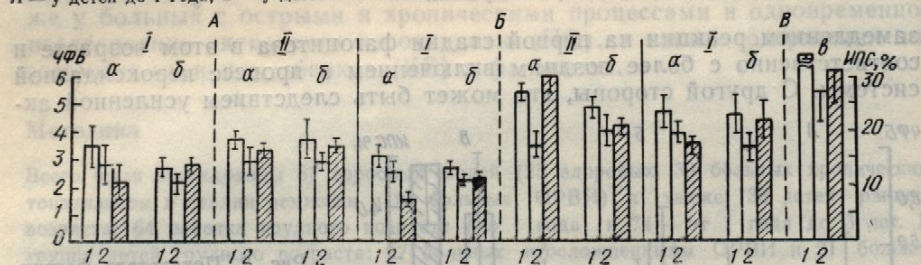


Рис. 4. Показатели фагоцитарной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов у больных ОРВИ (I — без осложнений, II — с осложнениями) в разгар заболевания (а), в период выздоровления (б) и у больных хроническим тонзиллитом (в):

шкала слева — число фагоцитирующих бактерий (ЧФБ) в одном фагоците (1, 2 — после реакций незавершенного и завершенного соответственно фагоцитоза); шкала справа — индекс переваривающей способности (ИПС) фагоцитов (заштрихованные столбики). Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

у детей раннего возраста такие важные компоненты бактерицидной системы ПЯЛ, как ПО и КБ, имеют свои отличительные особенности по сравнению с таковыми у взрослых людей. Это, возможно, является одной из причин снижения ЧФБ при НФ и ИПС у детей, особенно в возрасте до 1 года.

Аналогичные исследования, проведенные у больных неосложненными и осложненными формами ОРВИ, подтверждают это предположение (рис. 3). Для сопоставимости полученных результатов исходное значение каждого показателя в группах принимали за 100%, а его изменение во время фагоцитоза выражали в процентах исходного. Установлено, что во всех возрастных группах при неосложненных ОРВИ и ОРВИ с бактериальными осложнениями идет выраженная активация ПО при НФ с последующим незначительным ее снижением. У больных хроническим тонзиллитом активность ПО имеет противоположную динамику. При вирусных инфекциях снижение содержания КБ во время фагоцитоза задерживается, причем у детей при НФ, а у

взрослых при НФ и ЗФ. Выдают со снижением переваривания, проведенные у показали, что динамика активности имеет тенденцию к нормализации, характерны закономерности, характерны для декатионизации (ки) не отличается от показателя.

Таким образом, при вирусной функциональной активности на фоне клинического выздоровления бактерицидных факторов механизмов неспецифической защиты и приводит, особенно при ОРВИ, осложненных бактериальным тонзиллитом ИПС выше, чем в этих случаях компенсаторной бактерицидной системы ПЯЛ.

Обработка результатов исследования дисперсионного анализа ЧФБ и активности ПО выявляет различный характер у детей ЧФБ и КБ установлена, что подтверждает роль бактерицидных факторов на за-

У больных хроническим ОРВИ, наблюдается повышение декатионизации ПЯЛ, который существенно ниже, чем у детей ($P < 0,05$). Задержку в мере можно объяснить не только расходом КБ произошел индекс фагоцитов. Полученные нарушения сложных механизмов тонзиллитом на стадии рецидива повышенной восприимчивости к обострениям заболеваний.

Выводы

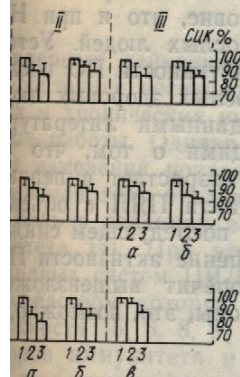
1. У здоровых детей раннего возраста содержание КБ выше, чем у взрослых, а активность ПО ниже, что коррелирует с особенностями фагоцитов.
2. При острой вирусной инфекции в области верхних дыхательных путей ПО и КБ, что коррелирует с особенностями фагоцитов.
3. В период выздоровления показатели активности фагоцитов нормализуются.

Yu. I. Bazhora, V. P. Buiko

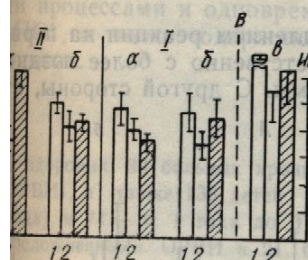
AGE-DEPENDENT FEATURES OF PHAGOCYTIC ACTIVITY OF PHAGOCYTES AND UNDER INFECTIOUS PHAGOCYTOSIS

Activity of peroxidase (AP) and cationic proteins (CP) were studied during phagocytic reaction of different age and those with

обеих возрастных групп в ходе повышения активности ПО при анализе — только в группе детей результаты с результатами исследования свидетельствуют о задержке этого звена ПЯЛ. Очевидно, что



ЦК) активности пероксидазы (левая шкала) перед (1) постановкой фагоцита, после (2, 3) реакций незавершенных здоровых (I), больных неосложненным (II) в разгар заболевания (а), в им тонзиллитом (б):
— у взрослых людей.



морфно-ядерных лейкоцитов у больными) в разгар заболевания (а), в им тонзиллитом (б):

в одном фагоците (1, 2 — после реакций); шкала справа — индекс переваривающей. Остальные обозначения те же, что и

е компоненты бактерицидной и отличительные особенности детей. Это, возможно, является и ИПС у детей, особенно в неосложненных случаях. Это подтверждают это предположение результаты исходного принимали за 100%, а его из в процентах исходного. Уста при неосложненных ОРВИ ми идет выраженная активный ее снижением. У вность ПО имеет противополо в снижении содержания КБ причем у детей при НФ, а у

взрослых при НФ и ЗФ. Выявленные метаболические изменения совпадают со снижением переваривающей способности ПЯЛ (рис. 4). Исследования, проведенные у больных ОРВИ в период выздоровления, показали, что динамика активности ПО во всех возрастных группах имеет тенденцию к нормализации, однако полного восстановления закономерностей, характерных для здоровых людей, не происходит. Выраженность декатионизации в этот период обследования (7—10-е сутки) не отличается от показателя содержания КБ в разгар заболевания.

Таким образом, при вирусных инфекциях существенно изменяется функциональная активность ПЯЛ, которая не восстанавливается на фоне клинического выздоровления. Возможно, выявленные нарушения бактерицидных факторов ПЯЛ — одна из причин несостоятельности механизмов неспецифической защиты, которая способствует персистенции вирусов и приводит, особенно в детском возрасте, к супер- и реинфекциям, развитию вторичных бактериальных осложнений. У больных ОРВИ, осложненными бактериальными инфекциями, и хроническим тонзиллитом ИПС выше, чем при неосложненных ОРВИ. Очевидно, в этих случаях компенсаторно быстрее включаются другие факторы бактерицидной системы ПЯЛ.

Обработка результатов исследований на ЭВМ с использованием метода дисперсионного анализа позволила выявить прямую корреляцию ЧФБ и активности ПО при НФ и ЗФ. Взаимосвязь ЧФБ и КБ имеет различный характер у здоровых и больных. У здоровых людей между ЧФБ и КБ установлена прямая корреляция, у больных ОРВИ — обратная, что подтверждает наше предположение о влиянии этих бактерицидных факторов на завершенность фагоцитоза ПЯЛ.

У больных хроническим тонзиллитом так же, как и у больных ОРВИ, наблюдается повышение содержания КБ при НФ и ЗФ. Задержка декатионизации ПЯЛ коррелирует со снижением ИПС фагоцитов, который существенно ниже по сравнению с таковым у здоровых людей ($P < 0,05$). Задержку декатионизации у этих больных в какой-то мере можно объяснить низким исходным содержанием КБ в ПЯЛ, т. е. расход КБ произошел *in vivo*, что снижает потенциальную возможность фагоцитов. Полученные результаты свидетельствуют о глубоких нарушениях сложных механизмов фагоцитоза у больных хроническим тонзиллитом на стадии ремиссии. Возможно, это является одной из причин повышенной восприимчивости этих больных к ОРВИ и периодическим обострениям заболевания [1].

Выводы

1. У здоровых детей раннего возраста активность ПО в ПЯЛ ниже, а содержание КБ выше, чем у взрослых людей. В ходе фагоцитарной реакции активность ПО при НФ у детей повышается, а декатионизация лизосом фагоцитов задерживается.

2. При острой вирусной и хронической бактериальной инфекции в области верхних дыхательных путей наблюдаются сходные изменения ПО и КБ, что коррелирует со снижением переваривающей способности фагоцитов.

3. В период выздоровления у больных ОРВИ не происходит нормализации показателей бактерицидных факторов ПЯЛ во время фагоцитоза.

Yu. I. Bazhova, V. P. Buiko

AGE-DEPENDENT FEATURES OF THE CYTOCHEMICAL ACTIVITY OF PHAGOCYTIZING LEUKOCYTES IN NORM AND UNDER INFECTIOUS PATHOLOGY

Activity of peroxidase (AP) and maintenance of lysosomal cation proteins (CP) were studied during phagocytic reaction of polymorphonuclear leukocytes of healthy persons of different age and those with acute respiratory disease and chronic tonsillitis. It is

found that during acute virus and chronic bacterial infection similar changes in AP and CP dynamics are observed, which is correlated with a decrease of phagocytic digesting function.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбачевский В. Н. Клинико-иммунологическое изучение роли небных миндалин в защитных реакциях организма в условиях нормы и при хроническом тонзиллите: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1979. — 36 с.
2. Иванов А. И., Чухловин Б. А. К методике определения поглотительной и переваривающей способности нейтрофилов // Лаб. дело. — 1967. — № 10. — С. 610—613.
3. Косяков П. Н., Бердинских М. С., Киселев А. С. Фагоцитоз в иммунитете к вирусам (к 100-летию фагоцитарной теории иммунитета И. И. Мечникова) // Иммунология. — 1983. — № 1. — С. 34—39.
4. Маянский А. Н. Нейтрофил как эффектор в реакциях антителозависимой клеточной цитотоксичности // Там же. — № 2. — С. 21—26.
5. Пауков В. С., Кауфман О. Я. Структурно-функциональная характеристика нейтрофильных лейкоцитов и их роль в формировании воспалительных и иммунных процессов // Арх. патологии. — 1983. — 45, № 5. — С. 3—13.
6. Пигаревский В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. — М., 1978. — С. 127.
7. Пигаревский В. Е., Мазинг Ю. А. К методике применения лизосомно-катионного теста в лабораторно-диагностической практике // Лаб. дело. — 1981. — № 10. — С. 579—582.
8. Пигаревский В. Е. Полиморфный лейкоцит и макрофаг в реакциях воспаления и гиперчувствительности // Арх. патологии. — 1983. — 45, № 11. — С. 14—22.
9. Серов В. В. Воспаление, иммунитет, гиперчувствительность // Там же. — С. 3—14.
10. Цитохимия и электронная микроскопия клеток крови и кроветворных органов / Под ред. З. А. Бутенко. — Киев, 1974. — С. 245.
11. Чернух А. М. Воспаление. — М., 1979. — 298 с.
12. Klebanoff S. J. Myeloperoxidase-halide-hydrogen peroxide antibacterial system // J. Bacteriology. — 1968. — 95, N 6. — P. 2131—2138.

Одесс. мед. ин-т

М-ва здравоохранения УССР

УДК 615.361.438:612.017.1

Э. В. Гюллинг, М. Б. Самбур

Исследование опосредуемого вилочковой железой механизма супрессорного действия гидрокортизона на гиперчувствительность замедленного типа

Установлено, что глюкокортикоидные гормоны являются весьма эффективными иммуномодуляторами, изменяющими реакции клеточного и гуморального иммунитета [1, 5—7, 9]. Результаты наших предыдущих исследований показали, что гидрокортизон (ГК) при определенных условиях оказывает существенное супрессорное действие на реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) у мышей, достоверно продлевает срок выживания кожного аллотрансплантата [4]. Поскольку введение ГК тимэктомированным животным не оказывает заметного влияния на развитие у них аллергической реакции замедленного типа, наиболее вероятно, что супрессия реакции ГЗТ при данных условиях опосредуется центральным органом иммунной системы — вилочковой железой. В связи с этим целью наших дальнейших исследований явилось изучение опосредованного вилочковой железой механизма действия гидрокортизона.

Методика

Опыты выполнены на половозрелых из питомника АМН СССР «С» дорастворимый препарат ГК, который вводили животным внутривенно в виде 1%-ного раствора хлорида натрия. Мышей 10⁴ тимочитов крысы, ГЗТ оценивали увеличением индекса введения в подушечки лап раствора хлорида натрия [3] селезенке мышей определяли анти-Thy 1-сыворотки [1].

Статистическую обработку результатов проводили по критериям Уилкоксона.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что однократное введение гидрокортизона в дозе 10,0 мг/кг не оказывает супрессорного действия на развитие реакции замедленного типа ГЗТ ($P < 0,05$).

Из приведенных в таблице результатов видно, что введение гидрокортизона в дозе 10,0 мг/кг не оказывает супрессорного действия на развитие реакции замедленного типа ГЗТ ($P < 0,05$).

Исследование функции тимуса в системе сингенных

Таблица 1. Зависимость гидрокортизона

Условие эксперимента
Введение гидрокортизона:
до сенсibilизирующей инъекции антигена
10,0 мг/кг однократно
1,0 мг/кг однократно
0,1 мг/кг однократно
0,1 мг/кг пятикратно
до разрешающей инъекции антигена
10,0 мг/кг однократно
1,0 мг/кг однократно
0,1 мг/кг однократно
0,1 мг/кг трехкратно
0,1 мг/кг пятикратно
Введение 0,9 %-ного раствора NaCl

* $P = 0,05$; ** $P < 0,05$.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

terial infection similar changes in AP and with a decrease of phagocytic digesting

ское изучение роли небных миндалин в нормы и при хроническом тонзиллите: 36 с.

определения поглотительной и переваривающей способности // Там же. — С. 610—613.

А. С. Фагоцитоз в иммунитете к вирусу иммунодефицита // Иммуно-

в реакциях антителозависимой клеточной иммунной системы: 21—26.

функциональная характеристика нейтрофилов в воспалительных и иммунных процессах // Там же. — С. 3—13.

их свойства. — М., 1978. — С. 127.

лике применения лизосомно-катонного окислительного теста // Лаб. дело. — 1981. — № 10. —

и макрофаг в реакциях воспаления и иммунитета // Там же. — С. 3—14.

ок крови и кровеносных органов / Под редакцией проф. А. С. Мухоморова. — М., 1983. — 45, № 11. — С. 14—22.

rogen peroxide antibacterial system // J. Clin. Invest. — 1983. — 72, № 1. — С. 138.

Материал поступил в редакцию 30.11.88

чковой деятельности

омоны являются весьма эффективными реакциями клеточного и гуморального иммунитета. Результаты наших предыдущих исследований (ГК) при определенных условиях (ГЗТ) у мышей, достоверно лотрансплантата [4]. Поскольку в эксперименте не оказывает заметного влияния на реакцию замедленного типа (ГЗТ) при данных условиях иммунной системы — вилочковой железой механизма

Методика

Опыты выполнены на половозрелых мышцах линии СВА массой 16—20 г, полученных из питомника АМН СССР «Столбовая». При проведении работы использовали водорастворимый препарат ГК (марка «Solu-Cortef», фирма «Upjohn, Бельгия»), который вводили животным внутримышечно. Контрольным животным вводили 0,9 % - ный раствор хлорида натрия. ГЗТ индуцировали введением в подушечки задних лап мышцей 10⁴ тимоцитов крысы, прогретых в течение 20 мин при 56 °С. Выраженность ГЗТ оценивали увеличением массы подколенного лимфатического узла после повторного введения в подушечки лап тех же клеток (10⁶ клеток в 0,05 мл 0,9 % - ного раствора хлорида натрия [3]). Содержание Thy 1⁺-клеток в вилочковой железе и селезенке мышей определяли с помощью цитотоксического теста [8] с применением анти-Thy 1-сыворотки [1].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия U Вилкоксона—Манна—Уитни [2].

Результаты и их обсуждение

Установлено, что однократное введение ГК (10 мг/кг) перед сенсibilизирующей и разрешающей инъекциями антигена достоверно подавляет ГЗТ у мышей (табл 1). ГК в дозе 1 мг/кг достоверно вызывает супрессию только при его введении за сутки до повторной иммунизации. Однако трехкратное введение гормона в такой дозе в период развития сенсibilизации заметно угнетает проявления аллергической реакции замедленного типа. Увеличение числа инъекций до 5 до сенсibilизации и в период ее развития приводит к достоверному подавлению ГЗТ ($P < 0,05$).

Из приведенных в табл. 2 результатов следует, что уже на следующие сутки после введения 10 мг/кг ГК существенно уменьшается число лимфоцитов в вилочковой железе. При этом сначала в этом органе (с пиком на 3-и сутки), а затем и в селезенке наблюдается относительное увеличение содержания клеток с высокой плотностью Thy 1⁺-антигена.

Исследование функциональной активности тимоцитов и спленоцитов в системе сингенного переноса показало, что под влиянием ГК

Таблица 1. Зависимость выраженности ГЗТ от дозы и кратности введения гидрокортизона

Условие эксперимента	Число животных	Масса лимфоузлов				относительная, % контроля
		абсолютная, мг				
		Опыт		Контроль		
		Среднее значение	Пределы колебаний	Среднее значение	Пределы колебаний	
Введение гидрокортизона:						
до сенсibilизирующей инъекции антигена						
10,0 мг/кг однократно	11	3,0	2,0—4,0	2,6	2,0—3,5	115,4
1,0 мг/кг однократно	11	3,4	3,0—4,0	2,9	2,0—4,0	117,2**
0,1 мг/кг однократно	12	3,0	2,0—5,5	2,3	1,0—4,0	130,4**
0,1 мг/кг пятикратно	6	2,0	1,0—3,0	1,9	1,5—2,0	105,3
до разрешающей инъекции антигена						
10,0 мг/кг однократно	12	3,4	1,0—5,0	3,0	1,0—4,0	113,3
1,0 мг/кг однократно	13	3,2	2,0—4,0	3,0	2,0—4,0	106,7
0,1 мг/кг однократно	12	3,3	2,0—4,0	2,5	1,0—3,5	132,0**
0,1 мг/кг трехкратно	6	3,0	2,0—4,0	2,6	1,0—3,0	115,4*
0,1 мг/кг пятикратно	6	2,6	2,0—3,0	2,4	2,0—3,0	108,3
Введение 0,9 %-ного раствора NaCl	11	3,4	2,0—5,0	2,4	1,5—3,5	142,7**

* $P = 0,05$; ** $P < 0,05$.

клетки вилочковой железы и селезенки приобретают способность подавлять развитие ГЗТ у сингенных животных. Так, тимоциты и спленоциты, полученные через 24 ч после инъекции мышам 10 мг/кг ГК, при условии трансплантации в подушечки задних лап $3 \cdot 10^6$ клеток за 2 ч до разрешающего введения антигена, эффективно подавляют развитие аллергической реакции, о чем свидетельствует достоверное уменьшение массы подколennых лимфоузлов опытных конечностей животных по сравнению с контрольными (табл. 3). В то же время трансплантация такого же числа лимфоидных клеток мышей контрольной группы не оказывает существенного влияния на выраженность ГЗТ.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что подавление ГЗТ, обусловленное введением ГК, связано с увеличением содержания в вилочковой железе и селезенке клеток, обладающих неспецифической супрессорной активностью. Эффект супрессии ГЗТ ГК зависит не только от дозы препарата, но и от кратности его введения и, что наиболее вероятно, наблюдается только при достижении порогового количественного уровня супрессоров, обеспечиваемого определенной интенсивностью и (или) продолжительностью глюкокортикоидного воздействия.

Таблица 2. Содержание клеток, чувствительных к анти-Thy1-сыворотке в вилочковой железе и селезенке мышей, которым вводили гидрокортизон (ГК)

Время, прошедшее после введения ГК	Число животных	Общее число всех клеток (среднее значение), млн	Число животных	Число клеток, чувствительных к анти-Thy1-сыворотке (среднее значение), млн	Относительное число клеток, чувствительных к анти-Thy1-сыворотке, % общего числа
Вилочковая железа					
0 сут (контроль)	15	32,1	15	16,6	51,7
1 сут	6	22,3*	6	11,0	49,3
3 сут	14	13,6*	11	9,1	66,9*
7 сут	11	33,0	11	14,7	44,5
10 сут	6	28,3	6	11,5	40,6
20 сут	11	31,6	4	17,0	53,8
Селезенка					
0 сут (контроль)	15	35,9	14	5,9	16,4
1 сут	5	37,7	5	5,5	14,6
3 сут	14	30,3	9	5,3	17,5
7 сут	11	37,9	11	5,2	13,7
10 сут	6	34,2	6	13,0	38,0*
20 сут	11	48,6	7	10,8	22,0*

* $P < 0,05$.

Таблица 3. Влияние гидрокортизона (ГК) на индукцию супрессоров ГЗТ у мышей

Трансплантируемые клетки	Число животных	Абсолютная масса лимфоузла, мг				Относительная масса левого лимфоузла, % массы правого	Достоверность отличия
		правого		левого			
		Среднее значение	Пределы колебаний	Среднее значение	Пределы колебаний		
Введение ГК							
Тимоциты (1)	9	4,1	3,0—5,0	3,2	2,0—4,0	78,0	$P < 0,05$
Спленоциты (2)	10	4,3	3,0—5,0	3,2	2,0—5,0	74,4	$P = 0,01$
Контроль							
Тимоциты (3)	9	4,39	3,0—6,0	4,33	3,0—5,0	98,6	$P > 0,05$
Спленоциты (4)	12	5,57	2,5—7,0	5,64	2,5—7,0	101,3	$P_{3,1} < 0,01$ $P_{4,2} < 0,01$

Experiments on CBA mice have shown that the effect is observed in the thymus and spleen.

Research Institute of Otolaryngology, Ministry of Public Health

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глушков В. М., Исаев В. П. Перераспределение лимфоцитов вилочковой железы — № 28—30).
2. Гублер Е. В., Генкин В. П. Медико-биологический журнал — 1985. № 1.— С. 84—86.
3. Гюллинг Э. В., Самойлова Л. П. Замедление реакции иммуномодуляции — 1985. № 1.— С. 84—86.
4. Goodwin J. S., Messing R. O. Mitogen dose // Cell Immunol. — 1982. — C90, N 50.— P. 84—86.
5. Klausen B., Hagen L. Adrenectomized nude mice // Cell Immunol. — 1982. — C90, N 50.— P. 84—86.
6. Komuro K., Boyse E. Conversion of precursor cells into suppressor cells // Cell Immunol. — 1982. — C90, N 50.— P. 84—86.
7. Rosenszajn L. A., Kallman C. D. Subpopulations of suppressor cells // Cell Immunol. — 1982. — C90, N 50.— P. 84—86.
8. Smith D., Lewis Y. P. Suppressor cells // Cell Immunol. — 1982. — C90, N 50.— P. 84—86.

Киев. науч.-исслед. ин-т им. А. И. Колomoйченко

УДК 612.414:614.876

В. В. Корпачев, Л. Т. Вавилова, С. В. Покровская, А. В. Овчинников

Особенности действия факторов селезенки

Известно, что протеолитическая роль во многих процессах фибринолизе, регуляции синтеза белков. Кроме того, многие патологические процессы в организме человека и животных также постлучевых и послеоперационных состояниях. Одним из ингибиторов фибринолиза является α_2 -МГ, который, образующийся в крови, гидролизует и тем самым функцию и высвобождает высокомолекулярные факторы для многих процессов в организме, являясь их выведением.

обращают способность по-
х. Так, тимодиты 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 тканях, 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, №

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. М.: Медицина, 1966.
2. Веремеенко К. Н. Проблемы радиобиологии. М.: Медицина, 1966.
3. Веремеенко К. Н., Кизилевский В. В. Взаимодействие с протеинами. М.: Медицина, 1966.
4. Веремеенко К. К., Воловский В. В. Клиническое значение и его клиническое значение. М.: Медицина, 1966.
5. Гузь В. И., Корневский В. И. Клиническое значение и его клиническое значение. М.: Медицина, 1966.
6. Копачев В. В. Изучение радиационных проблем. М.: Медицина, 1966.
7. Мебензон Р. Е., Цевелева В. В. Клиническое значение и его клиническое значение. М.: Медицина, 1966.

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. Копачев

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 доказано, что этот препарат, оказывая протекторное действие, связан с его способностью к активации иммунной системы [3, 8].

Ранее высказывались предположения о том, что действие специфических антигенов, имеющих в своей структуре фрагменты нашей работы — исследование селезенки на функциональное состояние.

Физиол. журн., 1990, т. 36

получены результаты изучения выживаемости мышей после облучения, свидетельствующие о том, что в испытанных концентрациях экстракта селезенки животных на 5-е сутки после сплениния и БЭС в разведении 1:20 наблюдался на 7-е сутки. Сохранение БЭС (1:20) усиливает выживаемость особи экспериментальной селезенки 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, действия, решено было раздублировать, с какой из выделенных фракций. Из табл. 2 преимущественно низкомолекулярными радиоактивными соединениями любое из испытанных веществ давало высокую выживаемость мышей в экспериментальном внутрибрюшинном введении, судя по количеству выживших в основном на 5-е сутки после введения экстракта селезенки фосфорным маслом в соотношении 1:1. Однако при этом, полученными в группе с маслом в том же объеме, по-видимому, защитным

действием показали, что безбелковый экстракт селезенки обладает радиопротекторным, опосредован уси-

лением увеличивают выживаемость мышей летальной дозой. Экстракта селезенки (1:20) парата.

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 спленина 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 спленина [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 спленина 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.

Опыты проводили на белых крысах-самцах линии Вистар массой 250—300 г. Выделение тучных клеток из брюшной и грудной полостей, построение опытов, приготование растворов и спектрометрию проводили по методу, описанному Гущиным [2].

Содержание тучных клеток в порции составляло от $15 \cdot 10^5$ до $20 \cdot 10^5$ клеток. Инкубацию клеток проводили без испытуемых препаратов или с ними при температуре 38°C в объеме 200 мкл в течение различного временного интервала. Изучаемые вещества исследовали в различных разведениях и добавляли к инкубируемым клеткам в объеме 20 мкл. Реакцию останавливали добавлением к клеткам охлажденного буфера и перенесением пробирок на лед. После центрифугирования надосадочную жидкость отделяли, к клеткам добавляли бидистиллированную воду и клетки лизировали встряхиванием. Лизаты и надосадочную жидкость использовали для определения гистамина. Измерение проводили на спектрофлуориметре «Hitachi». Исследуемые вещества в используемых концентрациях не влияли на ход определения гистамина. Спонтанное высвобождение гистамина составляло приблизительно 12 %. В экспериментах использовали человеческий сывороточный альбумин (фирма «Reanal», Венгрия), вещество 48/80 (фирма «Sigma», США), спленин (Дарницкий химфармзавод, Киев), безбелковый экстракт селезенки (БЭС) и его фракции, полученные ступенчатым осаждением охлажденным ацетоном в лаборатории экспериментальной фармакотерапии Киевского НИИ эндокринологии и обмена веществ МЗ УССР. Первая фракция БЭС содержала преимущественно амины, вторая — пептиды, третья — олигопептиды и низкомолекулярные вещества. Разведение фракций осуществляли соответственно их содержанию в исходном (маточном) растворе препарата.

Для сопоставимости применяемых дозировок БЭС готовили из расчета получения 1 мл препарата из 40 г сырой ткани, что соответствует технологии производства спленина.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования влияния гуморальных факторов селезенки на тучные клетки в системе *in vitro* представлены на рис. 1, из которого видно, что спленин обладает выраженной способностью вызывать

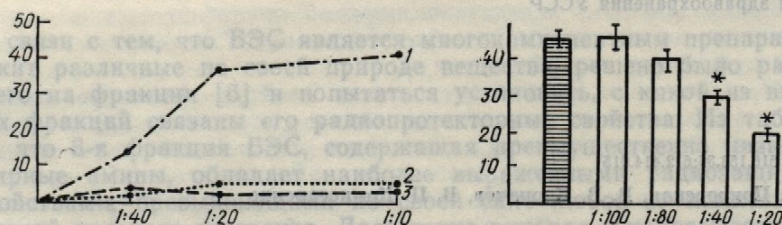


Рис. 1. Влияние гуморальных факторов селезенки на гистаминвысвобождающую активность тучных клеток:

1 — спленин (5 мин инкубации); 2, 3 — безбелковый экстракт селезенки — БЭС (5 и 15 мин инкубации соответственно). По горизонтали — концентрация исследуемых веществ, по вертикали — относительное высвобождение гистамина, %.

Рис. 2. Тормозящее действие безбелкового экстракта селезенки (БЭС) на высвобождение гистамина из тучных клеток при добавлении к ним вещества 48/80 (0,5 мкг/мл). По горизонтали — разведения БЭС, по вертикали — тормозящий эффект БЭС, %. Заштрихованный столбик — вещество 48/80. Звездочкой обозначено достоверное ($P < 0,05$) отличие от контроля.

либерацию гистамина, в то время как БЭС не обладает подобным свойством (при экспозиции 5, 15, 30 мин в различных концентрациях). Таким образом, БЭС не обладает гистаминвысвобождающим свойством, что существенно отличает его от спленина.

Вместе с тем у БЭС отмечена выраженная способность тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток при добавлении к ним специфического либератора — вещества 48/80. Из представленного на рис. 2 графика следует, что чем больше разведение исследуемого вещества, тем меньше тормозящий эффект. При инкубации тучных клеток в течение 10 мин с препаратом БЭС в разведении 1:100 и 1:80 ингибция высвобождения медиатора практически не наблюдалась при

добавлении в среду вещества 48/80. Таким образом, эффект БЭС является дозозависимым и

Результаты сравнительного исследования БЭС представлены на рис. 3.

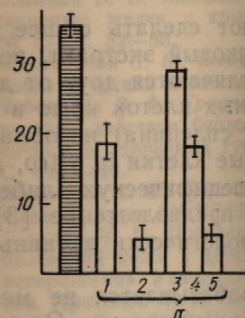


Рис. 3. Влияние спленина (1) и БЭС-1, БЭС-2, БЭС-3 на высвобождение гистамина, вызванное добавлением вещества 48/80. По горизонтали — разведение исследуемых веществ, по вертикали — относительное высвобождение гистамина, %. Клетки предварительно инкубировали с ними в течение 10 мин.

Рис. 4. Влияние глюкозы на высвобождение гистамина, вызванное добавлением вещества 48/80. По горизонтали — разведения БЭС, по вертикали — тормозящий эффект БЭС, %. Заштрихованный столбик — вещество 48/80. Звездочкой обозначено достоверное ($P < 0,05$) отличие от контроля.

более сильным ингибитором, вызванную веществом 48/80. 1:10 снижает указанный эффект БЭС в этой же концентрации (1:50) не на либерацию гистамина, а на его высвобождение. При этом на графике дозы фракции III в инкубационной смеси с исследуемым веществом не содержатся, в нем фракция III не содержится, в нем фракция III не содержится.

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что обнаруженный эффект БЭС в отношении вещества 48/80, с наличием в этой смеси активных веществ, входящих в состав БЭС, привлекает внимание на то, что эффект БЭС на высвобождение гистамина из тучных клеток спленина в том же разведении не наблюдается.

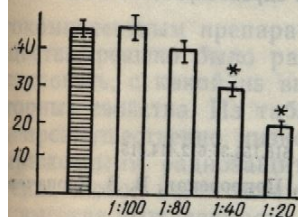
Следующую серию экспериментов проводили *in vitro* под действием в инкубационную среду вещества 48/80. Влияние на высвобождение гистамина из тучных клеток вещества 48/80 и с глюкозой (рис. 4) не зависит от вмешательства БЭС, обеспечиваемый эффект из

Вистар массой 250—300 г. Выделены, построение опытов, приготовление, описанному Гушиным [2].

Яло от $15 \cdot 10^5$ до $20 \cdot 10^5$ клеток. Ин- ратов или с ними при температуре енного интервала. Изучаемые веще- авляли к инкубируемым клеткам в ем к клеткам охлажденного буфера угирования надосадочную жидкость у воду и клетки лизировали встря- пользовали для определения гиста- етре «Hitachi». Исследуемые веще- ход определения гистамина. Спон- близительно 12 %. В экспериментах (фирма «Reanal», Венгрия), веществ- икий химфармзавод, Киев), безбел- олученные ступенчатым осаждением тальной фармакотерапии Киевского . Первая фракция БЭС содержала — олигопептиды и низкомолекуляр- ответственно их содержанию в ис-

БЭС готовили из расчета получения- вует технологии производства спле-

альных факторов селезенки ставлены на рис. 1, из кото- нной способностью вызывать



гистаминвысвобождающую актив-

т селезенки — БЭС (5 и 15 мин инкуба- дуемых веществ, по вертикали — относи-

га селезенки (БЭС) на высвобожд- ним вещества 48/80 (0,5 мкг/мл). ий эффект БЭС, %. Заштрихованный ос ($P < 0,05$) отличие от контроля.

не обладает подобным свой- личных концентрациях). Та- высвобождающим свойством,

нная способность тормозить к при добавлении к ним спе-). Из представленного на разведение исследуемого ве- При инкубации тучных кле- разведении 1:100 и 1:80 ин- чески не наблюдалась при

добавлении в среду вещества 48/80 (0,5 мкг/мл), в то время как инку- бация клеток с исследуемым веществом в разведении 1:40 и 1:20 сни- жала количество высвободившегося гистамина на 34,2 и 55,3 %.

Таким образом, при преинкубации БЭС с тучными клетками прояв- ляется дозозависимое ингибирование действия вещества 48/80.

Результаты сравнительного изучения спленина, БЭС и фракций БЭС представлены на рис. 3, из которого видно, что БЭС обладает

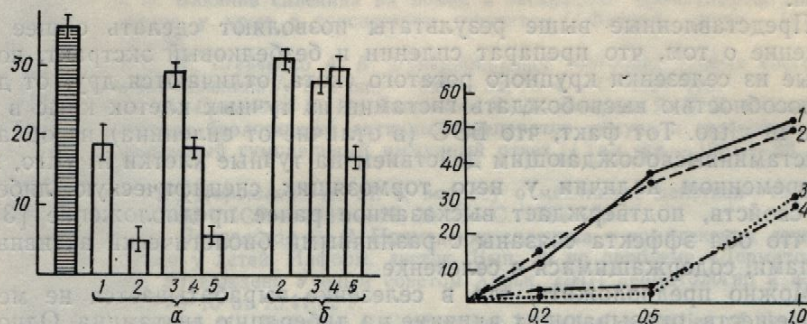


Рис. 3. Влияние спленина (1), безбелкового экстракта селезенки — БЭС (2) и его фрак- ций — БЭС-1, БЭС-2, БЭС-3 (3, 4, 5 соответственно) на либерацию гистамина, вызван- ную добавлением вещества 48/80 (0,5 мкг/мл, заштрихованный столбик):

а — разведение исследуемых препаратов 1:10, б — 1:50. По вертикали — относительное высвобожде- ние гистамина, %. Клетки преинкубированы без исследуемых веществ или с ними в течение 10 мин, затем к ним добавляли вещество 48/80.

Рис. 4. Влияние глюкозы на торможение безбелковым экстрактом селезенки (БЭС) высвобождения гистамина, вызванного добавлением вещества 48/80:

1 — без глюкозы и БЭС; 2 — без БЭС, но при добавлении глюкозы в концентрации 10 ммоль/л; 3 — при добавлении БЭС в разведении 1:20; 4 — при добавлении БЭС в разведении 1:20 и глюкозы в концентрации 10 ммоль/л. По горизонтали — концентрация вещества 48/80, мкг/мл; по вертикали — относительное высвобождение гистамина, %. Клетки преинкубированы без иссле- дуемых веществ или с ними в течение 10 мин, затем к ним добавляли вещество 48/80.

более сильным ингибирующим действием на либерацию гистамина, вызванную веществом 48/80, чем спленин. Так, спленин в разведении 1:10 снижает указанную либерацию амина на 50%, в то время как БЭС в этой же концентрации — на 80%. Фракция I в исследуемых разведениях (1:50) не проявила существенного тормозящего эффекта на либерацию гистамина веществом 48/80. Вместе с тем фракция III существенно ингибирует активность данного специфического либерато- ра. Причем на графике хорошо видна зависимость этого эффекта от дозы фракции III в инкубационной среде. В разведении 1:10 ингиби- рующую активность исходного БЭС можно полностью отнести за счет содержания в нем фракции III, поскольку относительное высвобожде- ние амина в обоих случаях при равных условиях инкубации одинаково.

Результаты проведенного эксперимента позволяют также предпо- ложить, что обнаруженный ингибирующий эффект фракции II в разве- дении 1:10 без такового в большом разведении (1:50) связан, по-види- мому, с наличием в этой фракции некоторого количества биологически активных веществ, входящих в состав III фракции. Следует обратить внимание на то, что фракция III в 3 раза более активно подавляет вы- свобожение гистамина, вызванное добавлением вещества 48/80, чем спленин в том же разведении.

Следующую серию экспериментов проводили с целью выяснения механизма торможения высвобождения гистамина из тучных клеток in vitro под действием вещества 48/80. Установлено, что добавление в инкубационную среду глюкозы в концентрации 10 ммоль/л не изме- няет тормозящее влияние БЭС при использовании различных концент- раций вещества 48/80. Торможение происходит однотипно в среде без и с глюкозой (рис. 4). Это свидетельствует о том, что действие БЭС не зависит от вмешательства в энергозависимые этапы секреции гиста- мина, обеспечиваемые клеточным дыханием. Не исключено, что обна- руженный эффект изучаемого вещества связан со стабилизирующим

его воздействием на клеточную мембрану, как установлено ранее для спленина [7, 10]. Отмечено также, что гистаминвысвобождающая активность спленина при инкубации его с тучными клетками проявляется вдвое слабее, если клетки предварительно преинкубировать в течение 15 мин с БЭС в разведении 1:10. По-видимому, активное начало БЭС воздействует на клетку таким образом, что она становится рефрактерной к последующему фармакологическому воздействию спленином.

Представленные выше результаты позволяют сделать общее заключение о том, что препарат спленина и безбелковый экстракт, полученные из селезенки крупного рогатого скота, отличаются друг от друга способностью высвобождать гистамин из тучных клеток крыс в системе *in vitro*. Тот факт, что БЭС (в отличие от спленина) не обладает гистаминвысвобождающим действием на тучные клетки *in vitro*, при одновременном наличии у него тормозящих специфическую либерацию свойств, подтверждает высказанное ранее предположение [3] о том, что оба эффекта связаны с различными биологически активными началами, содержащимися в селезенке.

Можно предположить, что в селезенке вырабатывается не менее двух веществ, оказывающих влияние на либерацию гистамина. Одно из них, вероятно, имеет низкую молекулярную массу, содержится преимущественно в спленине и оказывает выраженное влияние на либерацию гистамина из тучных клеток. Другое — преимущественно содержится в III фракции БЭС, не вызывает либерацию гистамина, но препятствует действию вещества 48/80. Поскольку механизм ингибирующего действия на либерацию гистамина у изучаемых препаратов одинаков [3], возможно, этот эффект обусловлен одним и тем же биологически активным фактором, содержащимся в ткани селезенки.

Известно, что высвободившийся из своего депо гистамин вызывает развитие многих патологических процессов [5, 6, 8, 11], в связи с чем очевидна необходимость получения естественных факторов, способствующих их торможению.

Обнаруженные свойства гуморальных факторов селезенки оказывать влияние на продукцию и высвобождение биогенных аминов в какой-то мере объясняют широту их терапевтического действия при различных заболеваниях [1, 4, 5, 11]. Поскольку известно значение селезенки в резистентности организма [14], можно предположить, что выделенные из этого органа биологически активные факторы играют определенную роль в адаптации к различным патологическим воздействиям. По всей вероятности, их можно отнести к резистогенным веществам эндогенного происхождения.

S. V. Pokrovskaya, V. V. Korpachov, V. P. Komissarenko

FUNCTIONAL STATE OF THE RAT MAST CELLS UNDER THE INFLUENCE OF SPLENIC ACTIVE FACTORS

The effects of «splenic protein-free extract» and its fractions as well as splenin on the functional activity of the rat mast cells have been studied. It is established that this extract unlike splenin has no histamine-releasing activity, however it is able to inhibit histamine release from mast cells under the influence of specific liberator — substance 48/80. The found effect is associated with biologically active substances contained in fraction III of splenic protein-free extract.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ганджа И. М., Лысенко Г. И., Кишко А. С. и др. Влияние спленина на некоторые показатели иммунитета и липидного обмена у больных системными заболеваниями соединительной ткани и атеросклерозом // Врачеб. дело, 1982. — № 8. — С. 14—18.
2. Гуцин И. С. Действие простагландина Е и папаверина на анафилактическое высвобождение гистамина из тучных клеток // Патол. физиология эксперим. терапия. — 1977. — № 1. — С. 32—35.

3. Гуцин И. С., Покровская С. В. Аллергическая реакция // Физиол. журн., 1989, т. 35, № 3.
4. Комиссаренко В. П. Спленин. Гос. мед. изд-во УССР, 1964. — 29 с.
5. Корневская Е. И. Материалы к изучению спленина // Физиол. журн., 1964. — № 1. — С. 136—140.
6. Олейник Б. В. Влияние спленина на секреторную функцию желчи у крыс // Физиол. журн., 1967. — № 1. — С. 52—56.
7. Покровская С. В., Шевченко А. В. Влияние спленина на секреторную функцию желчи у крыс // Физиол. журн., 1967. — № 1. — С. 52—56.
8. Чеботарев В. Ф., Ермаков В. П. Влияние спленина на секреторную функцию желчи у крыс // Физиол. журн., 1967. — № 1. — С. 52—56.
9. Шевченко А. В., Дорошенко А. В. Влияние спленина на секреторную функцию желчи у крыс // Физиол. журн., 1967. — № 1. — С. 52—56.
10. Шуцкий И. В., Покровская С. В. Влияние спленина на секреторную функцию желчи у крыс // Физиол. журн., 1967. — № 1. — С. 52—56.
11. Audhya T., Scheid M., and splenin, two closely related proteins. Nat. Acad. Sci. USA. 1967. — Vol. 64, No. 12, P. 3110—3114.
12. Nishiooka K., Constantopoulos G. The phagocytosis is stimulated by splenin. J. Clin. Invest. 1967. — Vol. 42, No. 1, P. 217—229.
13. Francis P. P. Fisiologia

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

УДК 612.818.814.618.11.018

А. А. Сайко

Влияние прозерина и стероидных гормонов

Зависимость эндокринной системы от влияния прозерина и стероидных гормонов известна. Также известно, что в процессе трофического действия ацетилхолин выполняет функцию передачи — моторного нерва на положение об участии трофики «создает основную часть» химических средств, позволяющих при многих патологических состояниях.

В связи с этим можно предположить, что влияние холинергических средств имеет не только стимулирующее, но и тормозящее действие.

Методика

В опыт было взято 105 животных (по 7 животных в каждой группе: 5-м месяце беременности) и с фолликулярными опытами. У всех животных

как установлено ранее для спленины в освобождающей активностью клетками проявляемо преникубировать в те-видимому, активное начало, что она становится реческому воздействию спле-

звolyют сделать общее за-безбелковый экстракт, полу-та, отличаются друг от дру-з тучных клеток крыс в си-е от спленина) не облада-тучные клетки in vitro, при-их специфическую либера-ранее предположение [3] о-ми биологически активными

е вырабатывается не менее-бериацию гистамина. Одно из-ую массу, содержится пре-раженное влияние на либе-е — преимущественно содер-бериацию гистамина, но пре-мьку механизм ингибирую-изучаемых препаратов оди-лен одним и тем же биоло-я в ткани селезенки.

его депо гистамина вызывает [5, 6, 8, 11], в связи с чем-енных факторов, способст-

факторов селезенки оказы-ие биогенных аминов в ка-ического действия при раз-ку известно значение селе-жно предположить, что вы-ивные факторы играют оп-и патологическим воздей-ти к резистогенным веществ-

UNDER THE INFLUENCE

actions as well as splenin on the-udied. It is established that this-ity, however it is able to inhibit- of specific liberator — substance- y active substances contained in

Влияние спленина на некоторые-ных системными заболеваниями- дело, 1982. — № 8. — С. 14—18.-рина на анафилактическое выс-физиология эксперим. терапия.—

3. Гуцун И. С., Покровская С. В., Зибров А. И. Действие спленина на клетки-мишени аллергической реакции // Иммунология. — 1983. — № 1. — С. 73—75.
4. Комиссаренко В. П. Спленин (его физиологические и лечебные свойства). — Киев : Гос. мед. изд-во УССР, 1961. — 141 с.
5. Корневская Е. И. Материалы конф. по вопр. лекарств. терапии в онкол. клинике. — Л. : Наука, 1964. — 29 с.
6. Кричевская Е. И., Капитанова Г. В. К вопросу о механизме действия антигистаминных препаратов // Развитие и регуляция гистогематических барьеров. — М. : Наука, 1967. — С. 136—140.
7. Олейник Б. В. Влияние спленина на обмен и экскрецию бромсульфоталена и секрецию желчи у крыс с токсическим гепатитом // Физиол. журн. — 1978. — 24, № 1. — С. 52—56.
8. Покровская С. В., Шевченко А. В. Функциональное состояние тучных клеток крыс после инъекции спленина // Там же. — 1986. — 32, № 4. — С. 489—492.
9. Чеботарев В. Ф., Ермакова Н. И., Антоненко А. В., Валуева Т. К. К вопросу о механизме действия биологически активных препаратов тимуса и селезенки на первичный и вторичный гуморальный иммунный ответ // Там же. — 1982. — 28, № 4. — С. 496—498.
10. Шевченко А. В., Дорошенко Н. М. К вопросу о механизме действия спленина // Физиол. журн. АН УССР. — 1981. — 27, № 2. — С. 176—179.
11. Шуцкий И. В., Покровская С. В. Применение спленина в комплексном лечении заболеваний кожи у детей. Информ. листок. Вып. 29 по проблеме «Дерматология и венерология». Утверждено Ученым советом Харьк. НИИ дерматологии и венерологии. Протокол № 10 от 10.11.82 г.
12. Audhya T., Scheid M., Joldstein J. Contrasting biological activities of thymopoietin and splenin, two closely related polypeptide products of thymus and spleen // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. Biol. Sci. 1984, 84, N 9. — P. 2847—2849.
13. Nishioka K., Constantopoulos A., Satoh P. S. et al. Characteristic and isolation of the phagocytosis — stimulating peptide, tuftsin // Biochem. et biophys. acta. — 1973. — 3110. — P. 217—229.
14. Franciscis P. Fisiologia della milza // All'archivio di fisiol. — 1961. — N 6. — P. 2—34.

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

Материал поступил
в редакцию 11.06.89

УДК 612.818.814.618.11.018

А. А. Сайко

Влияние прозерина на содержание стероидных гормонов у коров

Зависимость эндокринных процессов от состояния нервной системы известна. Также известно, что холинергические влияния участвуют в осуществлении трофической функции нервной системы. Доказано, что ацетилхолин выполняет защитно-трофическую функцию [2] и холинергическая передача — необходимое условие трофического влияния моторного нерва на мышцу [4]. В последнее время признается, что положение об участии холинергических влияний в регуляции нервной трофики «создает основу для целенаправленного поиска фармакологических средств, позволяющих проводить коррекцию трофических нарушений при многих патологических состояниях» [1].

В связи с этим возникла необходимость изучения влияния стимуляции холинергических процессов на содержание половых гормонов, имеющее не только теоретическое, но и большое практическое значение.

Методика

В опыт было взято 105 коров. После акушерской диспансеризации подбирали в каждый опыт по 7 животных: по одному на 11—12-е сутки после отела, стельному (на 4,5—5-м месяце беременности), с гипотрофией яичников и по два с персистентными желтыми телами и с фолликулярными кистами яичников. Всего было проведено 15 таких опытов. У всех животных из яремной вены отбирали пробы крови и у одной коровы

раздавливали кисту, а у второй вылушивали желтое тело яичника. После этого всем животным для стимуляции холинергических процессов производили внутримышечную инъекцию 2 мл 0,5 %-ного раствора прозерина. Такие инъекции проводили еще дважды с интервалом в 48 ч, и через 24 ч после последней инъекции повторно отбирали пробы крови, из которых получали плазму, замораживали ее при -20°C и использовали для определения половых гормонов.

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы, стимуляция холинергических процессов прозеринном у животных в послеродовой период приводит к достоверному (в 2 раза) повышению содержания прогестерона (от 5,68 до 10,54 нг/мл) и (в 1,7 раза) эстрадиола (от 11,82 до 20,39 нг/мл). Следует считать, что такое повышение содержания половых гормонов улучшает функцию воспроизводства: при нормальном течении послеродового периода у коров содержание прогестерона и эстрадиола постепенно увеличивается и чем оно выше в послеродовой период, тем больше гарантий оплодотворяемости и образования крупного желтого тела после оплодотворения [5 и др.].

Фармакологическая стимуляция холинергических процессов и у животных с фолликулярными кистами яичников приводила к нормализации содержания половых гормонов. Сравнительно низкое содержание прогестерона (2,92 нг/мл) повышалось в 4,8 раза (до 14,21 нг/мл), а высокое содержание эстрадиола (18,1 нг/мл) снижалось в 2,2 раза (до 8,2 нг/мл), если одновременно раздавливали кисты. В тех случаях, когда инъекции прозерина не сопровождалась удалением кист, сдвиги содержания указанных половых гормонов происходили в том же направлении, однако полученные результаты оказывались статистически недостоверными. По-видимому, трехкратных инъекций прозерина при наличии кисты было недостаточно, так как в основе патогенеза кист лежит значительное угнетение холинергических процессов [3].

У коров с персистентными желтыми телами яичников повышенное содержание прогестерона достоверно снижалось после инъекций прозерина в сочетании с энуклеацией желтых тел (от 11,3 до 4,8 нг/мл)

Содержание прогестерона и эстрадиола у коров с различным функциональным состоянием до и после стимуляции холинергических процессов

Функциональное состояние яичников	До воздействия прозеринном				После воздействия прозеринном			
	М	n	t	P	М	n	t	P
Прогестерон, нг/мл								
Наличие фолликулярных кист	2,68	8	1,67	$>0,1$	3,86	8	1,67	$>0,1$
Удаление фолликулярных кист	2,92	6	1,82	$<0,1$	14,21	6	1,82	$<0,1$
Наличие персистентных желтых тел	6,59	7	2,06	$<0,1$	3,16	7	2,06	$<0,1$
Удаление персистентных желтых тел	11,38	10	2,63	$<0,02$	4,82	10	2,63	$<0,02$
Гипотрофия яичников	4,69	11	2,88	$<0,002$	7,29	11	2,88	$<0,002$
Послеродовое состояние	5,68	13	2,09	$<0,05$	10,54	13	2,09	$<0,05$
Эстрадиол, нг/мл								
Наличие фолликулярных кист	16,62	11	1,15	$>0,1$	13,49	11	1,15	$>0,1$
Удаление фолликулярных кист	18,10	6	2,42	$<0,05$	8,20	6	2,42	$<0,05$
Наличие персистентных желтых тел	9,47	8	0,87	$>0,1$	11,39	8	0,87	$>0,1$
Удаление персистентных желтых тел	11,50	9	1,19	$>0,1$	8,13	9	1,19	$>0,1$
Гипотрофия яичников	10,71	8	0,53	$>0,1$	9,74	8	0,53	$>0,1$
Послеродовое состояние	11,82	10			20,39		2,88	$<0,01$

и при их сохранении (содержание прогестерона)

Как видно из таблицы, стимуляция холинергических процессов прозеринном у животных в послеродовой период приводит к достоверному (в 2 раза) повышению содержания прогестерона (от 5,68 до 10,54 нг/мл) и (в 1,7 раза) эстрадиола (от 11,82 до 20,39 нг/мл). Следует считать, что такое повышение содержания половых гормонов улучшает функцию воспроизводства: при нормальном течении послеродового периода у коров содержание прогестерона и эстрадиола постепенно увеличивается и чем оно выше в послеродовой период, тем больше гарантий оплодотворяемости и образования крупного желтого тела после оплодотворения [5 и др.].

Таким образом, на стимуляцию холинергических процессов прогестерона.

A. A. Saiko

EFFECT OF NEOSTIGMINE OF STEROID HORMONES IN

Stimulation of cholinergic processes by neostigmine leads to a significant increase of the progesterone and estradiol content in the blood of cows during the postpartum period. In the case of hyperthecosis, followed by an increase of the luteal hormones. In animals with hyperthecosis of ovaries the injection of neostigmine and with follicular cysts. Hence, intensification of cholinergic processes. The known trophic function of cholinergic processes. Therefore, the progesterone and estradiol content in the blood of cows during the postpartum period is significantly increased.

Ukrainian Research Institute of Veterinary Medicine, V. I. Lenin St., 10, Kharkov, 61001, Ukraine

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голиков С. Н., Долго-Сабо. Регуляция биохимических процессов в яичнике. — Харьков, 1973. — 28 с.
2. Сайко А. А. О защитно-трофической функции холинергических процессов. — Харьков, 1973. — 28 с.
3. Сайко А. А. Нейрогенная регуляция биохимических процессов в яичнике. — Харьков, 1973. — 28 с.
4. Drachman D. B. The role of cholinergic processes. N. Y. Sci.—1974.—228.—P. 1—10.
5. Smith M. F. Resent advances in the study of the reproductive system. 69, N 3.—P. 911—926.

Укр. науч.-исслед. ин-т экспериментальной ветеринарии

УДК 616.122—005.8

А. А. Столярчук, С. А. Васильченко

Влияние вегетативной нервной системы на устойчивость желтого тела

В решении вопросов, связанных с устойчивостью желтого тела, значительное место занимает вегетативная нервная система. Известно, что фибрилляция желтого тела приводит к его преждевременному разрушению.

тое тело яичника. После этого всем хссов производили внутримышечную инъекции проводили еще дважды инъекции повторно отбирали про-зали ее при -20°C и использовали

инергических процессов про-од приводит к достоверному гестерона (от 5,68 до 10,54 82 до 20,39 нг/мл). Следует половых гормонов улучша-льном течении послеродового а и эстрадиола постепенно оровой период, тем больше ния крупного желтого тела гических процессов и у жи-ков приводила к нормализа-тельно низкое содержание ,8 раза (до 14,21 нг/мл), а /мл) снижалось в 2,2 раза ливали кисты. В тех случа-ались удалением кист, сдви-нов происходили в том же ы оказывались статистиче-атных инъекций прозерина к как в основе патогенеза гических процессов [3]. ами яичников повышенное лось после инъекций про-тел (от 11,3 до 4,8 нг/мл)

азличным функциональным роцессов

После воздействия прозериним				
М	п	t	Р	
3,86	8	1,67	>0,1	
14,21	6	1,82	<0,1	
3,16	7	2,06	<0,1	
4,82	10	2,63	<0,02	
7,29	11	2,88	<0,002	
10,54	13	2,09	<0,05	
13,49	11	1,15	>0,1	
8,20	6	2,42	<0,05	
11,39	8	0,87	>0,1	
8,13	9	1,19	>0,1	
9,74	8	0,53	>0,1	
20,39		2,88	<0,01	

и при их сохранении (от 6,59 до 3,16 нг/мл). При гипотрофии яични-ков содержание прогестерона повышалось от 4,69 до 7,29 нг/мл.

Как видно из таблицы, изменения содержания эстрадиола после применения прозерина у коров с гипотрофией, с персистентным жел-тым телом яичников оказались статистически недостоверными. Впол-не возможно, что повторные пробы крови были взяты слишком рано — на 2-е сутки после третьей инъекции прозерина.

Таким образом, наиболее существенное действие стимуляции хо-линергических процессов проявляется в нормализации содержания прогестерона.

A. A. Saiko

EFFECT OF NEOSTIGMINE METHYLSULFATE ON THE CONTENT OF STEROID HORMONES IN COWS

Stimulation of cholinergic processes by neostigmine methylsulfate results in a reliable increase of the progesterone and estradiol content in blood of cows 11—15 days after calving. In the case of hypertrophy of ovaries increase of the progesterone content is not followed by an increase of estradiol content that, apparently, decreases the content of luteohormones. In animals with high content of progesterone with persistent yellow body of ovaries the injection of neostigmine methylsulfate decreases the content of this hormone and with follicular cysts of ovaries the low content of progesterone increases. Hence, intensification of cholinergic processes normalizes the content of sexual hormones. The known trophic function of progesterone appears to be one of the manifestations of common protective-trophic function of the nervous system performed by the cholinergic processes. Therefore, the progesterone effect can be regarded as a starting one in the neurotrophic regulation of sexual hormones.

Ukrainian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine, V. I. Lenin All-Union Academy of Agricultural Sciences, Kharkov

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голиков С. Н., Долго-Сабуров В. Д., Елаев Н. Р., Кулешов В. И. Холинергическая регуляция биохимических систем клетки.— М.: Медицина, 1985.— С. 220.
2. Сайко А. А. О защитно-трофической роли ацетилхолина: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук.— Харьков, 1973.— 28 с.
3. Сайко А. А. Нейрогенная природа кист яичников у коров // Физиол. журн.— 1987.— 33, № 1.— С. 81—87.
4. Drachman D. B. The role of acetylcholine as a neurotrophic transmitter // Ann. N. Y. Sci.— 1974.— 228.— Р. 160—175.
5. Smith M. F. Recent advances in corpus luteum physiology // J. Dairy Sci.— 1986.— 69, N 3.— Р. 911—926.

Укр. науч.-исслед. ин-т экспериментальной ветеринарии ВАСХНИЛ, Харьков

Материал поступил в редакцию 23.01.89

УДК 616.122—005.8

А. А. Столярчук, С. А. Васильева, Б. Г. Сторожук

Влияние вегетативной нервной системы на устойчивость желудочков сердца к фибрилляции

В решении вопросов, связанных с возникновением внезапной смерти, значительное место занимают исследования, направленные на выяснение роли вегетативной нервной системы в патогенезе опасных для жизни аритмий, в том числе и фибрилляции желудочков [1, 8]. Обще-известно, что фибрилляция желудочков является наиболее частой при-

Отечественными и зарубежными авторами изучен целый ряд предпосылок, способствующих возникновению этого грозного осложнения [2, 4, 11]. В то же время значение влияния вегетативной нервной системы на возбудимость клеток миокарда и на устойчивость желудочков сердца к фибрилляции постоянно подвергается переоценке [10, 12]. В настоящей работе мы поставили перед собой задачу более детально изучить влияние различных отделов вегетативной нервной системы на устойчивость желудочков сердца к развитию их фибрилляции.

Количественная оценка влияния различных отделов вегетативной нервной системы на возбудимость желудочков сердца проводилась в опытах на 50 кошках обоего пола массой 2,2—4,8 кг под нембуталовым наркозом (40 мг/кг внутривенно) в условиях искусственной вентиляции легких атмосферным воздухом. Количественным показателем возбудимости желудочков сердца был выбран порог их фибрилляции, который определяли с помощью специального стимулятора, дающего возможность наносить тестирующий прямоугольный импульс длительностью 100 мс [9] в строго определенную фазу (наиболее уязвимую) сердечного цикла. Стимуляцию производили платиновым электродом, который вживляли в верхушку сердца. Порог фибрилляции определяли каждые 5 мин до и после электрофизиологических воздействий на различные отделы вегетативной нервной системы. Минимальное значение амплитуды стимулирующего импульса составляло 2 мА. Дефибрилляцию производили с помощью дефибриллятора ИД-66 при напряжении от 2,5 до 4 кВт.

Результаты и их обсуждение

Как показал анализ полученных результатов, порог фибрилляции желудочков снижался на 32 % исходного значения порога ($P < 0,02$) уже в течение первых 10 мин после перегрузки блуждающего нерва. Стимуляция блуждающих нервов оказывала обратный эффект и приводила к повышению порога на 113 %; ($P < 0,001$). Необходимо отметить, что после перерезки вагуса наблюдалось умеренное учащение ритма сердечных сокращений (на 15—22%), а при его стимуляции — резкое замедление ритма с кратковременной остановкой сердца во время стимуляции и последующим учащением (выше исходного значения в период последействия). Такое учащение ритма в обоих случаях можно объяснить повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Эффекты снижения или повышения порога фибрилляции желудочков развивались независимо от исходной частоты сердечного ритма. В опытах с перерезкой симпатических стволов порог фибрилляции повышался на 34% ($P < 0,05$), а стимуляция их сопровождалась нарастанием частоты сердечных сокращений в среднем на 54% исходной. На этом фоне порог фибрилляции снижался на 37% ($P < 0,02$).

74

Качественная оценка устойчивости желудочков в сериях опытов. В перерывах между операциями перевязка передней коронарной артерии, которая в контроле в 6 желудочков. Во второй коронарной артерии, зию. Реперфузия коронарных артерий нарушила ритмическую деятельность желудочков.

В опытах обеих нервов наблюдалась в среднем на 10%, сокращался от 35 до нервов, которую пр- снижение числа фибрилляциям стимуляци (P<0,001), а в случ высоко, фибрилляция

Прямо противоположной и стимулирующей патетических нервов в коронарной артерии вызвано у всех животных, тогда как учащению фибрилляции коронарной артерии не выявлено достоверных стимуляция сопоставляемых опытах.

Таким образом, ти к заключению, что мы во многом определяем. Повышение нервной системы повлияет, тогда как по вует развитию фибри при профилактике в ных коронарной недо

A. A. Stolyarchuk, S. A. V

INFLUENCE OF VEGET. OF HEART VENTRICLES

Effects of vagus stimulation in cats have been of heart ventricles to fibrillation.

N. I. Pirogov Medical Inst
Health of the Ukrainian S

вению нередко предшествуют
рами изучен целый ряд пред-
этого грозного осложнения
ния вегетативной нервной си-
и на устойчивость желудоч-
вергается переоценке [10, 12].
перед собой задачу более де-
делов вегетативной нервной
ца к развитию их фибрилля-

в вегетативной нервной системы на
ятах на 50 кошках обоего пола мас-
мг/кг внутривенно) в условиях
здухом. Количественным показате-
порог их фибрилляции, который оп-
ющего возможность наносить тести-
мс [9] в строго определенную фазу
ию производили платиновым элект-
рог фибрилляции определяли каж-
действий на различные отделы веге-
мплитуды стимулирующего импуль-
с помощью дефибриллятора ИД-66

производили максимально высокой
арной артерии (40 животных), а за-
Стимуляцию дистальных участко-
их перерезки проводили с помощью
электродами. Для раздражения ис-
о 5 мс и амплитудой 5—7 В при
[3]. Амплитуду стимулирующих им-
рательном раздражении симпатиче-
ма на 50 % исходной частоты [4].
помощью методов вариационной

тов, порог фибрилляции же-
чения порога ($P < 0,02$) уже
и блуждающего нерва. Сти-
обратный эффект и приво-
($P < 0,001$). Необходимо отме-
далось умеренное учащение
), а при его стимуляции —
й остановкой сердца во вре-
и (выше исходного значения
ритма в обоих случаях мож-
ческого отдела вегетативной

рога фибрилляции желудоч-
астоты сердечного ритма. В
юв порог фибрилляции по-
их сопровождалась нараста-
нием на 54 % исходной. На
а 37 % ($P < 0,02$).

актеризующие исходный то-
отделов вегетативной нерв-

ной системы и оценить его влияние на порог фибрилляции желудоч-
ков, порог фибрилляции определяли до и после вагосимпатической де-
нервации. Установлено, что у животных под нембуталовым наркозом
средней глубины преобладание тонуса симпатического или парасимпа-
тического отделов нервной системы не выявлено. Изменения порога
фибриляции были статистически недостоверными и составили $\pm 7\%$.
Такой результат позволяет заключить, что наркоз не искажает эффек-
ты, вызываемые стимуляцией и перерезкой симпатических стволов и
блуждающих нервов.

Качественная оценка влияния вегетативной нервной системы на
устойчивость желудочков сердца к фибрилляции определялась в двух
сериях опытов. В первой из них производилась максимально высокая
перевязка передней нисходящей ветви левой коронарной артерии, ко-
торая в контроле в 60 % случаев приводила к спонтанной фибрилляции
желудочков. Во второй серии опытов, спустя 30 мин после окклюзии
коронарной артерии, распускали лигатуру, т. е. производили реперфу-
зию. Реперфузия коронарной артерии сопровождалась коротким перио-
дом сложных нарушений ритма, переходящих в 80 % случаях в фиб-
рилляцию желудочков.

В опытах обеих серий после двусторонней перерезки блуждающих
нервов наблюдалась тенденция к учащению спонтанных фибрилляций
в среднем на 10%, а латентный период такого эффекта достоверно
сокращался от 35 до 27 мин ($P < 0,05$). Стимуляция же блуждающих
нервов, которую производили до перерезки, вызывала достоверное
снижение числа фибрилляций. При реперфузии число фибрилляций под
влиянием стимуляции блуждающих нервов уменьшилось на 50%
($P < 0,001$), а в случаях, когда лигатура была наложена максимально
высоко, фибрилляция не развивалась вообще.

Прямо противоположные результаты получены в опытах с пере-
резкой и стимуляцией симпатических нервных стволов. Перерезка сим-
патических нервов в опытах с максимально высокой перевязкой коро-
нарной артерии вызывала предупреждение фибрилляции желудочков у
всех животных, тогда как стимуляция симпатических нервов приводи-
ла к учащению фибрилляции на 20% ($P < 0,05$). При реперфузии ко-
ронарной артерии на фоне перерезки симпатических нервных стволов
выявлено достоверное урежение фибрилляции на 50% ($P < 0,001$), а
их стимуляция сопровождалась развитием фибрилляции во всех
опытах.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют при-
ти к заключению, что влияние со стороны вегетативной нервной систе-
мы во многом определяют устойчивость сердечной мышцы к фибрил-
ляции. Повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной
нервной системы повышает устойчивость желудочков сердца к фибрил-
ляции, тогда как повышение тонуса симпатического отдела способст-
вует развитию фибрилляции желудочков, что необходимо учитывать
при профилактике внезапной смерти от фатальных аритмий, вызван-
ных коронарной недостаточностью [3, 5].

A. A. Stolyarchuk, S. A. Vasilyeva, B. G. Storozhuk

INFLUENCE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM ON THE RESISTANCE OF HEART VENTRICLES TO FIBRILLATION

Effects of vagus stimulation and cutting on the tolerance of heart ventricles to fibril-
lation in cats have been studied. The parasympathetic effects increased the tolerance
of heart ventricles to fibrillation while sympathetic ones — decreased it.

N. I. Pirogov Medical Institute, Ministry of Public
Health of the Ukrainian SSR, Vinnitsa

1. Зайнс Д. П., Эльхаррар В., Раффи Р. Электрофизиология внезапной смерти от заболеваний сердца // *Внезапная смерть* / Под ред. А. М. Вихерта и Б. Лауна.— М.: Медицина, 1980.— С. 126—147.
2. Каверина Н. В., Даринский Н. В., Пидевич И. Н. Симпатический контроль сердца и сосудов // Там же.— М.: Медицина, 1982.— С. 287—301.
3. Лаун Б., Верье Р. Л. Влияние парасимпатической нервной системы на стабильность электрической активности желудочков сердца // Там же.— С. 211—226.
4. Лаун Б. Внезапная смерть.— Проблема современной кардиологии. Сообщение II // *Кардиология*.— 1980.— 20, № 8.— С. 52—57.
5. Мазур Н. А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца.— М.: Медицина, 1986.— 192 с.
6. Меерсон Ф. З. Стресс-лимитирующие системы и проблема защиты от аритмий // *Кардиология*.— 1987.— 27, № 7.— С. 5—12.
7. Меерсон Ф. З., Шабунина Е. В., Белкина Л. М., Пшеничкова М. Г. Предупреждение аритмий и фибрилляции сердца при острой ишемии и реперфузии с помощью фактора, вызывающего накопление ГАМК в головном мозге // Там же. № 5.— С. 87—88.
8. Райскина М. Е., Долгов В. В., Векслер В. И. Патологические механизмы возникновения фибрилляции желудочков при инфаркте миокарда // *Внезапная смерть* / Под ред. А. М. Вихерта и Б. Лауна.— М.: Медицина, 1980.— С. 368—369.
9. Титов В. Н., Шаргородский Б. М. Параллельное изучение порогов фибрилляции и возбуждения желудочков сердца в эксперименте на животных // *Кардиология*.— 1977.— 17, № 4.— С. 111—116.
10. Tent K. M., Smith E. R., Redwood D. R. Electrical stability of acutely ischemic myocardium. Influence of heart rate and vagal stimulation // *Circulation*.— 1973.— 47.— P. 291.
11. Skimer J. E. Stress and heart diseases / Eds. R. E. Beamish, P. Sinque, N. S. Dholakia.— Boston, 1985.— P. 44—59.
12. Zipes D. P., Gilmar R. F., Martins J. B. Automatic nervous system and sudden death // *Sudden death* / Eds. H. E. Kulbertus, H. J. J. Wellens.— Hague.— Boston.— London: Martinus Nijhoff Publishes, 1980.— P. 156—162.

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

Материал поступил
в редакцию 6.02.88

УДК 612.17:612.171

В. С. Мархасин, Х. М. Нафиков, В. Я. Изаков, Ф. А. Бляхман

Влияние неоднородности сердечной мышцы на ее механическую функцию

Такие фундаментальные характеристики миокарда, как «сила — скорость», «длина — сила» или «грузозависимое расслабление» изучали, предполагая, что объект исследования состоит из тождественных в механическом смысле функциональных единиц. Это грубое приближение. В реальных условиях механическая функция смежных участков сердечной мышцы может отличаться, например, из-за геометрических особенностей сердца, различных уровней кровоснабжения и нервной активации, асинхронности возбуждения или различного временного хода цикла сокращения — расслабления.

Особое значение неоднородность сердечной мышцы имеет для больного сердца, где она проявляется как разного рода дисфункция миокарда: дискинезия, акинезия, асинхронизмы. Хотя доказано, что неоднородность свойственна и здоровому, и больному сердцу, вклад ее в механическую функцию сердечной мышцы в целом остается неопределенным. Чтобы выяснить этот вклад экспериментально, мы предлагаем использовать идею дуплета, заключающуюся в том, что два фрагмента сердечной ткани соединяются последовательно или параллельно для того, чтобы оценить механические свойства каждого из составляющих дуплет фрагмента ткани, а затем и дуплета в целом. Иными словами, задача заключается в расшифровке физиологического смысла понятия «взаимодействие» и в выяснении ключевого феномена, действующего при объединении двух неоднородных фрагментов ткани сердечной мышцы.

Методика

Выполнено девять экспериментов из правого желудочка площадью поперечного сечения 25–30 мм², термостатируемые и с заданным составом, СО₂ (5 %). Мышечные препараты с пороговыми импульсами 0,2 с⁻¹. Состав применяемых изложен ранее [2].

Каждый фрагмент мышцы электромагнитного датчика к датчику силы. Для каждого эксперимента была использована сервопривод и формирующая сигналы. Конструктивные особенности нагрузки, а также те, что в наших ранних публикациях описывались, состояли из дуплета, состоящего из параллельной суммы напряжений, было введено устройство, позволяющее суммирование пассивного напряжения мер одновременной регистрации из составляющих его препаратов.

Результаты и их обсуждение

На рис. 2 и 3 показаны графики из препаратов папи изобразил график физиологическом режиме «различна для дуплета, а для дуплета. Другими словами, каждая относительная быстрой мышцы, но такое различие особен.

На рис. 3, а показаны из мышц, входящих в следующие пары мышечных мышц в условиях: точки, соответствующие значения ($p_{кс}$), и значения одной прямой. Сравнение «длина — сила» в дуплетной мышце не взаимодействует, можно было бы каждой из мышц при взаимодействовали, то должна отличаться (см. рис. 3, а, 3). Так наклон кривой зависимости паре мышц этим эффектом, поскольку значение его $p_{кс}$ больше.

Для исследования в дуплете построили из исследуемых пар мышц и изоляции. Кривая максимальной или средней

Методика

Выполнено девять экспериментов на парах изолированных папиллярных мышц, выделенных из правого желудочка сердца кролика. Препараты мышц длиной 3—5 мм и площадью поперечного сечения не более 0,5 мм² помещали в расположенные параллельно термостатируемые изолированные камеры, перфузируемые физиологическим раствором заданного состава, насыщенным газовой смесью, состоящей из O₂ (95 %) и CO₂ (5 %). Мышечные препараты стимулировали через массивные платиновые электроды сверхпороговыми импульсами постоянного тока длительностью 5 мс, частотой 0,2 с⁻¹. Состав применяемых растворов, а также детали отбора препаратов подробно изложены ранее [2].

Каждый фрагмент мышечного дуплета одним концом жестко крепили к рычагу электромагнитного задатчика механических деформаций, другим — к соответствующему датчику силы. Для задания мышцам физиологической последовательности нагрузок была использована сервосистема, контролирующая параметры сокращений препаратов и формирующая сигналы обратной связи, необходимые для управления их деятельностью. Конструктивные особенности устройства для реализации физиологического режима нагрузок, а также теоретическое обоснование данного метода были представлены в наших ранних публикациях [1, 3]. Поскольку механическое напряжение, развиваемое дуплетом, состоящим из двух параллельно расположенных мышц, равно алгебраической сумме напряжений каждой из его составляющих, в общую схему сервосистемы было введено устройство прецизионного сложения сил. Его использование обеспечило точное суммирование усилий каждой из мышц без учета постоянной составляющей пассивного напряжения и температурного дрейфа нуля датчиков напряжения. Пример одновременной регистрации механической активности дуплета в целом и каждого из составляющих его препаратов мышц показан на рис. 1.

Результаты и их обсуждение

На рис. 2 и 3 показаны основные механические характеристики каждого из препаратов папиллярных мышц и их дуплета в целом. На рис. 2 изображен график зависимости «сила — скорость», полученной в физиологическом режиме нагрузки. Видно, что зависимость «сила — скорость» различна для каждого из препаратов мышц, входящих в состав дуплета, а для дуплета в целом занимает промежуточное положение. Другими словами, максимальная скорость укорочения дуплета при каждой относительной нагрузке (P/P_0) меньше скорости укорочения быстрой мышцы, но больше скорости укорочения медленной мышцы. Такое различие особенно выражено для малых значений P/P_0 .

На рис. 3, а показана зависимость «длина — сила» для каждой из мышц, входящих в дуплет, и дуплета в целом одной из девяти исследуемых пар мышечных препаратов. Видно, что для обеих папиллярных мышц в условиях изоляции зависимость «длина — сила» одинакова: точки, соответствующие значениям конечносистолического напряжения ($p_{кс}$), и значениям конечносистолической длины ($L_{кс}$) лежат на одной прямой. Сравним, изменился ли наклон кривой зависимости «длина — сила» в дуплете при объединении мышц в дуплет. Если бы мышцы не взаимодействовали, зависимость «длина — сила» для дуплета можно было бы получить простым суммированием значений $p_{кс}$ каждой из мышц при каждом данном значении ΔL . Если же мышцы взаимодействовали, то реальная зависимость «длина — сила» дуплета должна отличаться от полученной простым суммированием (см. рис. 3, а, 3). Таким образом, объединение мышц в дуплет меняет наклон кривой зависимости «длина — сила», причем в данной характерной паре мышц это объединение обладает положительным инотропным эффектом, поскольку при каждом значении ΔL реального дуплета значение его $p_{кс}$ больше расчетного.

Для исследования природы взаимодействия папиллярных мышц в дуплете построили график зависимости «длина — сила» для каждой из исследуемых пар мышц при их сокращении в условиях связи (дуплет) и изоляции. Кроме того, построили кривые зависимости максимальной или средней скорости укорочения мышцы до определенного

физиология внезапной смерти от за-
А. М. Вихерта и Б. Лауна.— М.:

Н. Симпатический контроль сердца
287—301.

ий нервной системы на стабильность
Там же.— С. 211—226.

нной кардиологии. Сообщение II //
екой болезни сердца.— М.: Меди-

и проблема защиты от аритмий //

Пшенишкова М. Г. Предупреждение
мни и реперфузии с помощью фак-
т мозга // Там же, № 5.— С. 87—88.
итофизиологические механизмы воз-
кте миокарда // Внезапная смерть /
ина, 1980.— С. 368—369.

е изучение порогов фибрилляции и
те на животных // Кардиология.—

l stability of acutely ischemic myo-
ulation // Circulation.— 1973.— 47.—

Beamiesh, P. Sinque, N. S. Dhol-
atic nervous system and sudden
J. J. Wellens.— Hague.— Boston,—
8—162.

Материал поступил
в редакцию 08.02.88

Бляхман

мышцы

миокарда, как «сила — ско-
рое расслабление» изучали,
онит из тождественных в ме-
д. Это грубое приближение.
я смежных участков сердеч-
з-за геометрических особен-
абжения и нервной активна-
чного временного хода цик-

ечной мышцы имеет для
разного рода дисфункция
низмы. Хотя доказано, что
и больному сердцу, вклад
цы в целом остается неоп-
кспериментально, мы пред-
чающуюся в том, что два
исследователю или парал-
ские свойства каждого из
затем и дуплета в целом.
шифровке физиологическо-
ыяснении ключевого фено-
неоднородных фрагментов

значения $L_{кс}$ при сокращении мышц в дуплете и изоляции (таблица). Нашли, что для медленной мышцы при ее сокращении в условиях изоляции ни максимальная, ни средняя скорость укорочения до любого определенного значения $L_{кс}$ не отличается от зарегистрированной в условиях дуплета (см. таблицу). Соответственно не отличались в этих условиях и ее кривые зависимости «длина — си-

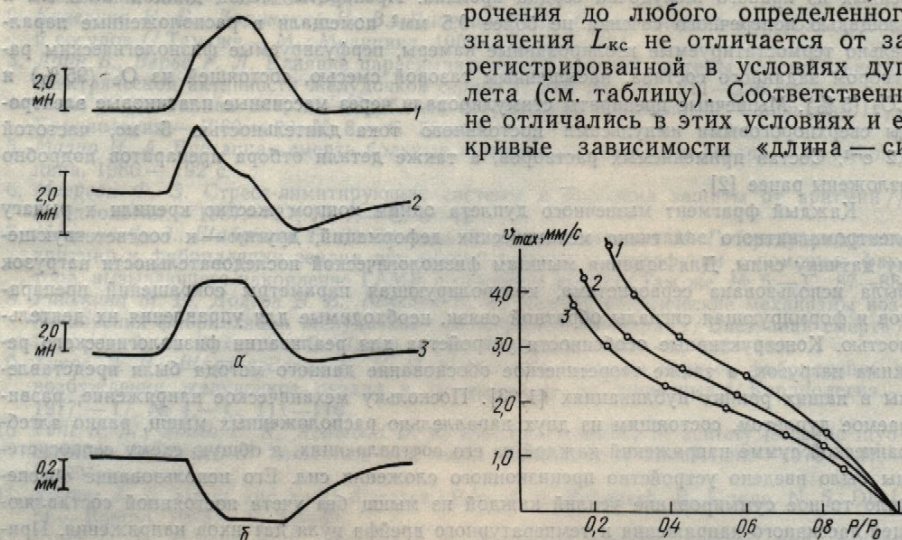


Рис. 1. Запись механического напряжения (а), развиваемого синхронно сокращающимися папиллярными мышцами правого желудочка сердца кролика (1 — первый препарат; 2 — второй препарат; 3 — дуплет), параллельно соединенных препаратов и длины (б) дуплета в период сокращения (физиологический режим сокращения; отклонение кривой вниз соответствует укорочению мышцы).

Рис. 2. График зависимости «сила — скорость» для двух (1, 3) папиллярных мышц правого желудочка сердца кролика и их параллельно соединенного дуплета (2). По оси абсцисс — условная нагрузка, выраженная отношением силы (P), при которой скорость укорочения препарата максимальна (v_{max} отложена по оси ординат), к силе (P_0), характеризующей максимальное изометрическое напряжение при $L = L_{max}$.

ла». Для быстрой мышцы при ее включении в дуплет и максимальная, и средняя скорость ее укорочения до любого определенного значения $L_{кс}$ заметно снижалась особенно при малых значениях нагрузки

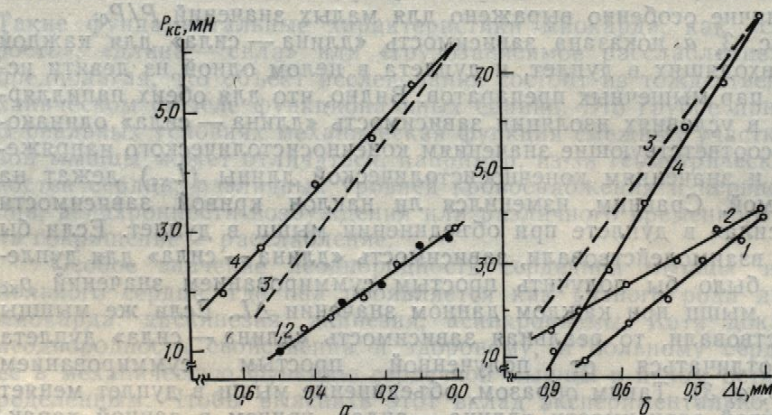


Рис. 3. Графики зависимости «длина — сила» для двух (а и б) исследуемых пар папиллярных мышц правого желудочка сердца кролика, полученные экспериментально (1, 2 — для каждой мышцы в отдельности; 4 — для мышц, объединенных в синхронный параллельный дуплет) и рассчитанные на основании принципа суперпозиции (3 — для изолированно сокращающихся мышц).

(см. таблицу). Кривая зависимости «длина — сила» для этой мышцы в дуплете становилась менее крутой. Таким образом, положительный инотропный эффект, возникший при объединении данной пары мышц

в дуплет достигался за счет работы мышц, которое ускорения любого с метим, что значение рость» и значение м данного значения $L_{кс}$ ветствуют различные

В другой паре п реальной зависимости расчетной и, следовате льному инотропном висимость «сила — м этой исследуемой пар ной мышц. Отрицате пары мышц в дуплет чения каждой из мыщ цах, сокращающихся

Скорость укорочения мышц в дуплете и в каждой от

Значение $L_{кс}$	Дуплет мы	
	Максимальная скорость укорочения	Средняя скорость укорочения
0,1	0,81	
0,2	1,73	
0,3	2,31	
0,5	3,2	
0,1	0,92	
0,3	2,6	
0,5	3,89	
0,7	5,1	

Следовательно, с бо к положительном а зависит это от изм дуплете. Если сокра рочения мышцы в у стью в условиях изо фект, при уменьшени

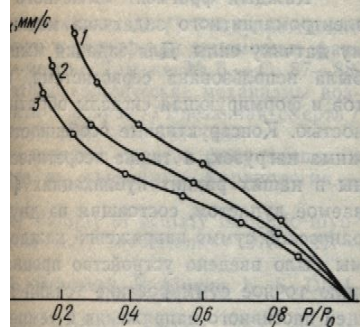
Выводы

1. При объединении том, может быть бо виваемых каждой в словами: принцип су значениях конечно-с ным случаем взаим записано в виде прос

где $\delta p_{1,2}$ характеризу да $\delta p_{1,2}$ равно нулю,

2. Максимальна кривой зависимости рочения быстрой м ной, т. е.

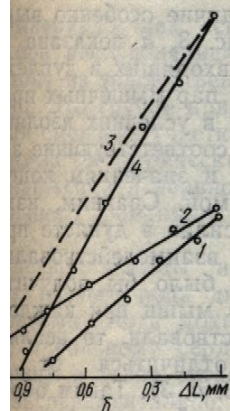
в дуплете и изоляции мышцы при ее сокращении, ни средняя скорость укорочения до любого определенного значения $L_{кс}$ не отличается от зафиксированной в условиях дуплета (см. таблицу). Соответственно не отличались в этих условиях и ее значения в зависимости «длина — сила».



развиваемого синхронно сокращающимся сердцем кролика (1 — первый препарат, соединенных препаратов и длины кий режим сокращения; отклонение

для двух (1, 3) папиллярных мышц, соединенного дуплета (2). По оси абсцисс отложено значение силы (P), при которой скорость укорочения по оси ординат, к силе (P_0), соответствующей $L = L_{\max}$.

нии в дуплет и максимальная, до любого определенного значения малых значениях нагрузки



двух (а и б) исследуемых пар папиллярных мышц, полученные экспериментально для мышц, объединенных в синхронизированный принцип суперпозиции (3 —

«длина — сила» для этой мышцы таким образом, положительный эффект объединения данной пары мышц

в дуплет достигался за счет такого перераспределения нагрузки между мышцами, которое уменьшало и максимальную, и среднюю скорость достижения любого определенного значения $L_{кс}$ быстрой мышцей. Отметим, что значение максимальной скорости на кривой «сила — скорость» и значение максимальной скорости укорочения мышцы до заданного значения $L_{кс}$ не совпадают. Этим значениям скорости соответствуют различные значения P/P_0 .

В другой паре папиллярных мышц (см. рис. 3, б) оказалось, что реальная зависимость «длина — сила» в условиях дуплета лежит ниже расчетной и, следовательно, объединение в дуплет приводит к отрицательному инотропному эффекту. Установлено, что нормированная зависимость «сила — максимальная скорость укорочения» для дуплета этой исследуемой пары лежит между таковой для быстрой и медленной мышц. Отрицательный инотропный эффект при объединении этой пары мышц в дуплет обусловлен увеличением средней скорости укорочения каждой из мышц дуплета по сравнению с этой скоростью в мышцах, сокращающихся в условиях изоляции (см. таблицу).

Скорость укорочения мышцы до фиксированной конечносистолической длины ($L_{кс}$) в дуплете и в каждой отдельной папиллярной мышце сердца кролика

Значение $L_{кс}$	Дуплет мышц		Первая мышца дуплета		Вторая мышца дуплета	
	Максимальная скорость укорочения	Средняя скорость укорочения	Максимальная скорость укорочения	Средняя скорость укорочения	Максимальная скорость укорочения	Средняя скорость укорочения
Одна пара мышц (к рис. 3, а)						
0,1	0,81	0,1	0,9	0,83	0,79	0,63
0,2	1,73	1,28	1,92	1,46	1,68	1,16
0,3	2,31	1,8	2,76	1,95	2,13	1,63
0,5	3,2	2,09	4,3	2,85	2,97	1,94
Другая пара мышц (к рис. 3, б)						
0,1	0,92	0,77	0,79	0,61	0,84	0,71
0,3	2,6	1,94	2,43	1,57	2,51	1,69
0,5	3,89	3,04	3,57	2,1	3,66	2,42
0,7	5,1	4,2	4,9	3,24	4,82	3,18

Следовательно, объединение мышц в дуплет может привести либо к положительному, либо к отрицательному инотропному эффекту, а зависит это от изменения длины мышцы во время ее сокращения в дуплете. Если сокращение сопровождается увеличением скорости укорочения мышцы в условиях взаимосвязи по сравнению с этой скоростью в условиях изоляции, возникает отрицательный инотропный эффект, при уменьшении скорости укорочения мышцы — положительный.

Выводы

1. При объединении мышц в дуплет, напряжение, развиваемое дуплетом, может быть больше, равно или меньше суммы напряжений, развиваемых каждой из изолированно сокращающихся мышц. Иными словами: принцип суперпозиции механических напряжений при любых значениях конечно-систолической длины мышцы является лишь частным случаем взаимодействия мышц. Сказанное кратко может быть записано в виде простой математической формулы

$$P_{1,2} = P_1 + P_2 + \delta P_{1,2}, \quad (1)$$

где $\delta P_{1,2}$ характеризует взаимодействие мышц. Только в том случае, когда $\delta P_{1,2}$ равно нулю, соблюдается принцип суперпозиции.

2. Максимальная скорость укорочения в дуплете, полученная по кривой зависимости «сила — скорость», всегда меньше скорости укорочения быстрой мышцы, но больше скорости укорочения медленной, т. е.

$$v_1 > v_{1,2} > v_2. \quad (2)$$

Этот вывод не применим к средней скорости укорочения мышц дуплета и изолированных мышц до любого определенного значения $L_{кс}$. Средняя скорость укорочения мышц в дуплете может быть выше средней скорости укорочения каждой из мышц, сокращающихся в изоляции (см. рис. 3, б).

3. Объединение двух мышц в дуплет изменяет механические условия их нагрузки, траекторию укорочения мышц и скорости их движения вдоль этой траектории. Это приводит к тому, что в общем случае такие фундаментальные характеристики дуплета, как «сила — скорость», «длина — сила», не могут быть выведены на основании принципа суперпозиции из таких же характеристик изолированно сокращающихся мышц.

4. Ключевой феномен, определяющий знак и значение $\delta p_{1,2}$ в формуле (1), связан с изменением скорости сокращения мышц до любого определенного значения $L_{кс}$ при объединении их в параллельный дуплет. Известно, что возрастание скорости укорочения мышц влечет за собой снижение ее способности к развитию напряжения [4].

V. S. Markhasin, Kh. M. Nafikov, V. Ya. Izakov, F. A. Blyakhman

EFFECT OF THE CARDIAC MUSCLE HETEROGENEITY ON ITS MECHANICAL FUNCTION

The influence of the mechanical heterogeneity on the myocardium contractility was evaluated. The heterogeneity was imitated by parallel connection of two papillar muscles with different mechanical properties. The rate of muscle shortening was controlled by a feed-back from tension of each of the muscles or both muscles simultaneously in the precision ergometer. The «force-velocity» and «length-force» relations were registered for each muscle independently, and in case of parallel connection of two muscles. It was shown that connection of two muscles in parallel influenced significantly the distribution of load in the muscles, maximal and mean velocity of their shortening. It is stated that the key phenomenon controlling the value and the heterogeneity influence sign is mechano-chemical uncoupling (inactivation).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бляхман Ф. А., Изаков В. Я., Мих А. Д. Метод задания физиологического режима механического нагружения на изолированных полосках миокарда (имитация сердечного цикла) // Физиол. журн. СССР. — 1984. — 70, № 11. — С. 1582—1584.
2. Быков Б. Л., Желамский С. В. Способ отбора препаратов миокарда при исследовании сократимости в физиологических и фармакологических экспериментах // Там же. — 1982. — 68, № 3. — С. 425—428.
3. Изаков В. Я., Бляхман Ф. А., Проценко Ю. Л. Сокращение и расслабление миокарда в режиме физиологической последовательности нагрузок // Там же. — 1988. — 74, № 2. — С. 209—216.
4. Изаков В. Я., Иткин Г. П., Мархасин В. С. и др. Биомеханика сердечной мышцы. — М.: Наука, 1981. — 325 с.

Ин-т физиологии УрО АН СССР,
Свердловск

Материал поступил
в редакцию 26.03.89

УДК 616.127—005.8—003.9:612—092:615.357+615.36+615.322

В. Г. Шевчук, А. И. Плиса, О. В. Сергиенко,
М. Н. Рейко, Г. Г. Шеф

Влияние ретаболила, биоседа и стекловидного тела на репаративные процессы в сердце крыс с экспериментальным инфарктом миокарда

Исследованиями последних лет показано положительное действие различных препаратов на воспаление (В) и репарацию (Р) при экспериментальном инфаркте миокарда (ИМ) [2, 3, 7]. Особого внимания заслуживают ретаболил (анаболическое стероидное вещество), био-

сед и стекловидное тело течения и сокращение подробного морфологич на В и Р, до настоящего Цель нашей рабо и стекловидного тела н

Методика

Опыты проведены на крысах ных внутривенным введе ревязкой задней ветви лево биться хорошей выживаемос (80 %) и одинаковой воспро ре серии исследований: 1-я — (12 крыс), 3-я — с введением (12 крыс). Препараты вводил 1 мг/кг, биосед — 0,1 мл/кг,

На 5-е и 12-е сутки по вали в 2 %-ном растворе фо возрастающей концентрации логические срезы таким обра некроза (ЗН), а также захв токсилин-эозином и по метод ки, инициирующие В (полим бласты) и Р (фибробласты т в ЗН, коллагеновые и эл лие (%)) из расчета на станд

Результаты и их обсужд

Проведенные опыты по ИМ охватывал обширн желудочка. При этом п ванных кардиомиоците $\times 1900$ мкм) в стадии эритроцитами. По пер и лейкоцитарной инфи. 10 кардиомиоцитов (87, ной к неповрежденном ные эпителиоидные кле нуляционной ткани (Г числом клеточных элем формирующегося рубца нескольких клеток, или ние клеток, инициирую приходявшихся на ста рубцов — только 14 стки сочетались со сфс лодой ГТ, которая ра ально. Образующийся ной 140—175 мкм. Кро чена большая зрелост ного числа волокнисты стов (на 28,0%; $P < 0$ морфно-ядерных лейко 8,3%; $P < 0,05$), макро 14,9%; $P < 0,001$).

При введении живс сходные с контрольной рубцовая ткань распр

сти укорочения мышц дуплета (целенного значения $L_{кс}$. Средне может быть выше средней сокращающихся в изоляции

изменяет механические условия мышц и скорости их движения к тому, что в общем случае дуплета, как «сила — скорость» укорочения мышц влетает за изолированно сокращающуюся

знак и значение $\delta p_{1,2}$ в формулы сокращения мышц до любого значения их в параллельный дуплет укорочения мышц влетает за изолированно сокращающуюся [4].

Blyakhman

NEITY

myocardium contractility was evaluated in connection of two papillar muscles shortening was controlled by a both muscles simultaneously in the h-force relations were registered for connection of two muscles. It was influenced significantly the distribution of their shortening. It is stated the heterogeneity influence sign is

задания физиологического режима миокарда (имитация сердечного ритма). № 11.— С. 1582—1584. препараты миокарда при исследовании физиологических экспериментах // Там же.

Сокращение и расслабление миокарда при нагрузках // Там же.— 1988.— 74.

р. Биомеханика сердечной мышцы.—

Материал поступил в редакцию 26.03.89

стекловидного тела

крыс
миокарда

положительное действие репаративную (Р) при эксперименте (2, 3, 7]. Особого внимания стероидное вещество), био-

сед и стекловидное тело (биостимуляторы), вызывающие улучшение течения и сокращения сроков заболевания [1, 5, 6]. Вместе с тем подробного морфологического анализа влияния изучаемых препаратов на В и Р, до настоящего времени нет.

Цель нашей работы — изучение влияния ретаболила, биоседа и стекловидного тела на динамику заживления ИМ в эксперименте.

Методика

Опыты проведены на крысах-самцах линии Вистар массой 300—400 г, наркотизированных внутривенным введением тиопентала натрия (30 мг/кг). ИМ моделировали перевязкой задней ветви левой коронарной артерии. Простота методики позволяла добиться хорошей выживаемости подвергнутых оперативному вмешательству животных (80 %) и одинаковой воспроизводимости размера и глубины ИМ. Всего проведено четыре серии исследований: 1-я — контрольная (13 крыс), 2-я — с введением ретаболила (12 крыс), 3-я — с введением биоседа (12 крыс), 4-я — с введением стекловидного тела (12 крыс). Препараты вводили подкожно 1 раз в сутки, суточно в дозах: ретаболил — 1 мг/кг, биосед — 0,1 мл/кг, стекловидное тело — 0,1 мл/кг.

На 5-е и 12-е сутки после операции крыс забивали, извлекали сердце и фиксировали в 2 %-ном растворе формалина. После фиксации сердце проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в парафиновые блоки. Затем готовили гистологические срезы таким образом, чтобы нож микротомы проходил через середину зоны некроза (ЗН), а также захватывал ее краевые участки. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Ван Гизон. На готовых препаратах подсчитывали клетки, инициирующие В (полиморфно-ядерные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги и полибласты) и Р (фибробласты и фиброциты), поврежденные и сохраненные кардиомиоциты в ЗН, коллагеновые и эластические волокна; оценивали относительное их содержание (%) из расчета на стандартную площадь.

Результаты и их обсуждение

Проведенные опыты показали, что в контрольной серии на 5-е сутки ИМ охватывал обширную часть латерально-дорсальной области левого желудочка. При этом центральная его часть состояла из некротизированных кардиомиоцитов (около 20 клеток площадью 350 мкм² × 1900 мкм) в стадии резорбции. Этот участок был обильно заполнен эритроцитами. По периферии некроза наблюдалась зона полнокровия и лейкоцитарной инфильтрации, распространяющаяся на глубину 5—10 кардиомиоцитов (87,5—175 мкм). В демаркационной зоне, обращенной к неповрежденному миокарду, встречались полибласты и единичные эпителиоидные клетки. По периферии отмечался рост молодой грануляционной ткани (ГТ) в стадии начального созревания с большим числом клеточных элементов и вновь образованных сосудов. Толщина формирующегося рубца соответствовала толщине мышечного пучка из нескольких клеток, или 35—87,5 мкм. В целом относительное содержание клеток, инициирующих В, составило 81,9 % общего числа клеток, приходящихся на стандартную площадь среза, в то время как фибробластов — только 14%. К 12-м суткам ИМ некротизированные участки сочетались со сформировавшимися более обширными зонами молодой ГТ, которая распространялась преимущественно субэпикардially. Образующийся рубец достигал 8—10 мышечных клеток толщиной 140—175 мкм. Кроме того, по сравнению с 5-суточным ИМ, отмечена большая зрелость ГТ, выражающаяся увеличением относительного числа волокнистых элементов, эпителиоидных клеток и фибробластов (на 28,0%; $P < 0,001$), уменьшении относительного числа полиморфно-ядерных лейкоцитов (на 16,3%; $P < 0,001$), лимфоцитов (на 8,3%; $P < 0,05$), макрофагов (на 7,5%; $P < 0,01$) и полибластов (на 14,9%; $P < 0,001$).

При введении животным ретаболила на 5-е сутки ИМ наблюдались сходные с контрольной серией изменения. Однако формирующаяся рубцовая ткань распространялась не только субэпикардially, но

и интрамурально, занимая 1/3 ЗН, в центре которой сохранялись единичные группы некротизированных мышечных клеток. ГТ по периферии выглядит более зрелой, чем в миокарде контрольных животных с такой же продолжительностью ИМ: отмечались группы эпителиоидных клеток, увеличивалось число фибробластов (на 12,2%; $P < 0,02$), выявлялись единичные фиброциты. Вместе с тем уменьшалось относительное число полиморфно-ядерных лейкоцитов (на 17,1%; $P < 0,001$), лимфоцитов (на 6,1%; $P > 0,2$) и полибластов (на 6,4%; $P < 0,01$). На 12-е сутки ИМ рубцовая ткань распространялась практически на всю ЗН и была по клеточному составу более зрелой, чем у контрольных животных. Образовавшийся рубец характеризовался увеличением относительного числа фибробластов (на 11,2%; $P < 0,001$) и уменьшением — лимфоидных (лимфоцитов — на 3—5%; $P > 0,5$; макрофагов — на 1,0%, $P > 0,5$) и плазматических (на 3,9%; $P < 0,05$) клеток вплоть до полного исчезновения полиморфно-ядерных лейкоцитов. Повышалась концентрация волокнистых компонентов в глубоких и субэпикардиальных слоях молодой ГТ. По периферии рубца отмечалась значительная гипертрофия кардиомиоцитов.

Применение биоседа на протяжении 5 сут у животных с ИМ сопровождалось изменениями, сходными с таковыми контрольной серии исследований: в центре ЗН около 20 некротизированных кардиомиоцитов находились в стадии резорбции, разрастание молодой ГТ наблюдалось только по периферии ЗН. Относительное содержание клеток, инициирующих В (полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов и полибластов), составило 77,5% общего числа клеток, приходящихся на стандартную площадь среза, в контрольной серии — 81,9%. Уменьшение относительного числа фибробластов (на 5,1%; $P < 0,02$) обусловлено, по-видимому, увеличением относительного числа плазматических (на 8,3%; $P < 0,001$) и эпителиоидных (на 2,0%; $P > 0,5$) клеток. При продлении срока применения биоседа до 12 сут наблюдавшиеся изменения занимали промежуточное положение при сравнении их с таковыми двух предыдущих серий исследования. Так, наряду с уменьшением относительного числа клеток, инициирующих В (лимфоцитов — на 5,8%, $P > 0,1$; макрофагов — на 4,9%, $P < 0,02$), число фибробластов достоверно не отличалось от контрольного значения.

Введение стекловидного тела животным с ИМ в течение 5 сут не оказывало существенного влияния на В и заживление. Это подтверждалось и одинаковым относительным содержанием (%) клеток, инициирующих В и Р в контрольной серии исследований. При продлении срока применения стекловидного тела до 12 сут у крыс с экспериментальным ИМ также не было изменений в развитии ИМ, а число противовоспалительных и регенеративных элементов достоверно не отличалось от контрольного.

Таким образом, применение указанных выше препаратов показало, что ретаболил обладает достаточно выраженным репаративным эффектом. Биосед оказывает незначительное влияние, а стекловидное тело не влияет на регенеративные процессы. Нашими исследованиями также установлено, что наиболее выраженный эффект ретаболила проявляется к 12-м суткам ИМ. Стимулирование Р ретаболилом обусловлено его способностью активировать механизмы синтеза белка, оказывая положительное влияние на азотистый обмен в организме [4]. Подобным фармакологическим эффектом, однако в меньшей мере, обладает и биосед [6]. В то же время препараты стекловидного тела, способствующие размягчению и рассасыванию сформировавшейся рубцовой ткани, не оказывали положительного влияния на развитие инфаркта миокарда.

V. G. Shevchuk, A. I. Pliska, O.

INFLUENCE OF RETABOLIL ON THE REPARATIVE PROCESS IN EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

Influence of retabolilum, biosedation in the rat heart with that retabolilum has the most effect on the reparative process at all. It is also found that the effect is observed by the 12th day of infarction.

A. A. Bogomoletz Medical Institute of Public Health of the Ukrainian SSR

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов Л. В. Апаболит при остром инфаркте миокарда. Тематические методы в д. Межвед. сб. науч. тр. — Гомель, 1987. — 97, № 2. — С. 10—12.
2. Афанасьев Т. Н., Лебедев В. И. при экспериментальном инфаркте миокарда. — 1987. — 97, № 2. — С. 10—12.
3. Афонская Н. И., Ильинский В. И. на заживление экспериментального инфаркта миокарда. — 1987. — 97, № 2. — С. 10—12.
4. Воробей А. Е., Лебедев В. И. в экспериментальном инфаркте миокарда. — 1987. — 97, № 2. — С. 10—12.
5. Лисняк И. А. Выделение стекловидного тела // Вопр. м. — 1987. — 97, № 2. — С. 10—12.
6. Михно Л. Е. Критическая оценка действия ретаболила в экспериментальном инфаркте миокарда. — 1987. — 97, № 2. — С. 10—12.
7. Cannon R. O., Rodriguez E. of experimental myocardial infarction (Part 1). — P. 109—113.

Киев. мед. ин-т им. А. А. Богomoletz Медицинский институт общественного здоровья УССР

УДК 612.117.7

С. Л. Сашенков, А. Л. Хмелик, А. С. Некрасов, В. З. Ланкин

Влияние липоксигеназы на перемещение заряда мембраны эритроцитов

В течение последних десяти лет изучению свойств мембраны эритроцитов уделяется большое внимание. Одним из важных свойств мембраны является ее подвижность (3). Изменения в подвижности мембраны могут быть вызваны различными веществами (2, 5, 6).

В связи с изложенным изучением липоксигеназных метаболитов мембраны эритроцитов.

ре которой сохранялись единичных клеток. ГТ по периферии контрольных животных печались группы эпителиоид-гастов (на 12,2%; $P < 0,02$), с тем уменьшалось относительное (на 17,1%; $P < 0,001$), гастов (на 6,4%; $P < 0,01$). На анялась практически на всю зрелой, чем у контрольных еризовался увеличением от-%; $P < 0,001$) и уменьшени-%; $P > 0,5$; макрофагов — на%; $P < 0,05$) клеток вплоть до х лейкоцитов. Повышалась глубоких и субэпикардия-ца отмечалась значительная

ут у животных с ИМ сопро-ыми контрольной серии ис-тизированных кардиомиоци-стание молодой ГТ наблю-тельное содержание клеток, йкоцитов, лимфоцитов, мак-общего числа клеток, при-за, в контрольной серии — фибробластов (на 5,1%; ением относительного числа эпителиоидных (на 2,0%; менения биоседа до 12 сут ежуточное положение при х серий исследования. Так, а клеток, инициирующих В агов — на 4,9%, $P < 0,02$), лось от контрольного зна-

и с ИМ в течение 5 сут не заживление. Это подтверж-жением (%) клеток, ини-следований. При продлении 2 сут у крыс с эксперимен-развитии ИМ, а число про-ентов достоверно не отли-выше препаратов показало, кенным репаративным эф-лияние, а стекловидное те-Нашими исследованиями й эффект ретаболила про-е Р ретаболилом обуслов-змы синтеза белка, оказы-бмен в организме [4]. По-ко в меньшей мере, обла-ы стекловидного тела, спо-сформировавшейся рубцо-ания на развитие инфарк-

V. G. Shevchuk, A. I. Pliska, O. V. Sergienko, M. N. Reiko, G. G. Shaf

INFLUENCE OF RETABOLILUM, BIOSSEDUM AND CORPUS VITREUM ON THE REPARATIVE PROCESSES IN THE RAT HEART WITH EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

Influence of retabolilum, biossedum and corpus vitreum on the inflammation and reparation in the rat heart with experimental infarction has been investigated. It is shown that retabolilum has the most pronounced reparation effect. At the same time biossedum has a slight effect on the reparative processes and corpus vitreum does not influence it at all. It is also found that the most pronounced action of retabolilum has been observed by the 12th day of infarction.

A. A. Bogomoletz Medical Institute, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов Л. В. Анаболические стероиды в коррекции белкового обмена у больных острым инфарктом миокарда // Современные лабораторно-инструментальные и математические методы в диагностике, терапии и реабилитации инфаркта миокарда. Межвед. сб. науч. тр. — Горький, 1988. — С. 58—64.
2. Афанасьев Т. Н., Лебкова Н. П. Влияние элеутерококка на субклеточные структуры при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1987. — 97, № 2. — С. 212—215.
3. Афонская Н. И., Ильинский О. В., Кондаленко В. Ф. и др. Влияние опиоидного пептида на заживление экспериментального инфаркта миокарда // Там же. — 1986. — 96, № 12. — С. 754—757.
4. Второв А. Е., Лецинский Л. А., Пименов Л. Т. Терапия инфаркта миокарда средствами метаболического действия // Казан. мед. журн. — 1986. — 67, № 5. — С. 325—328.
5. Лисняк И. А. Выделение и характеристика ингибитора неоваскуляризации из стекловидного тела // Вопр. мед. химии. — 1988. — 34, № 2. — С. 16—18.
6. Михно Л. Е. Критическая оценка влияния биоседа на репаративные процессы в сердечной мышце при остром инфаркте миокарда // Применение тканевых препаратов в медицине. Тез. респ. конф. — Одесса, 1985. — С. 180—181.
7. Cannon R. O., Rodriguez E. R., Speir E. et al. Effect of ibuprofen on the healing phase of experimental myocardial infarction in the rat // Amer. J. cardi. — 1985. — N 1 (Part 1). — P. 109—113.

Киев, мед. ин-т им. А. А. Богомольца
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 28.06.89

УДК 612.117.7

С. Л. Сашенков, А. Л. Хшиво, Н. В. Егорова,
А. С. Пекрасов, В. З. Ланкин

Влияние липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты на поверхностный заряд мембраны эритроцитов

В течение последних десяти лет уделяется значительное внимание изучению свойств мембраны эритроцитов, в том числе и лабильности ее поверхностного заряда, отражением которой является электрофоретическая подвижность (ЭФП) эритроцитов [5, 6]. Как известно, поверхностный заряд изменяется при адсорбции на его мембране молекул различных веществ и при различных патологических состояниях [1, 2, 5, 6].

В связи с изложенным выше, представляет интерес изучение роли липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты в изменении поверхностного заряда мембраны эритроцитов.

Методика

У 89 белых беспородных крыс-самцов массой 200—220 г брали пробы крови. В каждой пробе с помощью секундомера и микроскопа с окулярной сеткой измеряли среднюю скорость передвижения 10 отдельных эритроцитов (разность потенциалов на неполяризующихся электродах 40 В).

Влияние исследуемых веществ изучали методом их инкубации (0,25 мл) в течение 1 ч при 37°C со взвесью эритроцитов интактных животных (0,25 мл) в изотоническом фосфатном буфере (рН 7,4). Исходные растворы исследуемых препаратов в этаноле разводили непосредственно перед опытом изотоническим раствором NaCl, чтобы конечная концентрация этанола составляла не более 1%. Предварительно было установлено, что 1%-ный этанол и изотонический фосфатный буфер не изменяют ЭФП эритроцитов.

Исследовались следующие вещества: арахидоновая кислота (фирма «Sigma», США), 15-НЕТЕ (15-гидрокси-6, 8, 11, 13-эйкозатетраеновая кислота), 5, 15-Di НЕТЕ (5,15-дигидрокси-6, 8, 11, 13-тетраеновая кислота), 8, 15-Di НЕТЕ (8,15-дигидрокси-6, 8, 11, 13-эйкозатетраеновая кислота), липоксин В (5, 14, 15-тригидрокси-6, 8, 10, 12-эйкозатетраеновая кислота), метиловый эфир липоксина В. Липоксигеназные производные получали с помощью различных методов в отделе сердечно-сосудистой патологии человека Института клинической кардиологии ВКНЦ АМН СССР. 15-НЕТЕ получали окислением арахидоновой кислоты соевой липоксигеназой-1 (фирма «Sigma», США), 5, 15-DiНЕТЕ и 8, 15-DiНЕТЕ — окислением арахидоновой кислоты в 0,1 М Na-боратном буфере (рН 7,4) при катализе соевой липоксигеназы-1, липоксин В получали окислением 5, 15-DiНЕТЕ в 0,1 М К⁺, Na-фосфатном буфере (рН 7,4) при катализе гомогенным соединением 15-липоксигеназы ретикулоцитов кролика с последующим восстановлением NaBH₄. Все соединения были очищены с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии и идентифицированы с помощью УФ-спектрометрии и хромато-масс-спектрометрии с использованием соединений-свидетелей.

Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением М, m, Р и критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В первой серии экспериментов исследовали влияние различных концентраций арахидоновой кислоты на ЭФП (табл. 1). Как видно из табл. 1, арахидоновая кислота в диапазоне концентрации $1,5 \cdot 10^{-4}$ — $1,5 \cdot 10^{-8}$ моль/л вызывает увеличение ЭФП эритроцитов. Статистически достоверного дозозависимого эффекта арахидоновой кислоты нет.

Во второй серии экспериментов исследовали влияние на ЭФП 15-НЕТЕ ($1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-11}$ моль/л), 5,15-Di НЕТЕ ($2,5 \cdot 10^{-6}$ — $2,5 \cdot 10^{-8}$ моль/л), 8,15-Di НЕТЕ ($1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-9}$ моль/л), липоксина В ($3,6 \cdot 10^{-8}$ — $3,6 \cdot 10^{-10}$ моль/л), метилового эфира липоксина В ($1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л). Как видно из табл. 2, 15-НЕТЕ, метиловый эфир липоксина В и липо-

Таблица 1. Влияние арахидоновой кислоты на лабильность поверхностного заряда мембраны эритроцита¹

Вариант опыта	Электрофоретическая подвижность (ЭФП) эритроцита (M±m), мкм·с ⁻¹ ·В ⁻¹ ·см	Число опытов n	Достоверность различия (Р) опыта
До введения арахидоновой кислоты (контроль)	1,319±0,007	89	—
После введения арахидоновой кислоты различной концентрации:			
$1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л	1,458±0,04	3	P<0,05
$1,5 \cdot 10^{-5}$ моль/л	1,49±0,03	3	P<0,02
$1,5 \cdot 10^{-6}$ моль/л	1,509±0,014	6	P<0,02
$1,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л	1,444±0,02	3	P<0,01
$1,5 \cdot 10^{-8}$ моль/л	1,396±0,011	3	P<0,01
$1,5 \cdot 10^{-9}$ моль/л	1,325±0,04	3	P>0,5

¹ Измерена ЭФП 20 клеток (10 эритроцитов до переключения полюсов и 10 — после) в каждом опыте.

ксин В вызывали уности эффекта с д действие оказывали концентрациях они

Таким образом болины обладают роцитам. Следует с тоническим фосфат виях добавления к ния ЭФП эритроци направленность изм ческого строения эритроцитов в усло сийэйкозатетраеноат и три-гидроксизейко ка снимает действи способности адсорб

Таблица 2. Влияние на лабильность поверхно

Концентрация метаболита

$1 \cdot 10^{-7}$ моль/л
 $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л
 $1 \cdot 10^{-9}$ моль/л

$2,5 \cdot 10^{-6}$ моль/л
 $2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л
 $2,5 \cdot 10^{-8}$ моль/л

$1 \cdot 10^{-7}$ моль/л
 $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л
 $1 \cdot 10^{-9}$ моль/л

$3,6 \cdot 10^{-8}$ моль/л

$1 \cdot 10^{-7}$ моль/л
 $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л

¹ В таблице приведены контрольных.

Таблица 3. Влияние на лабильность поверхнос

Концентрация блокатора

$1 \cdot 10^{-4}$ моль/л
 $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л

$1 \cdot 10^{-4}$ моль/л
 $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л

$1 \cdot 10^{-4}$ моль/л
и $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л соот-
ветственно

—220 г брали пробы крови. В каж-
с окулярной сеткой измеряли сред-
цитов (разность потенциалов на не-

ом их инкубации (0,25 мл) в тече-
ых животных (0,25 мл) в изотониче-
юры исследуемых препаратов в эта-
отоническим раствором NaCl, чтобы
ее 1 %. Предварительно было уста-
сфатный буфер не изменяют ЭФП

оновая кислота (фирма «Sigma»,
траеновая кислота), 5, 15-Di HETE
8, 15-Di HETE (8,15-дигидрокси-6,
5, 14, 15-тригидрокси-6, 8, 10, 12-эй-
на В. Липоксигеназные производные
сердечно-сосудистой патологии цело-
ИН СССР. 15-HETE получали окис-
зой-I (фирма «Sigma», США), 5,
овой кислоты в 0,1 М Na-боратном
зы-I, липоксин В получали окисле-
ере (рН 7,4) при катализе гомоген-
кролика с последующим восстанов-
мощью высокоэффективной жидко-
стью УФ-спектрометрии и хромато-
идетелей.

ной статистики с вычислением М,

ли влияние различных кон-
П (табл. 1). Как видно из
не концентрации $1,5 \cdot 10^{-4}$ —
П эритроцитов. Статистиче-
арахидоновой кислоты нет.
ли влияние на ЭФП 15-HETE
 $5 \cdot 10^{-6}$ — $2,5 \cdot 10^{-8}$ моль/л)
поксина В ($3,6 \cdot 10^{-8}$ — $3,6 \times$
В ($1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л).
эфир липоксина В и липо-

абильность поверхностного заряда

д- нта см	Число опытов п	Достоверность различия (Р) опыта
89	—	—
3	3	$P < 0,05$
3	3	$P < 0,02$
6	3	$P < 0,02$
3	3	$P < 0,01$
3	3	$P < 0,01$
3	3	$P > 0,5$

печения полюсов и 10—после) в

ксин В вызывали увеличение ЭФП эритроцитов, сравнимое по выраже-
ности эффекта с действием арахидоновой кислоты. Противоположное
действие оказывали 5,15-DiHETE и 8,15-DiHETE. Во всех исследуемых
концентрациях они вызывали достоверное снижение ЭФП эритроцитов.

Таким образом, арахидоновая кислота и ее липоксигеназные мета-
болиты обладают мембранотропным действием по отношению к эри-
throцитам. Следует отметить, что трехкратная отмывка эритроцитов изо-
тоническим фосфатным буфером (рН 7,4) после их инкубации в усло-
виях добавления каждого из исследуемых веществ возвращала значе-
ния ЭФП эритроцитов к исходным. Важным представляется различная
направленность изменений ЭФП эритроцитов в зависимости от хими-
ческого строения липоксигеназных метаболитов: замедление ЭФП
эритроцитов в условиях добавления в инкубационную среду дигидрок-
сизйкозатетраеноатов и ее ускорение в условиях добавления гидрокси-
и три-гидроксизйкозатетраеноатов. Тот факт, что трехкратная отмыв-
ка снимает действие всех исследуемых веществ, свидетельствует об их
способности адсорбироваться на мембране эритроцита. С целью изу-

Таблица 2. Влияние липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты
на лабильность поверхностного заряда мембраны эритроцита¹

Концентрация метаболита	Электрофоретическая подвиж- ность (ЭФП) эритроцита ($M \pm m$), мкм·с ⁻¹ ·В ⁻¹ ·см	Число опытов п	Достоверность разли- чия (Р) по сравнению с контролем
15-HETE			
$1 \cdot 10^{-7}$ моль/л	$1,496 \pm 0,07$	3	$< 0,05$
$1 \cdot 10^{-8}$ моль/л	$1,466 \pm 0,036$	3	$< 0,02$
$1 \cdot 10^{-9}$ моль/л	$1,453 \pm 0,02$	6	$< 0,01$
5, 15-DiHETE			
$2,5 \cdot 10^{-6}$ моль/л	$1,213 \pm 0,024$	3	$< 0,05$
$2,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л	$1,20 \pm 0,047$	3	$< 0,05$
$2,5 \cdot 10^{-8}$ моль/л	$1,13 \pm 0,06$	3	$< 0,05$
8, 15-DiHETE			
$1 \cdot 10^{-7}$ моль/л	$1,095 \pm 0,02$	3	$< 0,001$
$1 \cdot 10^{-8}$ моль/л	$1,134 \pm 0,019$	3	$< 0,001$
$1 \cdot 10^{-9}$ моль/л	$1,178 \pm 0,007$	3	$< 0,001$
Липоксин В			
$3,6 \cdot 10^{-8}$ моль/л	$1,381 \pm 0,016$	3	$< 0,001$
Метилловый эфир липоксина В			
$1 \cdot 10^{-7}$ моль/л	$1,585 \pm 0,016$	5	$< 0,05$
$1 \cdot 10^{-8}$ моль/л	$1,565 \pm 0,018$	5	$< 0,05$

¹ В таблице приведены значения ЭФП, статистически достоверно отличающиеся от
контрольных.

Таблица 3. Влияние финоптина, трифтазина и их совместного применения
на лабильность поверхностного заряда мембран эритроцитов

Концентрация блокатора	Электрофоретическая подвиж- ность (ЭФП) эритроцитов ($M \pm m$), мкм·с ⁻¹ ·В ⁻¹ ·см	Число опытов (n)	Достоверность разли- чия (Р) по сравнению с контролем
Финоптин			
$1 \cdot 10^{-4}$ моль/л	$1,845 \pm 0,02$	5	$< 0,001$
$1 \cdot 10^{-5}$ моль/л	$1,55 \pm 0,00$	5	$< 0,001$
Трифтазин			
$1 \cdot 10^{-4}$ моль/л	$1,7 \pm 0,013$	5	$< 0,001$
$1 \cdot 10^{-5}$ моль/л	$1,57 \pm 0,014$	5	$< 0,002$
Финоптин и трифтазин			
$1 \cdot 10^{-4}$ моль/л и $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л соот- ветственно	$1,634 \pm 0,02$	5	$< 0,002$

чения возможных механизмов изменения заряда мембраны исследовано действие блокатора кальциевых каналов финоптина (верапамила) и трифазина — вещества, угнетающего действие кальмодулина. Как видно из табл. 3, финоптин, трифазин и совместное применение этих препаратов вызвали значительное увеличение ЭФП эритроцитов. Выяснение всех возможных механизмов влияния липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты на поверхностный заряд мембраны эритроцитов требует дальнейшего изучения.

S. L. Sashenkov, A. L. Khshivo, N. V. Egorova,
A. S. Nekrasov, V. Z. Lankin

THE INFLUENCE OF LIPOXYGENASE METABOLITES OF ARACHIDONIC ACIDS ON THE SURFACE CHARGE OF THE ERYTHROCYTE MEMBRANES

The influence of metabolites of arachidonic acids on the electrophoretic mobility of the rat erythrocytes has been investigated. It is found that they can increase or decrease the surface charge of the erythrocyte membranes.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захаров Ю. М., Глазырина П. В., Бордуновская В. П. и др. О некоторых морфо-функциональных свойствах эритроцитов акклиматизированных к теплу животных // Физиол. журн. СССР. — 1986. — 72, № 12. — С. 1647—1652.
2. Козинец Г. И., Зоделава М. М., Борзова Л. В., Кульман Р. А. Электрофорез клеток гомопоэтической ткани. — Тбилиси: Сабчота Сакартвело, 1986. — 150 с.
3. Ларионов Н. П. Кальмодулин. — Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1984. — 84 с.
4. Харамоненко С. С., Ракитянская А. А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. — Минск: Беларусь, 1973. — 143 с.
5. Bate A. I., Deeley I. O. T., Pritchard I. A. V. Anevaluation of a video image correlation technique for the estimation of electrophoretic mobilities of human blood cells // Electrophoresis '83. — Berlin; New York. — 1984. — P. 301—308.
6. Seaman J. V. F. Electrokinetic behavior of red cells // Red blood cell. — New York etc.: Acad. press., 1979. — P. 1145—1229.

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

Материал поступил
в редакцию 15.07.88

УДК 612.015.6:539.227

В. А. Элькина, А. Я. Розанов

Динамика поглощения ¹⁴C-биотина клетками крови и связывание белками плазмы в онтогенезе

Биохимические функции биотина (его участие в карбоксилировании и синтезе жирных кислот) достаточно изучены, однако практически не известны механизмы его транспорта в животном организме, поступления в клетки крови и проникновения через клеточные мембраны и гистогематические барьеры. Также совершенно не изучены возрастные особенности транспорта биотина в клетки и ткани высших организмов. Только для микроорганизмов (*Lactobacillus arabinosus* и *Saccharomyces cerevisiae*) показано существование активного транспорта этого витамина [8, 10]. На клетках *E. coli* (штамм K — 12 (Y10—1), не нуждающийся в биотине) обнаружены регуляторные механизмы транспортной системы биотина по типу репрессии [9].

Цель нашей работы — изучение возрастных особенностей транспорта биотина *in vitro* в клетки крови и роли белков плазмы в этом процессе.

Методика

Исследование проведено *in vitro* групп: I группа — молодые (2–10 мес, масса 150–280 г); III — взрослых декапитировали, кровь (1:3) с добавлением гепарина титрования и стабилизации форм во меченного по углероду каршам», Великобритания), кото 1 мкмоль, что сопоставимо с После инкубации при температурбы по 1 мл и разделяли фот 5 000 г). Белки плазмы из концентрации 80 % с последующияли, осадки белков и клеток 0,5 мл (около 15 мг плотного цальной крови.

В специальных экспериментах и очищенную фракцию лейкоц4, 7] и изучали динамику поглостворе при том же конечномейкоцитов использовали кровь

Радиоактивность всех образплазмы подсчитывали на газодфициентов поглощения β-излучески [5] с использованием кртина в крови *in vitro* в данныхтодом на бумаге в системе ственно).

Результаты и их обсужде

Значительная часть ¹⁴C-ний: при добавлении его 2,5 до 27 % этого витамина 38,6% — с форменными повышается с увеличениемактерно для I и III возрапоглощения ¹⁴C-биотин 61% у молодых жметки связывается уже плазмы крови молодых ¹⁴C-биотина, чем белки косвенным доказательств крови при старении и, с портной функции. Однако общей метки через младших возрастных групп медляется способность плазмы.

Для обеих исследуемых во всех трех возрастных связывания ¹⁴C-биотина. вотных (I группа) через поглощение ¹⁴C-биотина и половозрелых животныху в сторону более по пик поглощения ¹⁴C-био плазмы и клеток крови стив 15 и 30 мин для I

заряда мембраны исследована в эритроцитах (вербамина) в присутствии кальмодулина. Как совместное применение этих веществ ЭФП эритроцитов. Влияние липоксигеназных ферментов на поверхностный заряд мембраны эритроцитов.

ELITES OF ARACHIDONIC ACIDS
TE MEMBRANES

the electrophoretic mobility of the
it they can increase or decrease the

В. П. и др. О некоторых морфологических к телу животных // Фи-
652.

А. А. Электрофорез клеток
твело, 1986.— 150 с.

иск. ун-та, 1984.— 84 с.

рез клеток крови в норме и пато-

valuation of a video image correla-
mobilities of human blood cells //
301—308.

// Red blood cell.— New York etc.:

Материал поступил
в редакцию 15.07.88

II

астие в карбоксилировании
ены, однако практически не
ютном организме, поступле-
клеточные мембраны и ги-
но не изучены возрастные
ткани высших организмов.
s agabinosus и Saccharomy-
ивного транспорта этого ви-
и K—12 (Y10—1), не нуж-
ные механизмы транспорт-

ных особенностей транспор-
белков плазмы в этом про-

Методика

Исследование проведено *in vitro* на 98 крысах-самцах линии Вистар трех возрастных групп: I группа — молодые (2 мес, масса 75—100 г); II группа — половозрелые (4—10 мес, масса 150—280 г); III группа — старые (около 24 мес, масса 300—360 г). Животных декапировали, кровь от одной крысы разводили физиологическим раствором (1:3) с добавлением гепарина (1 ЕД/мл цельной крови) для предотвращения свертывания и стабилизации форменных элементов [3]. Затем добавляли такое количество меченного по углероду карбонильной группы биотина (^{14}C -биотин, фирма «Amersham», Великобритания), которое дало бы его окончательное содержание в крови 1 мкмоль, что сопоставимо с естественным содержанием биотина в крови крыс [2]. После инкубации при температуре 37 °C в течение 5, 15, 30, 60, 120 и 240 мин отбирали пробы по 1 мл и разделяли форменные элементы и плазму центрифугированием (5 мин, 5000 g). Белки плазмы из каждой пробы осаждали холодным этанолом в конечной концентрации 80 % с последующим промыванием 80 %-ным этанолом, спирты объединяли, осадки белков и клеток крови растворяли в 0,01 н NaOH, наносили на мишени по 0,5 мл (около 15 мг плотного вещества на мишень). Расчет производили на 100 мл цельной крови.

В специальных экспериментах разделяли клетки крови крыс, выделяли эритроциты и очищенную фракцию лейкоцитов методом свободной седиментации в желатине [1, 4, 7] и изучали динамику поглощения ^{14}C -биотина этими клетками в физиологическом растворе при том же конечном содержании ^{14}C -биотина (1 мкмоль). Для выделения лейкоцитов использовали кровь, взятую у крыс II возрастной группы.

Радиоактивность всех образцов цельной крови, лейкоцитов, эритроцитов и белков плазмы подсчитывали на газопроточном счетчике 2154-1-1М «Протока» с учетом коэффициентов поглощения β -излучения. Полученные результаты обрабатывали статистически [5] с использованием критерия t Стьюдента и Фишера. Трансформация ^{14}C -биотина в крови *in vitro* в данных условиях была проверена радиохроматографическим методом на бумаге в системе *n*-бутанол — уксусная кислота — вода (12:3:5 соответственно).

Результаты и их обсуждение

Значительная часть ^{14}C -биотина в крови находится в связанном состоянии: при добавлении его в кровь в физиологической концентрации от 2,5 до 27 % этого витамина связывается с белками плазмы и от 3,25 до 38,6% — с форменными элементами крови. Связывание ^{14}C -биотина повышается с увеличением времени инкубации, что в особенности характерно для I и III возрастных групп животных. Максимум суммарного поглощения ^{14}C -биотина клетками и белками плазмы крови составляет 61% у молодых животных (у старых — 27%), при этом до 50% метки связывается уже через 15 мин инкубации (таблица). Белки плазмы крови молодых животных связывают в 2—5 раз больше ^{14}C -биотина, чем белки плазмы крови старых животных, что является косвенным доказательством замедления обновления белков плазмы крови при старении и, следовательно, снижения с возрастом их транспортной функции. Однако в клетках крови старых животных накопление общей метки через 240 мин инкубации почти достигает уровня младших возрастных групп. Таким образом, у старых животных замедляется способность поглощения ^{14}C -биотина клетками крови из плазмы.

Для обеих исследуемых фракций крови (клеток и белков плазмы) во всех трех возрастных группах наблюдалась двухфазная динамика связывания ^{14}C -биотина. Включение метки максимально у молодых животных (I группа) через 30 мин инкубации. У старых крыс (III группа) поглощение ^{14}C -биотина замедлено по сравнению с таковым молодых и половозрелых животных, и пики максимумов радиоактивности сдвинуты в сторону более поздних сроков. В частности, в III группе первый пик поглощения ^{14}C -биотина отмечен через 30 и 60 мин (для белков плазмы и клеток крови соответственно), а второй — через 240 мин, против 15 и 30 мин для I группы и 15 мин — для II группы (первый пик

Распределение общей метки добавленного к крови крыс ^{14}C -биотина (1 мкмоль) на форменные элементы и белки плазмы ($M \pm m$)

Фракция инкубационной среды	Время инкубации		
	5 мин	15 мин	30 мин
I. Молодые животные (30 крыс)			
Форменные элементы			
нмоль/100 мл	$28,12 \pm 1,6^{**}$	$32,58 \pm 1,24^{**}$	$36,67 \pm 1,61^{**}$
% добавленной дозы	29,6	34,3	38,6
Белки плазмы			
нмоль/100 мл	$18,89 \pm 2,42^{**}$	$25,47 \pm 0,06^{**}$	$14,92 \pm 1,76^{**}$
% добавленной дозы	19,88	26,81	15,7
Свободный ^{14}C -биотин			
нмоль/100 мл	$47,99 \pm 4,0^{**}$	$36,95 \pm 1,3^{**}$	$43,41 \pm 5,1^{**}$
% добавленной дозы	50,52	38,9	45,7

II. Половозрелые животные (44 крысы)

Форменные элементы			
нмоль/100 мл	$9,07 \pm 0,5$	$16,98 \pm 0,68$	$9,45 \pm 1,02$
% добавленной дозы	9,55	17,9	9,95
Белки плазмы			
нмоль/100 мл	$5,66 \pm 0,31$	$10,07 \pm 0,6$	$4,3 \pm 0,23$
% добавленной дозы	5,96	10,6	4,53
Свободный ^{14}C -биотин			
нмоль/100 мл	$80,27 \pm 0,76$	$67,95 \pm 1,3$	$81,24 \pm 1,25$
% добавленной дозы	84,49	71,5	85,52

III. Старые животные (24 крысы)

Форменные элементы			
нмоль/100 мл	$10,11 \pm 1,2$	$8,54 \pm 1,1^{**}$	$7,49 \pm 0,75^{**}$
% добавленной дозы	10,64	8,9	7,9
Белки плазмы			
нмоль/100 мл	$6,0 \pm 1,1$	$4,74 \pm 0,04^{**}$	$6,55 \pm 0,57^{**}$
% добавленной дозы	6,32	4,9	6,9
Свободный ^{14}C -биотин			
нмоль/100 мл	$78,89 \pm 2,32$	$81,72 \pm 1,4^{**}$	$80,95 \pm 1,32^{**}$
% добавленной дозы	83,04	86,03	85,2

Фракция инкубационной среды	Время инкубации		
	60 мин	120 мин	240 мин

I. Молодые животные (30 крыс)

Форменные элементы			
нмоль/100 мл	$27,85 \pm 1,66^{**}$	$31,68 \pm 2,18^{**}$	$23,75 \pm 0,3^{*}$
% добавленной дозы	29,31	33,35	25,0
Белки плазмы			
нмоль/100 мл	$18,15 \pm 1,7^{*}$	$9,42 \pm 1,2^{**}$	$14,25 \pm 0,2^{*}$
% добавленной дозы	19,1	9,91	15,0
Свободный ^{14}C -биотин			
нмоль/100 мл	$49,01 \pm 3,37^{**}$	$53,9 \pm 3,4^{**}$	$57,0 \pm 2,4^{*}$
% добавленной дозы	51,59	56,74	60,0

II. Половозрелые животные (44 крысы)

Форменные элементы			
нмоль/100 мл	$8,21 \pm 1,04$	$12,64 \pm 1,33$	$7,02 \pm 1,16$
% добавленной дозы	8,64	13,3	7,39
Белки плазмы			
нмоль/100 мл	$3,4 \pm 0,68$	$4,8 \pm 0,18$	$3,09 \pm 0,6$
% добавленной дозы	3,6	5,05	3,25
Свободный ^{14}C -биотин			
нмоль/100 мл	$83,37 \pm 1,7$	$77,57 \pm 1,5$	$84,89 \pm 1,76$
% добавленной дозы	87,76	81,65	89,36

Фракция инкубационной

Форменные элементы
нмоль/100 мл
% добавленной дозы
Белки плазмы
нмоль/100 мл
% добавленной дозы
Свободный ^{14}C -биотин
нмоль/100 мл
% добавленной дозы

Примечание. Достоверных по сравнению с таковыми $< 0,01$.

радиоактивности) и 1 Это свидетельствует о спортивной функции белков и является, возможно, кровью в их органы.

В исследованиях, и эритроцитов, обнаружено биотина через 5 поглощают в 7—20 раз (миллион клеток). На ^{14}C -биотина неразделенной радиоактивности) и в ными фракциями (тр радиоактивности) обусловлены, лишь частичное лированием изучаемой в среде, лишенной м ственных компонентов во-вторых, неоднородном эритрона (а также цитарным составом кр

Динамика поглощения ^{14}C -биотина инкубационной среды (3 1 мкмоль ^{14}C -биотина), лей и эритроцитами (2) крови 1 пкмоль/10⁶ клеток.

Таким образом, п ^{14}C -биотина (аналогичн торых этот факт хоро тельствует о наличии и и специфических механ тинзависимых фермент Трансформация ^{14}C (за 15—60 мин инкуба пидов плазмы выявлен таковому исходного ^{14}C

ис ^{14}C -биотина (1 мкмоль)

Время инкубации	
15 мин	30 мин

крысы)	
32,58±1,24** 34,3	36,67±1,61** 38,6
25,47±0,06** 26,81	14,92±1,76** 15,7
36,95±1,3** 38,9	43,41±5,1** 45,7

4 крысы)	
16,98±0,68 17,9	9,45±1,02 9,95
10,07±0,6 10,6	4,3±0,23 4,53
67,95±1,3 71,5	81,24±1,25 85,52

крысы)	
8,54±1,1** 8,9	7,49±0,75** 7,9
4,74±0,04** 4,9	6,55±0,57** 6,9
81,72±1,4** 86,03	80,95±1,32** 85,2

Время инкубации	
120 мин	240 мин

крысы)	
31,68±2,18** 33,35	23,75±0,3* 25,0
9,42±1,2** 9,91	14,25±0,2* 15,0
53,9±3,4** 56,74	57,0±2,4* 60,0

4 крысы)	
12,64±1,33 13,3	7,02±1,16 7,39
4,8±0,18 5,05	3,09±0,6 3,25
77,57±1,5 81,65	84,89±1,76 89,36

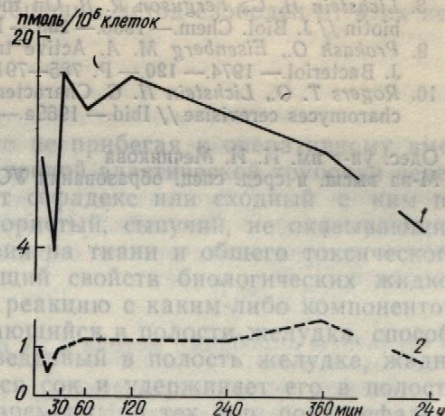
Фракция инкубационной среды	Время инкубации		
	60 мин	120 мин	240 мин
III. Старые животные (24 крысы)			
Форменные элементы			
нмоль/100 мл	8,57±1,5*	5,30±1,24*	18,11±0,34*
% добавленной дозы	9,02	10,81	19,06
Белки плазмы			
нмоль/100 мл	2,37±0,34**	3,29±0,05*	8,21±4,13*
% добавленной дозы	2,5	3,47	8,64
Свободный ^{14}C -биотин			
нмоль/100 мл	84,05±1,86**	86,4±1,28*	68,69±4,47*
% добавленной дозы	88,5	85,7	72,3

Примечание. Достоверность различий значений показателей половозрелых животных по сравнению с таковыми животных других возрастных групп: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

радиоактивности) и 120 мин (второй пик) для I и II групп животных. Это свидетельствует об ослаблении связывающей (а, возможно, и транспортной) функции белков плазмы и клеток крови у старых животных и является, возможно, причиной замедления поступления биотина из крови в их органы.

В исследованиях, проведенных на очищенных фракциях лейкоцитов и эритроцитов, обнаружилась трехфазная динамика поглощения меченого биотина через 5, 30 и 120 мин (рисунок), причем лейкоциты поглощают в 7—20 раз больше метки, чем эритроциты (в пересчете на миллион клеток). Некоторое несовпадение динамики поглощения ^{14}C -биотина неразделенными форменными элементами крови (два пика радиоактивности) и их очищенными фракциями (три пика радиоактивности) обусловлено, во-первых, лишь частичным моделированием изучаемого процесса в среде, лишенной многих естественных компонентов крови, а во-вторых, неоднородным составом эритронов (а также и лейкоцитарным составом крови).

Динамика поглощения ^{14}C -биотина из инкубационной среды (37°C, 15 мин, 1 мкмоль ^{14}C -биотина), лейкоцитами (1) и эритроцитами (2) крови крыс in vitro, пкмоль/10⁶ клеток.



Таким образом, подтверждается фазовая динамика связывания ^{14}C -биотина (аналогично другим водорастворимым витаминам, для которых этот факт хорошо известен [6]), что, по всей вероятности, свидетельствует о наличии неспецифических (первый пик радиоактивности) и специфических механизмов транспорта этого витамина в составе биотинзависимых ферментов и биотинсвязывающих белков.

Трансформация ^{14}C -биотина в крови in vitro в данных условиях (за 15—60 мин инкубации) не обнаружена. В крови после удаления липидов плазмы выявлен только один пик радиоактивности, идентичный таковому исходного ^{14}C -биотина.

ABSORPTION DYNAMICS OF ¹⁴C-BIOTIN BY THE BLOOD CELLS AND BINDING BY PLASMA PROTEINS IN ONTOGENESIS

Age peculiarities of absorption of ¹⁴C-biotin by the blood cells and plasma proteins in vitro are studied. The phase dynamics of ¹⁴C-biotin absorption by the blood cells and binding by plasma proteins is found. The reliable ontogenetic differences in absorption of ¹⁴C-biotin by the blood cells and plasma proteins are determined. The biotin-binding in vitro by the blood cells and plasma proteins decreases and becomes slower in old rats as compared with young ones.

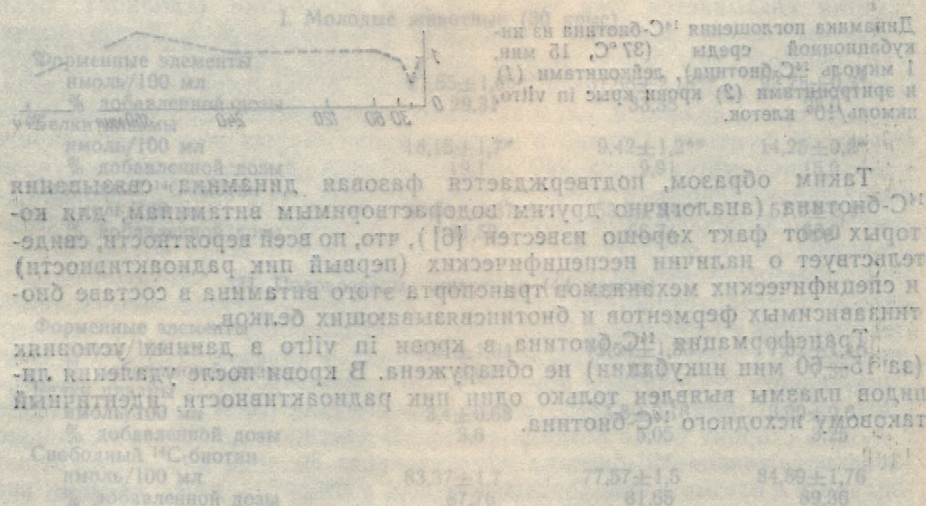
I. I. Mechnikov University, Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Ukrainian SSR, Odessa

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Емешина Л. И. Микрометод лейкоконцентрации // Лаб. дело.— 1966.— № 3.— С. 169—170.
2. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте.— Киев: Виш. шк., 1983.— 383 с.
3. Казначеев В. П., Пестовская Л. Г., Скальская Е. А. Изучение гемолиза эритроцитов в связи с влиянием гепарина // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов.— Красноярск, 1960.— С. 251—256.
4. Луганова И. С., Сейц И. Ф. Методы выделения лейкоцитов и тромбоцитов из крови человека // Лаб. дело.— 1967.— № 9.— С. 521—526.
5. Мерков А. М. Общая теория и методика санитарно-статистического исследования.— М., 1969.— 224 с.
6. Розанов А. Я. Фазовая динамика метаболизма в печени коферментных витаминов, ее механизмы и биологическое значение // Витамины.— Вып. IX.— Киев: Наук. думка, 1976.— С. 34—42.
7. Слизовская К. С. Взаимодействие витаминов в организме при связывании ³⁵S-липота тканями, клетками и белками крови: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Одесса, 1976.— 28 с.
8. Lichstein H. C., Ferguson R. B. On the permeability of Lactobacillus arabinosus to biotin // J. Biol. Chem.— 1958.— 233.— P. 243—244.
9. Prakash O., Eisenberg M. A. Active transport of biotin in Escherichia coli K-12 // J. Bacteriol.— 1974.— 120.— P. 785—791.
10. Rogers T. O., Lichstein H. C. Characterization of the biotin transport system in Saccharomyces cerevisiae // Ibid.— 1969a.— 100.— P. 557—564.

Одес. ун-т им. И. И. Мечникова
М-ва высш. и сред. спец. образования УССР

Материал поступил
в редакцию 16.05.89



Методики

УДК 612.02(088.8)

И. А. Франков, Т. Н. Сокол

Новая методика пожелудочного сока у

Получение в физиологии желудка мелких животных определенными трудными методами, неотъемлемым вмешательством, предшествовавшим. Это относится к пищеварительного сока, которые рассчитаны на [1, 3]. Наркотическое вмешательство искажают работу нейронной пищеварительных рецепции сока и его состав. Предлагаемый в достатках.

Описание метода

Сущность метода состоит в том, что животному вводится в полость желудка в полость желудка в течение значительного времени, не превратится в гель, в кишечник. Это свойство позволяет собирать в полости желудка через определенное время с сефадексом.

Для воспроизведения и материалы: шприц, эластичная трубка, легко ее вводить в желудок.

Технология получения желудочного сока у животных проста и состоит в том, что трубочки срезают под углом 45° к горизонту. Заполняют трубочку раствором, в котором находится кончик трубочки, в котором находится кончик трубочки, в котором находится кончик трубочки.

BLOOD CELLS AND BINDING

blood cells and plasma proteins in absorption by the blood cells and ontogenetic differences in absorption are determined. The biotin-binding in ases and becomes slower in old rats

SR, Odessa

ации // Лаб. дело. — 1966. — № 3.

А., Западнюк Б. В. Лабораторные опыты в эксперименте. — Киев: Виц.

Е. А. Изучение гемолита эритроци- биофизики, биохимии и патологии

лейкоцитов и тромбоцитов из кро- — 526.

рно-статистического исследования. —

в печени коферментных витаминов, амины. — Вып. IX. — Киев: Наук.

организме при связывании ³⁵S-липоа- ф. дис. ... канд. биол. наук. — Одесса,

ility of Lactobacillus arabinosus to H.

of biotin in Escherichia coli K-12 //

the biotin transport system in Sac- 557—564.

Материал поступил в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

и в редакцию 16.05.89

Методики

УДК 612.02(088.8)

И. А. Франков, Т. Н. Соколова

Новая методика получения желудочного сока у мелких животных

Получение в физиологических условиях пищеварительного сока из желудка мелких животных (крысы, мыши, хомяка и т. д.) сопряжено с определенными трудностями, обусловленными небольшими размерами и животных, и их желудков. Поэтому до сих пор пользуются такими методами, неотъемлемым элементом которых является хирургическое вмешательство, предшествующее этапу сбора желудочного сока у животных. Это относится и к тем методам, которые рассчитаны на сбор пищеварительного сока в полости желудка (способ Шея) [4], и к тем, которые рассчитаны на сбор сока с помощью фистулы вне желудка [1, 3]. Наркотические вещества, при этом вводимые животным, хирургическое вмешательство и его многочисленные последствия неизбежно искажают работу нейрогуморальных механизмов, регулирующих функции пищеварительных желез, вследствие чего изменяется характер секреции сока и его состав.

Предлагаемый в настоящем сообщении метод свободен от этих недостатков.

Описание метода

Сущность метода состоит в том, что не прибегая к оперативному вмешательству, животному с помощью тонкой эластической трубочки через пищевод в полость желудка вводят сефадекс или сходный с ним по своим свойствам материал: мелкопористый, сыпучий, не оказывающий местного повреждающего воздействия на ткани и общего токсического влияния на организм, не изменяющий свойств биологических жидкостей, не вступающий в химическую реакцию с каким-либо компонентом пищеварительного сока, не разрушающийся в полости желудка, способный быстро набухать. Сефадекс, введенный в полость желудка, жадно впитывает постепенно выделяющийся сок и удерживает его в полости желудка в течение значительного времени: до тех пор, пока сефадекс не превратится в гель. Только после этого он начинает эвакуироваться в кишечник. Это свойство сефадекса позволяет в физиологических условиях собирать в полости желудка значительное количество сока, который через определенные интервалы времени извлекают из желудка вместе с сефадексом.

Для воспроизведения метода необходимы следующие инструменты и материалы: шприц, эластическая трубка, диаметр которой позволяет легко ее вводить в желудок через пищевод животного, сефадекс.

Технология получения пищеварительного сока из желудка мелких животных проста и состоит в следующем. Один из концов эластической трубочки срезают под углом 45°, что облегчает проведение ее через пищевод. Заполняют трубочку сефадексом, оставляя со стороны срезанного конца приблизительно 1 см трубочки свободным, так как в противном случае во время введения трубочки через пищевод гранулы сефадекса, находящиеся у самого конца трубочки, набухают, а образу-

ющийся при этом гель создает пробку, которая затрудняет последующее проталкивание сефадекса из трубочки в полость желудка. Срезанным концом трубочку вводят через пищевод в полость желудка. Свободный конец трубочки стыкуют со шприцом, с помощью которого осторожно проталкивают сефадекс в полость желудка. Вынимают трубочку из желудка. Животных помещают в клетки, где они находятся в обычных условиях. Через определенные промежутки времени после введения сефадекса его гель извлекают из полости желудка вместе с поглощенным соком и определяют количество извлеченного сока и его свойства.

Если масса сухого сефадекса, из которого образовался извлеченный гель, известна, то определяют массу полученного сока по разности между массой извлеченного геля и массой введенного сухого сефадекса. Если масса сухого сефадекса, из которого образовался извлеченный гель, неизвестна, то определяют объем полученного сока, используя установленные для каждого типа сефадекса соотношения между его массой, объемом воды, которую он поглощает при полном набухании, и тем объемом, который занимает гель, образующийся при полном набухании сефадекса.

Объем извлеченного сока рассчитывают по формуле

$$x = \frac{y_1 \cdot y_2}{y_3} - (y_4 - y_5),$$

где x — объем (мл) извлеченного сока; y_1 — объем жидкости, которая поглощается 1 г сухого сефадекса, использованной в опыте марки, при полном его набухании; y_2 — объем геля, который образуется при полном набухании 1 г сефадекса; y_3 — объем геля сефадекса после добавления к извлеченному из желудка гелю определенного объема воды; y_4 — объем воды, добавленной к извлеченному из желудка гелю сефадекса для обеспечения условий, при которых сефадекс достигает полного набухания; y_5 — объем избытка жидкости, находящейся над слоем гранул сефадекса, осевших на дно мерного сосуда после добавления определенного объема воды к гелю, извлеченному из желудка.

Установив объем извлеченного сока, гранулы сефадекса отделяют центрифугированием, а надосадочную жидкость разбавляют водой или соответствующим буферным раствором и используют для определения кислотности и протеолитической активности сока. Определение pH сока осуществляют с помощью pH-метра, электроды которого погружают прямо в гель извлеченного сефадекса. Наличие сефадекса в соке pH последнего не изменяет.

Результаты апробации метода и их обсуждение

Испытания предлагаемого метода провели на 5 мышах массой 20—22 г и 10 беспородных крысах-самцах массой 150—180 г. Для введения сефадекса мышам использовали прозрачную хлорвиниловую трубочку внешним диаметром 2,5 мм, внутренним — 2 мм, длиной 120 мм; для введения крысам использовали трубочку внешним диаметром 3 мм, внутренним — 2,5 мм и длиной 250 мм. Трубочки заполняли сефадексом марки G-50, оставляя свободным 10 мм со стороны срезанного конца. Для проталкивания порошка сефадекса из трубочки в полость желудка использовали шприц вместимостью 1 мл. Через 2,5 ч после введения сефадекса из полости желудков извлекали образовавшийся гель, содержащий выделившийся за это время пищеварительный сок. Определяли его pH. Затем гели помещали в мерные пробирки. К гелям, извлеченным из полости желудков мышей, добавили по 2 мл воды, а к гелям, извлеченным из желудков крыс, по 4 мл (y_4). После тщательного перемешивания извлеченных гелей с водой смеси оставляли отстаиваться на 15 мин, после чего измеряли объем образовавшегося геля сефадекса (y_3) и объем надосадочной жидкости (y_5). Для определения y_1 и y_2

проделали следующий опыт: ки смешали с избытком взвесью тщательно перемешивание 15 мин, т. е. на время из полости желудка геля сефадекса после набухания объема жидкости и поглощает 10,8 мл жидкости. Занимает объем 11,4 мл (по выше формулу, рассчитано для животного).

Для определения pH извлеченного сока его помещали в каждую смесь, содержащую определенный объем воды, который незначительное разведение сока. Отделяли центрифугированием для определения кислотности. Кислотность определяли по фенолфталеину, диметиламинатри, протеолитическую активность. При этом смешивали 0,1 буфера (pH 1,7) и 1 мл ультрафиолетом в течение раствора ТХУ и через 15 минут измеряли при 280 нм. Показатели экстинкции (ед. экстинкции).

Предложенным способом $\pm 0,05$ мл пищеварительного сока составляла 0,28 ед. экстинкции.

Желудочный сок к определению pH нами методом, характеризующимся точностью и качественными показателями.

Объем, мл

pH

Кислотность общая,

Кислотность свободная,

Кислотность связанная,

Протеолитическая активность

Протеолитическая активность нами методом, оказавшись в соке, полученном $\pm 0,01$ ед. экст.).

По-видимому, это свидетельствует о том, что в желудке, с которыми нежелательных факторов, воспаления и т. д. му способу сок собирали, слизистой оболочки раздували, а содержимое в привываду по предложенному методу дуцируется у мелких животных, получаемый с помощью ф методики.

Использование предложенного метода для получения сока при таких условиях

торая затрудняет последую-
в полость желудка. Срезан-
од в полость желудка. Сво-
шом, с помощью которого
ть желудка. Вынимают тру-
клетки, где они находятся в
промежутки времени после
полости желудка вместе с
его извлеченного сока и его

рого образовался извлечен-
лученного сока по разности
введенного сухого сефадек-
образовался извлеченный
лученного сока, используя
са соотношения между его
ает при полном набухании,
азующийся при полном на-

по формуле

а),
— объем жидкости, которая
овавшейся в опыте марки,
я, который образуется при
и геля сефадекса после до-
пределенного объема воды;
му из желудка гелю сефа-
х сефадекс достигает пол-
сти, находящейся над сло-
сосуда после добавления
нному из желудка.

анулы сефадекса отделяют
сть разбавляют водой или
пользуют для определения
сока. Определение рН сока
роды которого погружают
ние сефадекса в сок рН

5 мышях массой 20—22 г
—180 г. Для введения се-
хлорвиниловую трубочку
мм, длиной 120 мм; для
ешним диаметром 3 мм,
чки заполняли сефадексом
стороны срезанного конца.
убочки в полость желудка
рез 2,5 ч после введения
разовавшийся гель, содер-
жательный сок. Определяли
бирки. К гелям, извлечен-
по 2 мл воды, а к гелям,
После тщательного пере-
и оставляли отстаиваться
вавшегося геля сефадекса
Для определения y_1 и y_2

проделали следующий опыт. Один грамм сухого сефадекса той же мар-
ки смешали с избытком 0,1 н раствора HCl и через 2,5 ч набухания
взвесить тщательно перемешали. Затем ее оставили отстаиваться в те-
чение 15 мин, т. е. на время отстаивания и взвеси сефадекса, извлечен-
ного из полости желудка. При этом оказалось, что 1 г использовавшего
сефадекса после набухания в течение 2,5 ч при наличии достаточ-
ного объема жидкости и последующего отстаивания в течение 15 мин
поглощает 10,8 мл жидкости (y_1), а образовавшийся при этом гель за-
нимает объем 11,4 мл (y_2). Используя эти результаты и приведенную
выше формулу, рассчитали объем сока, извлеченного из желудка каж-
дого животного.

Для определения протеолитической активности и кислотности из-
влеченного сока его предварительно разводили в 40 раз. При этом к
каждой смеси, содержащей сок, сефадекс и воду, добавили еще такой
объем воды, который необходим для того, чтобы в итоге получить ука-
занное разведение сока. После тщательного перемешивания сефадекс
отделяли центрифугированием, а надосадочную жидкость использовали
для определения кислотности и протеолитической активности сока. Кис-
лотность определяли по Михаэлису, используя в качестве индикаторов
фенолфталеин, диметиламиноазобензол и ализаринсульфоновокислый
натрий, протеолитическую активность определяли по Ансену (см. [2]).
При этом смешивали 0,1 мл надосадочной жидкости, 0,9 мл цитратного
буфера (рН 1,7) и 1 мл раствора гемоглобина. Смесь инкубировали в
ультратермостате в течение 1 ч, затем к ней добавляли 2 мл 5 %-ного
раствора ТХУ и через 15 мин фильтровали. Фильтрат спектрофотомет-
рировали при 280 нм. Протеолитическую активность выражали в еди-
ницах экстинкции (ед. экст.).

Предложенным способом из желудка мышей получили $0,17 \text{ мл} \pm$
 $\pm 0,05 \text{ мл}$ пищеварительного сока, протеолитическая активность кото-
рого составляла $0,28 \text{ ед. экст.} \pm 0,02 \text{ ед. экст.}$

Желудочный сок крыс, полученный с помощью предложенного
нами метода, характеризовался следующими значениями количествен-
ных и качественных показателей:

Объем, мл	$2,85 \pm 0,01$
рН	$1,57 \pm 0,02$
Кислотность общая, мл NaOH/100 мл сока	$74,20 \pm 2,36$
Кислотность свободная, мл NaOH/100 мл сока	$23,30 \pm 1,60$
Кислотность связанная, %	$0,71 \pm 0,002$
Протеолитическая активность, ед. экст.	$0,58 \pm 0,02$

Протеолитическая активность сока, полученного у крыс предложен-
ным нами методом, оказалась в 2,7 раза выше протеолитической актив-
ности сока, полученного с помощью фистулы ($0,22 \text{ ед. экст.} \pm$
 $\pm 0,01 \text{ ед. экст.}$).

По-видимому, это связано с тем, что при получении сока по пред-
ложенной методике, животных не подвергали хирургическим вмеша-
тельствам, с которыми неизбежно связано воздействие на организм та-
ких неблагоприятных факторов, как травма тканей, болевые раздра-
жения, воспаление и т. д. К тому же при получении сока по описанно-
му способу сок собирали при наличии в полости желудка обычного для
слизистой оболочки раздражителя и животных при этом не фиксирова-
ли, а содержали в привычных для них условиях. Вероятно, полученный
по предложенному методу сок больше соответствует тому, который про-
дущируется у мелких животных в физиологических условиях, чем сок,
получаемый с помощью фистулы или другой применявшейся до сих пор
методики.

Использование предлагаемого метода расширяет возможности по-
лучения сока при таких исследованиях, при которых исключается при-

менение ранее использовавшихся методов или фиксации животных (например, при изучении влияния на организм пониженного давления, когда животных помещают в барокамеру, или при проведении исследований по космической биологии, когда животных помещают в центрифугу).

I. A. Frankov, T. N. Sokolova

A NEW METHOD TO OBTAIN THE GASTRIC JUICE IN SMALL ANIMALS

A new method is suggested to obtain gastric juice in small animals. This technique is considered to be preferable in comparison with other known techniques as it permits obtaining gastric juice without surgery which is inevitably associated with such unfavorable factors as tissue traumas, pain irritation, inflammation, etc. According to the described technique the gastric juice is collected with the presence of stimulus (dry substance) in the gastric cavity. The animals are not fixed in this case but maintained under ordinary conditions. So, the obtained juice corresponds better to that produced in small animals under physiological conditions than the juice obtained using fistula or by another technique applied up to now.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the Byelorussian SSR, Vitebsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глазырина В. В. Простой метод изучения пищеварения у крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1951. — № 12. — С. 431—433.
2. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
3. Komarov S., Shay H., Rayport M., Fels S. Some observation on gastric secretion in normal rats // Gastroenterology. — 1944. — 3, N 5. — P. 406—413.
4. Shay, Komarov S., Fels S., Merange D. et al. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat // Ibid. — 1945. — 5, N 1. — P. 43—61.

Витебск, мед. ин-т
М-ва здравоохранения БССР

Материал поступил
в редакцию 06.02.89

УДК [612.311+616.31—008.12]—073.178

А. Н. Ряховский, В. С. Райцес

Новый способ оценки функции жевания у человека

Для характеристики измельчения продуктов при жевании используются различные термины: «жевательная эффективность», «жевательная способность», «жевательный эффект», «жевательный индекс» и др. Однако в понимании этих терминов до сих пор существуют путаница и разночтение [2—7, 10, 12]. Известные жевательные тесты обладают рядом существенных погрешностей: использование в качестве тестового материала естественных пищевых продуктов; критерии продолжительности жевания до рефлекса глотания или в течение заданного промежутка времени; пренебрежение энергозатратами жевательных мышц; отсталость методов анализа измельченного материала. Это приводит к снижению объективности и точности оценки результатов, ограничивает перспективы применения жевательных проб.

Цель нашей работы — теоретическое обоснование, разработка и апробация более совершенной жевательной пробы.

Методика

Принципиальное отличие имеющихся заключается по трем основным показателям: работа по измельчительной способности порции при жевании, эффективности (E) — стовой порции ко всей

Полезную работу ских законов определе Кирпичева) [1] в зави Затраченную работу о ческой активности груп

Обследуемому пре ряда 20 жевательным двух цилиндров отвер новременно регистрир тивности правых и ле (Σ -ЭМГ) и время ж ских сигналов испол установку (экспериме периментальной меди лосы пропускания 10- ра — анализатор мног

Униполярные сере ли на моторных точка укрепляли на мочке у ент находился в экра суммарной биоэлектри мышц вычисляли по шкалы самописца анал ствительность электро размахе по записи 20 мени анализа — 4 с ф

Измельченный в р из полости рта и разд нием под потоком вод последующего сита от раз, отверстия сит — к наименьшего — 0,25 м сили в отдельные гра с поправкой на объем классов крупности не ходной тестовой порци фекта использовали за частиц каждого класса метические значения ции. Значение средне ляли по формуле d_{cp}

тиц узкого класса кру Жевательный эффект

$$= \frac{1}{\sqrt{d_{cp}}} W$$
, где W — диаметр частиц тестов мельченных частиц, k — жевательную способность ко времени жевания и

или фиксация животных
м пониженного давления,
при проведении исследо-
ных помещают в центри-

small animals. This technique is
own techniques as it permits
ly associated with such unfavor-
ation, etc. According to the descri-
nce of stimulus (dry substance)
se but maintained under ordina-
to that produced in small ani-
ned using fistula or by another

у крыс // Бюл. эксперим. био-
вочник / Под ред. В. В. Мень-
ervation on gastric secretion in
06—413.
de method for the uniform pro-
5, N 1.— P. 43—61.

Материал поступил
в редакцию 06.02.89

ри жевании используются
ость», «жевательная спо-
ый индекс» и др. Однако
твуют путаница и разно-
е тесты обладают рядом
качестве тестового мате-
терии продолжительности
е заданного промежутка
вательных мышц; отста-
ала. Это приводит к сни-
ьтатов, ограничивает пер-
ование, разработка и ап-
я.

Методика

Принципиальное отличие предлагаемой нами жевательной пробы от имеющихся заключается в том, что оценку функции жевания проводят по трем основным показателям: жевательному эффекту (A) — полезная работа по измельчению тестовой порции продукта при жевании; жевательной способности (M) — полезная работа по измельчению тестовой порции при жевании, совершенная за единицу времени; жевательной эффективности (E) — отношение полезной работы по измельчению тестовой порции ко всей затраченной.

Полезную работу вычисляют по одному из известных математических законов определения работы дробления (Риттингера, Бонда, Кика-Кирпичева) [1] в зависимости от раздробленности тестового продукта. Затраченную работу определяют по интегралу суммарной биоэлектрической активности группы жевательных мышц.

Обследуемому предлагали пережевывать на одной из сторон зубного ряда 20 жевательными движениями тестовую порцию, состоящую из двух цилиндров отвержденной в формалине 20 %-ной желатины. Одновременно регистрировали интеграл суммарной биоэлектрической активности правых и левых собственно жевательных и височных мышц (Σ_n -ЭМГ) и время жевания (t). В качестве усилителя биоэлектрических сигналов использовали универсальную электрофизиологическую установку (экспериментально-производственных мастерских НИИ экспериментальной медицины АМН СССР типа УЭФ-ПТ) в режиме полосы пропускания 10—3500 Гц, а в качестве интегрирующего прибора — анализатор миографический АМГ-1.

Униполярные серебряные электроды диаметром (d) 7 мм укрепляли на моторных точках мышц исследуемого; индифферентный электрод укрепляли на мочке уха, заземляющий — на запястьи. При этом пациент находился в экранированной камере в положении сидя. Интеграл суммарной биоэлектрической активности группы основных жевательных мышц вычисляли по формуле Σ_n -ЭМГ- $aNKT$, где N — число делений шкалы самописца анализатора, T — выбранное время анализа, K — чувствительность электромиографа, a — поправочный коэффициент. При размахе по записи 20 мм калибровочного сигнала 0,5 мВ ($a=1$) и времени анализа — 4 с формула приобретала вид Σ_n -ЭМГ- $N \cdot 10^{-1}$ (мВ·с).

Измельченный в результате жевания тестовый материал извлекали из полости рта и разделяли на фракции (классы) крупности просеиванием под потоком воды через набор сит (диаметр отверстий каждого последующего сита отличается от предыдущего не более чем в $\sqrt{2}$ раз, отверстия сит — круглые, диаметр наибольшего отверстия — 14 мм, наименьшего — 0,25 мм). Частицы каждого класса крупности переносили в отдельные градуированные пробирки и определяли их объем с поправкой на объем воды между частицами (сумма объемов всех классов крупности не должна выходить за пределы $\pm 5\%$ объема исходной тестовой порции — 4,2 см³). Для определения жевательного эффекта использовали закон Бонда. Вначале определяли средний диаметр частиц каждого класса крупности. Для этого вычисляли средние арифметические значения диаметра отверстий сит, ограничивающих функции. Значение среднего диаметра частиц измельченной смеси вычисляли по формуле $d_{\text{ср}} = \left(\sum V / \sum \frac{V}{d} \right)^{\frac{1}{3}}$, где V — объемный выход частиц узкого класса крупности, d — средний диаметр зерен этого класса.

Жевательный эффект (усл. ед.) определяли по формуле $A = k \left(\frac{1}{V d_{\text{ср}}} - \frac{1}{V d_{\text{ср}0}} \right) W$, где W — объем тестовой порции (4,2 см³), $d_{\text{ср}}$ — средний диаметр частиц тестовой порции (16 мм), $d_{\text{ср}0}$ — средний диаметр измельченных частиц, k — коэффициент пропорциональности ($k=1$). Жевательную способность определяли отношением жевательного эффекта ко времени жевания и выражали в условных единицах на секунду.

Относительную жевательную эффективность вычисляли по формуле $E = a \frac{A}{\Sigma \text{ЭМГ}} \cdot 100 \%$, где a — поправочный коэффициент, составляющий 0,5; A — жевательный эффект; $\Sigma \text{ЭМГ}$ — интеграл суммарной биоэлектрической активности группы основных жевательных мышц.

Результаты и их обсуждение

Апробацию предлагаемой нами жевательной пробы проводили на группе людей (13 мужчин и 12 женщин) в возрасте 17—25 лет с интактными зубными рядами, ортогнатическим прикусом. Представляло интерес

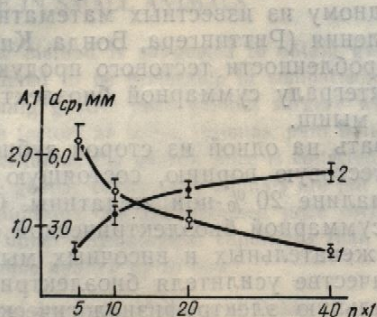
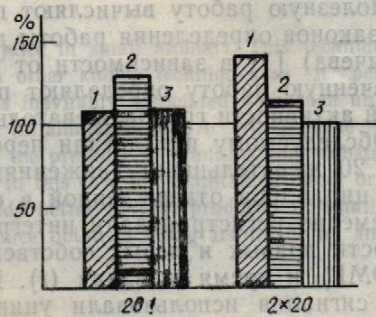


Рис. 1. Зависимость среднего диаметра (d_{cp}) частиц измельченного материала (1) и жевательного эффекта (A) исследуемого (2) от числа жевательных движений (n): 1 — $d_{cp} \pm t_{0,95m}$; 2 — $A \pm t_{0,95m}$.

Рис. 2. Изменение показателей жевательного эффекта (1), интеграла суммарной биоэлектрической активности группы основных жевательных мышц (2) и времени жевания (3) при увеличении жевательных усилий (20!) и объема тестовой порции (2×20) (сравниваются с теми же показателями для 20 жевательных движений, принятых за 100 %).



изучить характер изменений показателей пробы под действием изменения числа жевательных движений, их силы и объема тестовой порции.

Известно, что измельченность продукта возрастает с увеличением числа жевательных движений, т. е. диаметр частиц измельченного материала уменьшается. В традиционном понятии — жевательная эффективность увеличивается. Однако проведенные нами исследования с применением предложенной пробы показали, что жевательная эффективность в этом случае не увеличивается, а, наоборот, уменьшается. Объясняется это тем, что с увеличением числа жевательных движений средний диаметр частиц измельченного тестового материала экспоненциально уменьшается, а жевательный эффект соответственно возрастает (рис. 1). С каждым последующим жевательным движением все большее относительное число частиц (% общего числа) попадает под воздействие жевательного давления, и поэтому прирост жевательного эффекта становится меньшим. Поскольку интеграл суммарной биоэлектрической активности группы основных жевательных мышц и время жевания с возрастанием числа жевательных движений увеличиваются линейно, то жевательная эффективность и жевательная способность уменьшаются.

По данным литературы [4, 8, 12, 13], при увеличении объема тестовой порции жевательная эффективность уменьшается, так как диаметр частиц измельченного материала увеличивается. Использование предложенной нами методики показало, что жевательная эффективность в данном случае не уменьшается, а увеличивается. Действительно, средний диаметр частиц измельченного материала возрастает при увеличении объема тестовой порции, однако, поскольку работа, затраченная на дробление, совершается над вдвое большей по объему тестовой порцией, жевательный эффект и жевательная способность (время жевания при этом практически не изменяется) возрастают. Увеличение объема тестовой порции приводит к увеличению жевательных усилий,

необходимых для дробления. Таким образом, при использовании окклюзионной пробы с увеличением объема тестовой порции происходит увеличение жевательных усилий и увеличение затраченной

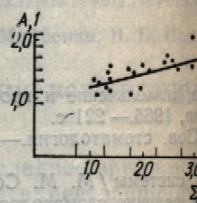


Рис. 3. Зависимость жевательного эффекта (A) исследуемого (1) от числа жевательных движений (n): 1 — кривая, полученная по экспериментальным данным.

Рис. 4. Зависимость жевательного эффекта (A) исследуемого (1) от объема тестовой порции (2×20) (сравниваются с теми же показателями для 20 жевательных движений, принятых за 100 %).

увеличению жевательных усилий (20!). Жевательная способность (время жевания) при этом практически не изменяется.

Жевательная способность (время жевания) при этом практически не изменяется. Таким образом, при использовании окклюзионной пробы с увеличением объема тестовой порции происходит увеличение жевательных усилий и увеличение затраченной энергии. Жевательная способность (время жевания) при этом практически не изменяется. Таким образом, при использовании окклюзионной пробы с увеличением объема тестовой порции происходит увеличение жевательных усилий и увеличение затраченной энергии.

При увеличении объема тестовой порции жевательная способность (время жевания) при этом практически не изменяется. Таким образом, при использовании окклюзионной пробы с увеличением объема тестовой порции происходит увеличение жевательных усилий и увеличение затраченной энергии.

Таким образом, при использовании окклюзионной пробы с увеличением объема тестовой порции происходит увеличение жевательных усилий и увеличение затраченной энергии. Жевательная способность (время жевания) при этом практически не изменяется.

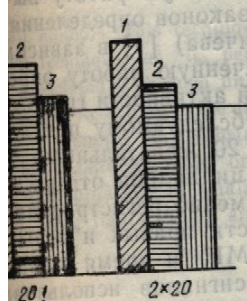
A. N. Ryakhovsky, V. S. Raitsev

A NEW APPROACH TO THE STUDY OF CHewing EFFICIENCY

A method is proposed to study the performance, chewing efficiency and time of chewing. The method is described, permits study of the efficiency of chewing.

вычисляли по формуле
коэффициент, составляющий
интеграл суммарной био-
электрической активности
жевательных мышц.

Эксперименты проводили на груп-
пе 17—25 лет с интактными
челюстями. Представляло интерес



измельчения материала (1) и
количества движений (n): 1 —

(1), интеграла суммарной био-
электрической активности
мышц (2) и времени жева-
тельной порции (2x20)
движений, принятых за

бы под действием измене-
ния объема тестовой порции.
возрастает с увеличением
количества частиц измельченного ма-
териала — жевательная эффек-
тивность исследования с при-
ростом жевательной эффектив-
ности, уменьшается. Объ-
ем жевательных движений
нового материала экспонен-
циально соответственно возраста-
ет с увеличением движения все-
го (общего числа) попадает под
этим прирост жевательного
интеграла суммарной биоэлек-
трической активности мышц и время
движений увеличиваются
и жевательная способность

при увеличении объема тесто-
вой порции, так как диаметр
частиц уменьшается. Использование пред-
жевательная эффективность
увеличивается. Действительно,
материал возрастает при уве-
личении работы, затрачен-
ной по объему тестовой
порции (время же-
вания) возрастают. Увеличение
количества жевательных усилий,

необходимых для дробления материала, что связано с более полным ис-
пользованием окклюзионных поверхностей зубных рядов и соответ-
ственным увеличением площади жевательного давления. Поскольку отно-
сительное увеличение жевательного эффекта значительно превосходит
увеличение затраченных усилий (рис. 2), то это приводит к общему

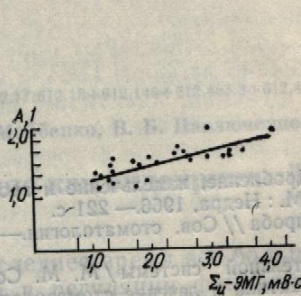


Рис. 3. Зависимость жевательного эффекта (A) от интеграла суммарной биоэлектрической активности группы основных жевательных мышц ($\Sigma\mu$ -ЭМГ) при постоянном числе (20) жевательных движений.

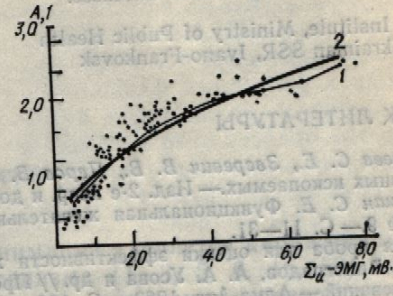


Рис. 4. Зависимость жевательного эффекта (A) от интеграла суммарной биоэлектрической активности группы основных жевательных мышц ($\Sigma\mu$ -ЭМГ) при разном числе жевательных движений:
1 — кривая, полученная по экспериментальным данным; 2 — теоретическая кривая.

увеличению жевательной эффективности. Удельная же полезная рабо-
та (работа на единицу объема тестовой порции) уменьшается.

Жевательная система каждого индивидуума характеризуется раз-
ным развитием жевательных мышц. Поэтому внимание исследователей
привлекает изучение зависимости показателей жевательных проб от
жевательных усилий обследуемых. До сих пор эти попытки не давали
положительных результатов [9, 11]. Предложенная нами методика
позволила впервые показать наличие прямопропорциональной зависи-
мости между жевательными усилиями, отражением которых служил
интеграл суммарной биоэлектрической активности, и жевательным эф-
фектом при постоянном числе жевательных движений (для 20 жева-
тельных движений коэффициент корреляции составляет 0,78; $P < 0,001$;
рис. 3). Уравнение регрессии имеет вид $y = 0,998 + 0,233x$, где y — же-
вательный эффект, x — интеграл суммарной биоэлектрической актив-
ности группы основных жевательных мышц. Таким образом, чем боль-
ше жевательные усилия, тем выше жевательный эффект.

При увеличении числа жевательных движений зависимость жева-
тельного эффекта от интеграла суммарной биоэлектрической активнос-
ти описывается уравнением $y = 0,9378x^{0,472}$ (рис. 4). Развитие патоло-
гических процессов зубочелюстной системы, приводящих к снижению
жевательной эффективности, вызывает смещение линии регрессии
вправо и вниз.

Таким образом, предлагаемая жевательная проба, обладая более
высокой точностью и объективностью по сравнению с известными ме-
тодами, позволяет по-новому оценить механическое дробление продук-
тов при жевании, выявить новые закономерности и взаимосвязи эле-
ментов процесса жевания, а также служить объективным критерием
диагностики и оценки результатов лечения стоматологических заболе-
ваний.

A. N. Ryakhovsky, V. S. Raitses

A NEW APPROACH TO ESTIMATE THE HUMAN CHEWING FUNCTION

A method is proposed to estimate mastication by three indices: chewing effect, chewing performance, chewing efficiency. Definitions are given for these terms. A new chewing test is described, permits studying the influence of the number of chewing strokes, chewing

force and volume of test portion on the mastication using a group of 25 dentate persons aged 17—25 years with class I occlusion. A new approach to the estimation of chewing efficiency changes traditional views. A strong positive correlation is first found between chewing effect (A) and integrated bioelectrical activity (J) of chewing muscles with the constant number of chewing strokes. A relation between A and J is established when the number of chewing strokes increases.

Medical Institute, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Ivano-Frankovsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев С. Е., Зверевич В. В., Перов В. А. Дробление, измельчение и грохочение полезных ископаемых.— Изд. 2-е испр. и доп.— М.: Недра, 1966.— 221 с.
2. Гельман С. Е. Функциональная жевательная проба // Сов. стоматология.— 1932.— 11, № 9.— С. 11—31.
3. Новая проба для оценки эффективности жевательной системы / М. М. Соловьев, С. И. Виноградов, А. А. Усова и др. // Профилактика и лечение стоматологических заболеваний.— Алма-Ата, 1983.— С. 193—196.
4. Рубинов И. С. Физиологические пробы при учете эффективности акта жевания // Стоматология.— 1951.— 30, № 1.— С. 51—59.
5. Dahlberg B. The masticatory effect: A new test and analysis of mastication in more or less defective set of teeth // Acta Med. Scand.— Suppl., N 139.— 1942.— 181 p.
6. Gunne H. S. Masticatory efficiency. A new method for determination of the breakdown of masticated test material // Acta Odontol. Scand.— 1983.— 41, N 5.— P. 271—276.
7. Helkimo E., Carlsson G. E., Helkimo M. Chewing efficiency and state of dentition // Ibid.— 1978.— 36.— P. 33—41.
8. Lucas P. W., Luke D. A. Optimum mouthful for food comminution in human mastication // Arch. Oral Biol.— 1984.— 29, N 3.— P. 205—210.
9. Manly R. S., Factors affecting masticatory performance and efficiency among young adults // J. Dent. Res.— 1952.— 30.— P. 874—882.
10. Manly R. S., Braley L. C. Masticatory performance and efficiency // Ibid.— 1950.— 29, N 4.— P. 448—462.
11. Perez P., Kapur K. K., Garrett N. R. Studies of biologic parameters for denture design. Part III. Effect of occlusal adjustment, base retention, and fit on masseter muscle activity and masticatory performance // J. Prosth. Dent.— 1985.— 53, N 1.— P. 69—73.
12. Sheine W. S., Kay R. F. A model for comparison of masticatory effectiveness in primates // J. Morph.— 1982.— 172.— P. 139—149.
13. Yurcstas A. A. The masticatory act // J. Prosth. Dent.— 1965.— 15.— P. 248—260.

Ивано-Франков. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 25.06.89

В последнее время в ниям в регуляции ф Если роль кардиоген щепризнана, то в от гуморальных влияни было. Тем не менее, нарную венозную кр веществ: катехолами кислоты — простаци и др. Можно полага теза эйкозаноидов, и це, выделение этих ферических сосудист в емкостных сосудах понирование крови и сердца.

Наряду с этим тиды, как субстанци мощным вазоконстри тид [13] и другие в регуляторные функц идных пептидов в р лишь с открытием п понятие о сердце как гане, способном с регуляции функций фактов. Были устаи предсердий, условия тяжении ткани предо ленные раздражени электролитный обмен миоцитах предсерди гранулы, содержи жет выделяться в м в кровь. Установлен сердий изменяется в обмена. Ограничени ных животных суще диях и, наоборот, у лярность кардиоми ских методов устан богатые триптофано

Решающие экс биологически актив проведены сотрудни сам гомогенат пред тенсивный диурез и

Обзоры

УДК 612.17:612.18+612.146+612

А. А. Мойбенко, В. Б. Па

Сердце как эндокр

В последнее время в ниям в регуляции ф Если роль кардиоген щепризнана, то в от гуморальных влияни было. Тем не менее, нарную венозную кр веществ: катехолами кислоты — простаци и др. Можно полага теза эйкозаноидов, и це, выделение этих ферических сосудист в емкостных сосудах понирование крови и сердца.

Наряду с этим тиды, как субстанци мощным вазоконстри тид [13] и другие в регуляторные функц идных пептидов в р лишь с открытием п понятие о сердце как гане, способном с регуляции функций фактов. Были устаи предсердий, условия тяжении ткани предо ленные раздражени электролитный обмен миоцитах предсерди гранулы, содержи жет выделяться в м в кровь. Установлен сердий изменяется в обмена. Ограничени ных животных суще диях и, наоборот, у лярность кардиоми ских методов устан богатые триптофано

Решающие экс биологически актив проведены сотрудни сам гомогенат пред тенсивный диурез и

Обзоры

А. А. Мойбенко, В. Б. Павлюченко

Сердце как эндокринный орган

В последнее время все больше внимания уделяется кардиогенным влияниям в регуляции функций организма [1, 3, 5, 6, 16, 50, 57 и др.]. Если роль кардиогенных рефлексов в регуляции кровообращения общепризнана, то в отношении физиологического значения кардиогенных гуморальных влияний до настоящего времени четких представлений не было. Тем не менее, достаточно хорошо известно, что из сердца в коронарную венозную кровь выделяется целый ряд биологически активных веществ: катехоламины [76], продукты метаболизма арахидоновой кислоты — простагландин, тромбоксан, лейкотриены и гистамин [44] и др. Можно полагать, что при интенсивной активации системы синтеза эйкозаноидов, например, при развитии иммунной реакции в сердце, выделение этих веществ будет достаточным для реализации периферических сосудистых реакций и, в частности, депонирования крови в емкостных сосудах [4]. Блокада синтеза эйкозаноидов устраняет депонирование крови и развитие гипотензии при иммунном повреждении сердца.

Наряду с этим в сердце обнаружены такие высокоактивные пептиды, как субстанция Р, соматостатин, нейропептид Y, обладающий мощным вазоконстрикторным действием, вазоактивный кишечный пептид [13] и другие вещества, выполняющие, вероятно, специфические регуляторные функции. Существует также представление о роли опиоидных пептидов в регуляции сердечно-сосудистой системы [2]. Однако лишь с открытием предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ) понятие о сердце как о гормональном органе или, во всяком случае, органе, способном с помощью гуморальных механизмов участвовать в регуляции функций организма, было поставлено на твердую почву фактов. Были установлены: локализация ПНУФ в кардиомиоцитах предсердий, условия выделения его в межклеточную жидкость при растяжении ткани предсердий, циркуляция его в крови и мощные, обусловленные раздражением специфических рецепторов влияния на диурез, электролитный обмен и сосудистый тонус. Показано [45], что в кардиомиоцитах предсердий животных и человека расположены секреторные гранулы, содержимое которых путем экзоцитозной экстружии [59] может выделяться в межклеточную жидкость и в дальнейшем попадать в кровь. Установлено, что количество гранул в кардиомиоцитах предсердий изменяется в зависимости от условий водного и электролитного обмена. Ограничение поступления воды и натрия в организм подопытных животных существенно увеличивает количество гранул в предсердиях и, наоборот, усиление поступления натрия и воды снижает гранулярность кардиомиоцитов предсердий [16]. С помощью гистохимических методов установлено, что в гранулах содержатся полипептиды, богатые триптофаном и серосодержащими аминокислотами [25].

Решающие эксперименты для понимания физиологической роли биологически активных веществ, содержащихся в предсердиях, были проведены сотрудниками группы de Bold [25, 68], которые, вводя крысам гомогенат предсердия крысы, обнаружили быстронаступающие интенсивный диурез и натрийурез.

a group of 25 dentate persons to the estimation of chewing relation is first found between) of chewing muscles with the A and J is established when

ние, измельчение и прохождение дна, 1966.— 221 с.

// Сов. стоматология.— 1932.—

ой системы /М. М. Соловьев, а и лечение стоматологических

рфективности акта жевания //

analysis of mastication in more Suppl., N 139.— 1942.— 181 p. for determination of the break- id.— 1983.— 41, N 5.— P. 271—

ciency and state of dentition //

[communion in human masti- 10.

ce and efficiency among young

and efficiency // Ibid.— 1950.—

logic parameters for denture retention, and fit on masseter roth. Dent.— 1985.— 53, N 1.—

f masticatory effectiveness in 965.— 15.— P. 248—260.

Материал поступил в редакцию 25.06.89

Биологически активное вещество, содержащееся в гомогенате предсердий, было названо предсердным натрийуретическим фактором (ПНУФ). В настоящее время считают, что ПНУФ — это группа пептидов молекулярной массой 2500—13000 Д. Установлен аминокислотный состав различных пептидов (от 21 до 33 аминокислот) [55, 71]. Эти пептиды образуются из пептида-предшественника, содержащего у крыс 152, а у человека 151 аминокислоту [25]. Хотя существуют определенные неясности в вопросах о том, какая именно из форм ПНУФ наиболее важна в регуляции физиологических функций, идентичны ли пептиды, описанные различными авторами, тем не менее есть основания считать, что предсердные пептиды имеют гомологичное строение, а их биологическая активность определяется наличием дисульфидного цистеин-цистеинового мостика [43, 55], длиной аминокислотной цепочки полипептида [16] и наличием COOH -терминали [57]. Наиболее исследованы пептиды с 21, 23 и 24 аминокислотами у крыс. Существуют различные термины для обозначения предсердных пептидов: предсердный натрийуретический фактор [16, 43], кардионатрин [31], атриопептины (I, II) [57], аурикулин и атрин [52], кардиодилатин [34]. Выделен также предсердный натрийуретический пептид человека [43], который подобен пептиду крыс, за исключением того, что в аминокислотной цепи в позиции 17 изолейцин заменен метионином.

Биосинтез ПНУФ происходит в основном в миокардиоцитах предсердий и, возможно, в ЦНС [60]. Факторами активации синтеза могут быть некоторые биологически активные вещества, такие как: калликrein, трипсин [24], ацетилхолин (стимуляция М-холинорецепторов), адреналин (стимуляция α -адренорецепторов) [68], аргинин-вазопрессин и др. [77]. Предполагается, что вторичным мессенджером сопряжения стимул — секреция в кардиомиоцитах предсердий является инозитолтрифосфат [68]. Существуют данные о роли стероидов, ионов натрия и кальция, клонидина, а также гипоксии в активации секреции ПНУФ [10, 11, 48, 68].

Основным физиологическим стимулом секреции ПНУФ является, по мнению большинства исследователей, растяжение предсердий. Прямые данные в этом отношении получены на препаратах изолированного предсердия крысы в опытах *in vitro* [8], в которых показано, что растяжение предсердия постоянным воздействием в 0,5 г в течение 30 мин приводит к пикообразному увеличению скорости выделения ПНУФ до 122 фмоль/мин по сравнению с исходной — 30 фмоль/мин. Максимальная концентрация ПНУФ сохранялась в течение 5 мин и возвращалась к исходной в течение 25 мин, несмотря на продолжающееся растяжение. Повторное растяжение, вызванное большим воздействием (1 г), сопровождалось существенно меньшей скоростью выделения ПНУФ, что, однако, не было результатом истощения пептида в препарате изолированного предсердия.

Увеличение скорости выделения ПНУФ при растяжении изолированного сердца крыс наблюдалось в опытах Ruskoaho и соавт. [63]. При этом показана прямая зависимость между давлением в правом предсердии и содержанием ПНУФ в перфузате. Аналогичные данные получены в опытах на наркотизированных собаках [29]. При повышении давления в левом предсердии до 11 см вод. ст. наблюдалось увеличение содержания ПНУФ в плазме от 97 до 135 пг/мл, причем ни ваготомия, ни β -адреноблокада не влияли на это увеличение, что свидетельствует о преимущественном значении прямого, а не рефлекторного, механизма выделения ПНУФ [50]. Физиологическим стимулом выделения ПНУФ является увеличение объема циркулирующей крови. Увеличение относительного объема крови на 20% приводит к двукратному повышению концентрации ПНУФ в плазме. Этот эффект снижается после удаления ушка правого предсердия [66]. С помощью радиоиммунных методов установлено, что концентрация ПНУФ в плазме колеблется, по данным различных исследователей, в достаточно широких пределах, составляя около 40 фмоль/мл плазмы

(100 пг/мл) [51]. ПНУФ содержится в 23-мозговой крови коронарной артериальной и венозной крови. В нормальном выделении ПНУФ участвуют предсердия.

Инактивация ПНУФ происходит в результате расщепления коцитов и тромбоцитов.



Схема действия атриопептина на кровеносные сосуды и мозговой гомеостаз [77].

данные о роли калликрина и активности ПНУФ в перфузируемую почку. Решающим этапом действия ПНУФ явилось для внутривенного введения в широкий и, по-видимому, физиологического действия влияние на функцию почек [14].

С помощью радиоиммунных методов (125I-ПНУФ) в почках, сосудах головного мозга, в восходящей почечной артерии [65], в эндотелии коркового слоя надпочечников и мозгового слоя надпочечников.

еется в гомогенате предсердий. ПНУФ — это группа пептидов (аминокислотный окислот) [55, 71]. Эти пептиды, содержащего у крыс и человека, существуют определенных форм ПНУФ наибольшей, идентичны ли пептиды, не менее есть основания логичное строение, а их дисульфидного цистеинового кислотной цепочки по [57]. Наиболее исследовано у крыс. Существуют различные пептидов: предсердный пептид [31], атриопептины, атилатин [34]. Выделен из человека [43], который в аминокислотной цепи.

В миокардиоцитах предсердий активации синтеза могут быть, такие как: калликреин (рецепторы), ад-8, аргинин-вазопрессин, ссенджером сопряжения пептидов является инозитол-1,4,5-трифосфата, ионов натрия и активации секреции ПНУФ.

Секреция ПНУФ является, в предсердиях. Препаратами изолированного сердца показано, что в течение 0,5 г в течение 30 мин выделение ПНУФ до 5 фмоль/мин. Максимальное 5 мин и возвращалась к исходному состоянию растяжением воздействием (1 г), выделение ПНУФ, пептида в препарате изолированного сердца.

При растяжении изолированного сердца и соавт. [63]. При давлении в правом предсердии. Аналогичные данные получены у собак [29]. При повышении давления наблюдалось увеличение выделение ПНУФ, причем не только это увеличение, что свидетельствует, а не рефлекторно-гормональным стимулом выделение ПНУФ. 10% приводит к двукратному увеличению. Этот эффект снижается при добавлении ингибиторов. Известно, что концентрация ПНУФ в плазме до 40 фмоль/мл

[51]. По данным Gutkowska [39], в плазме здоровых людей содержится 23–63 пг/мл ПНУФ. Содержание ПНУФ в плазме венозной крови коронарного синуса в несколько раз выше, чем в плазме артериальной и венозной крови, что свидетельствует о преимущественном выделении ПНУФ из сердечной ткани и, в частности, из кардиомиоцитов предсердий [50].

Инактивация ПНУФ в крови происходит в результате протеолитического расщепления пептида; предполагается участие ферментов, лейкоцитов и тромбоцитов в этом процессе [73]. Вместе с тем существуют

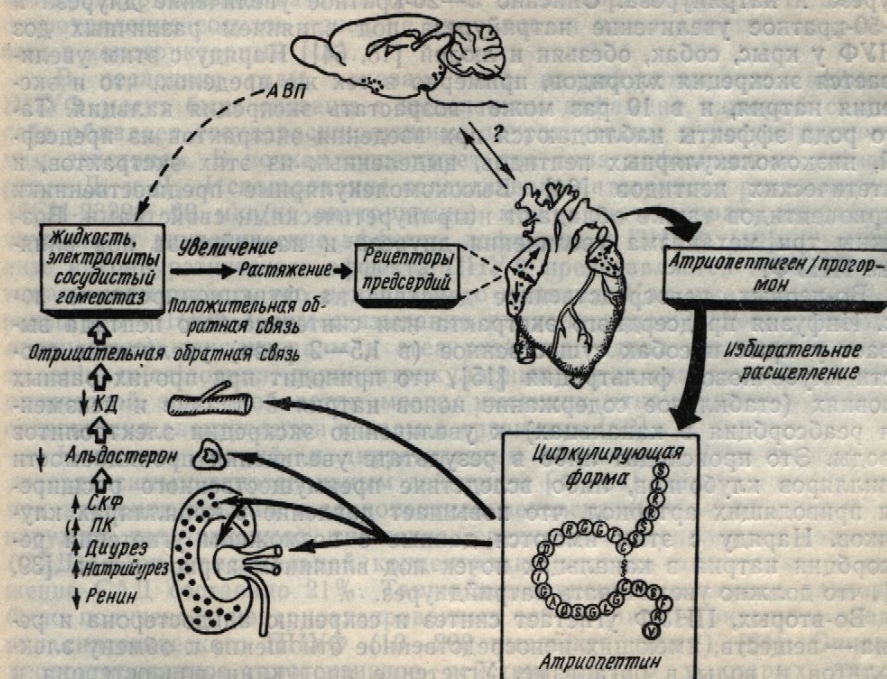


Схема действия аtriопептина как звена, связывающего сердце, почки, надпочечники, кровеносные сосуды и мозг в комплексную гормональную систему, которая включается в гомеостаз [77].

данные о роли калликреина почек в катаболизме ПНУФ [72]: до 85% активности ПНУФ исчезает после прохождения через изолированную перфузируемую почку.

Решающим этапом в развитии исследований физиологического действия ПНУФ явилось создание синтетического препарата, пригодного для внутривенного введения [58]. Как установлено, ПНУФ обладает широким и, по-видимому, до конца еще не изученным спектром физиологического действия, в котором наиболее важное значение имеет его влияние на функцию почек (диурез, натрийурез) и сосудистый тонус [14].

С помощью радиолигандов, в частности ПНУФ, меченного изотопом ^{125}I (^{125}I -ПНУФ), обнаружены зоны связывания (рецепторные зоны ПНУФ) в почках, надпочечниках, сосудах и сердце, некоторых участках головного мозга. Рецепторы к аtriопептидам обнаружены в клубочках, восходящей петле, собирательных трубочках почки у собак [26], в гладкомышечных клетках аорты кролика [56], в почечной, брыжеечной артерии [65], на эндотелиальной поверхности всех камер сердца [12], в эндотелиальных и гладкомышечных клетках артерий и вен коркового слоя надпочечников, в катехоламинсодержащих клетках мозгового слоя надпочечников [12]. Наряду с этим, рецепторные зоны

с высокой плотностью связывания выявлены в ядрах солитарного тракта, area postrema, subfornical organ, гипофизе [60]; есть предположение, что в гипофизе может осуществляться синтез атриопептидов [53]. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о том, что гипофизэктомия уменьшает выброс пептида при нагрузке организма жидкостью [80].

Основной физиологический эффект ПНУФ при его однократном внутривенном введении состоит в быстром (в течение 5 мин) интенсивном, но относительно кратковременном (около 20 мин), увеличении диуреза и натрийуреза. Описано 5—20-кратное увеличение диуреза и 5—50-кратное увеличение натрийуреза под влиянием различных доз ПНУФ у крыс, собак, обезьян и людей [15, 64]. Наряду с этим увеличивается экскреция хлоридов, примерно в тех же пределах, что и экскреция натрия, и в 10 раз может возрастать экскреция кальция. Такого рода эффекты наблюдаются при введении экстрактов из предсердий, низкомолекулярных пептидов, выделенных из этих экстрактов, и синтетических пептидов [64]. Высокомолекулярные предшественники ангиотензинопептидов также обладают натрийуретическими свойствами. Возможны три механизма увеличения диуреза и натрийуреза под влиянием ПНУФ.

Во-первых, непосредственное действие на функционирование почек. Инфузия предсердного экстракта или синтетического пептида вызывает у крыс и собак существенное (в 1,5—2 раза) увеличение скорости клубочковой фильтрации [15], что приводит при прочих равных условиях (стабильное содержание ионов натрия в плазме и неизменная реабсорбция в канальцах) к увеличению экскреции электролитов и воды. Это происходит либо в результате увеличения проницаемости капилляров клубочков, либо вследствие преимущественного расширения приводящих артериол, что повышает давление в капиллярах клубочков. Наряду с этим имеются данные о возможном угнетении реабсорбции натрия в канальцах почек под влиянием атриопептида [39, 79], что должно увеличивать натрийдиурез.

Во-вторых, ПНУФ угнетает синтез и секрецию альдостерона и ренина — веществ, имеющих непосредственное отношение к обмену электролитов и воды в организме. Угнетение продукции альдостерона и его выделения показано на культуре клеток клубочковой зоны коры надпочечников и *in vivo* у крыс и людей [20]. ПНУФ угнетает ранние этапы стероидогенеза в коре надпочечников [20]. Торможение секреции ренина может происходить в результате изменения содержания ионов натрия в дистальной части нефрона и вследствие наблюдающегося под влиянием ПНУФ увеличения почечного кровотока (см. ниже). Особенно отчетливо ингибирующий эффект ПНУФ на секрецию ренина и альдостерона проявляется при повышении исходного содержания этих веществ в крови [32]. На основании данных о физиологических эффектах альдостерона и продукта метаболизма ренина — ангиотензина II, следует считать, что угнетение их синтеза и секреции должно приводить к увеличению почечного кровотока и торможению реабсорбции натрия в почках, а также в желудочно-кишечном тракте и слюнных железах, что будет сопровождаться повышением диуреза и натрийуреза. При этом следует, однако учитывать, что длительный латентный период натрийуретической реакции при уменьшении концентрации альдостерона ставит под сомнение участие альдостеронового механизма в быстрых изменениях натрийуреза под влиянием ПНУФ [57].

В-третьих, ПНУФ вызывает изменение гемодинамики в почках [9]. Существует мнение, что атриопептиды оказывают преимущественное вазодилататорное действие на почечные сосуды. Более интенсивное расслабление изолированных полосок почечных сосудов, чем сосудов других органов, отмечено Currie и соавт. [24] и Faison и соавт. [30]. В опытах [67], проведенных на ненаркотизированных собаках, показано, что под влиянием больших доз атриопептина происходит увеличение кровотока в левой и правой почках на 101 и 122 % соответственно

на фоне снижения венных изменений (печени, скеле

В связи с этим ПНУФ на активно держание альдостерона от исходного состояния с помощью почки существ без предварительного сопротивления сосуда в констриктор

В последние ПНУФ могут быть себе обладает сосудным действием. Выводы — D₁ и D₂. Исследования (5CH-23390, 60 м) тические и диуретизме натрийуретический возмозможность рецепторы ПНУФ (плотностью) локализация, subfornical organ оптической зоне — содержания электролитов

Наряду с натрийуретическим дозозависимым гипотензивным при введении крыс нарушил дозозависимый (САД). При максимальном снижении САД составило было получено у крыс синтетического пролонгированного действия [38].

Вместе с тем, натрийуретический САД до тех пор, пока не достигнет 600 мг/мл, у здоровых людей. Внутривенное введение ПНУФ в плазму приводит к снижению давления у крыс. Вещества в течение 10 мин систолическое давление [36]. Таким образом, полученный отдельный эффект ПНУФ на артериальное давление противоречит мнению о том, что ПНУФ на артериальное давление. По мнению Currie и соавт. проявляется в болевых животных с высоким кровяным давлением. По мнению Larpen и Stenlund, ПНУФ у нормальных животных

По данным Currie и соавт. ПНУФ является общим периферическим вазодилататором, депонирование в почках без наркоза приводит к снижению давления в

драх солитарного тракта [60]; есть предположение об участии в регуляции атриопептидов [53]. Данные о том, что гипертензия вызывает нагрузку организма жид-

костью, при его однократном введении (5 мин) интенсивно (в течение 20 мин), увеличении диуреза и увеличении различных доз. Наряду с этим увеличением в пределах, что и экскреция кальция. Та же экскреция из предсердий из этих экстрактов, и другие предшественники с теми же свойствами. Воздействие на диурез под влия-

нием функционирования поперечного пептида (высвобождения) увеличение скорости в плазме и неизмененной экскреции электролитов. Уменьшения проницаемости существенного расширения в капиллярах клубочковом угнетении ренина атриопептида [39,

и альдостерона и его отношение к обмену электролитов альдостерона и клубочковой зоны коры ПНУФ угнетает раннее действие. Торможение секреции изменения содержания в крови вследствие наблюдающего изменения кровотока (см. ниже). ПНУФ на секрецию ренина исходного содержания ренина — ангиотензина и секреции должно торможению реабсорбции в почечном тракте и слюноотделении диуреза и натрий-индуцированный латентный эффект в отношении концентрации альдостерона и ангиотензина. ПНУФ [57].

динамике в почках [9]. Преимущественное вазодилататорное более интенсивное расширение сосудов, чем сосудов других тканей. [30]. В опытах на собаках, показана гипертензия происходит увеличение в 122 % соответственно

на фоне снижения системного артериального давления и без существенных изменений кровотока в других регионарных сосудистых областях (печени, скелетных мышцах, тонкой и толстой кишках).

В связи с этим следует отметить, что, так же, как и влияние ПНУФ на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (содержание альдостерона), эффекты ПНУФ на сосудистый тонус зависят от исходного состояния последнего. Показано, что предварительно суженные с помощью ангиотензина, норадреналина сосуда изолированной почки существенно расширяются под влиянием ПНУФ, тогда как без предварительной вазоконстрикции дилататорный эффект ПНУФ на сопротивление сосудов почек не проявляется или, напротив, извращается в констрикторный [18].

В последние годы показано, что натрийуретические эффекты ПНУФ могут быть связаны с выделением дофамина, который сам по себе обладает сосудорасширяющим, диуретическим и натрийуретическим действием. В почках существует два типа дофаминовых рецепторов — D_1 и D_2 . Использование селективного антагониста рецепторов D_1 (SCH-23390, 60 мкг/кг внутривенно) может ингибировать натрийуретические и диуретические эффекты дофамина и ПНУФ [19]. При анализе натрийуретического эффекта ПНУФ представляется важным учитывать возможность его центрального влияния. Как уже упоминалось, рецепторы ПНУФ (зоны связывания радиолигандов ПНУФ с высокой плотностью) локализованы в *area postrema*, ядрах солитарного тракта, *subfornical organ*, перивентрикулярных ядрах гипоталамуса и преоптической зоне — областях мозга, имеющих отношение к регуляции содержания электролитов и воды в организме [60].

Наряду с натрий- и диуретическими эффектами, ПНУФ обладает дозозависимым гипотензивным действием [41, 64]. Hirata и соавт. [41] при введении крысам α -атриопептида человека (0,04—0,67 мкг/кг) обнаружили дозозависимое снижение среднего артериального давления (САД). При максимальной концентрации пептида относительное снижение САД составило 21 %. Также дозозависимое снижение давления было получено у ненаркотизированных собак при внутривенном введении синтетического ПНУФ ($10\text{--}200\text{ пмоль/кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$) [64]. Описано пролонгированное гипотензивное действие ПНУФ у старых животных [38].

Вместе с тем, по мнению Genest [36], ПНУФ не вызывает изменений САД до тех пор, пока его концентрация в плазме крови не превысит 600 пг/мл, что во много раз превышает его концентрацию в плазме здоровых людей (11,9 пг/мл) и больных гипертензией (13,5 пг/мл). Внутривенное введение 3,2 мкг/мин ПНУФ в течение 30 мин (концентрация в плазме 230—280 пг/мл) не оказывает эффекта на артериальное давление у здоровых людей и только инфузия 6,25 мкг/мин этого вещества в течение 45 мин (концентрация в плазме 625 пг/мл) снижала систолическое и диастолическое давление на 7 и 10 мм рт. ст. [16, 36]. Таким образом, несмотря на существенные различия данных, полученных отдельными исследователями, следует считать, что гипотензивный эффект ПНУФ у здоровых людей весьма умеренный. Определенные противоречия в литературе существуют в отношении влияния ПНУФ на артериальное давление гипертензивных животных и человека. По мнению Cantin и соавт. [17] гипотензивный эффект ПНУФ проявляется в большей мере у крыс с гипертензией и особенно у животных с высоким содержанием ренина в плазме. Однако, по сообщению Larpen и Smiths [49], характер снижения давления под влиянием ПНУФ у нормо- и гипертензивных животных аналогичен.

По данным одних исследователей, основой гипотензивного эффекта ПНУФ является расширение периферических сосудов и снижение общего периферического сопротивления (ОПС), а также, возможно, депонирование крови. Так, при инфузии ПНУФ в дозе 10 мкг/кг собакам без наркоза наряду со снижением САД и ОПС наблюдали снижение давления в левом предсердии, увеличение объема селезенки и зна-

чительное увеличение почечного кровотока без изменения кровотока в других органах [67]. По данным же других исследователей у наркотизированных и ненаркотизированных собак ПНУФ в дозе 3 мкг/кг с последующей инфузией 0,3 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹ в течение 30 мин не вызывал изменений ОПС и центрального венозного давления, наряду со снижением минутного и ударного объема крови, а также снижением $dp/dt_{\max}$ [46]. Снижение сердечного и систолического выброса под влиянием атриопептина II показано также в опытах на крысах [49]. Авторы полагают, что гипотензивный эффект ПНУФ обусловлен снижением сердечного выброса.

В настоящее время трудно сказать, в чем причина противоречивых данных о влиянии ПНУФ на гемодинамику. Можно полагать, что эти противоречия обусловлены использованием не одинаковых по структуре и интенсивности действия ПНУФ, различием исходного состояния экспериментальных животных и, в частности, могут быть связаны с уровнем сохранности рефлекторной регуляции кровообращения в условиях эксперимента. Так, например, положительный инотропный эффект, выявлявшийся в опытах Sharipo и соавт. [67], был обусловлен рефлекторной стимуляцией деятельности сердца в условиях гипотензии и снимался блокадой β -адренорецепторов.

Несколько более определены данные о вазодилаторном действии ПНУФ. На изолированных препаратах сосудов различных регионарных областей показано, что аорта, почечная, сонная артерия очень чувствительны к действию ПНУФ; менее чувствительны — легочная артерия, бедренная вена, коронарное сосудистое русло, сосуды задних конечностей и практически не реагируют на ПНУФ базилярная и ушная артерии [22, 30, 46]. Особенно выраженные вазодилаторные реакции под влиянием ПНУФ наблюдаются на предварительно сократившихся под влиянием норадреналина, ангиотензина, ионов калия полосках сосудов [55, 75 и др.]. По данным Wapoor [54], в этих условиях полоски почечных артерий расслабляются на 82 % исходного значения. Интересно отметить, что на фоне действия ПНУФ сократительные эффекты полосок сосудов на действие норадреналина и ангиотензина существенно снижаются.

Вместе с тем отдельные исследователи наблюдали и противоположные по знаку вазомоторные реакции под влиянием ПНУФ: дозозависимое сужение коронарных сосудов, снижение давления в левом желудочке и $dp/dt_{\max}$ изолированного сердца морской свинки под влиянием атриопептина II. Вероятным объяснением разнонаправленных сосудистых реакций может быть зависимость эффекта ПНУФ от исходного состояния сосудистого тонуса [18].

Вазодилаторное действие ПНУФ не зависит от сохранности эндотелия [70] и, очевидно, реализуется за счет его влияния на вторичные мессенджеры регуляторных вазомоторных эффектов: цГМФ и цАМФ. Под влиянием ПНУФ показано увеличение содержания цГМФ в гладкомышечных клетках аорты и брыжеечной артерии крыс в культуре, в кардиомиоцитах кроликов [7], а также в культуре нервных клеток [33]. Полагают, что внутриклеточным посредником действия ПНУФ на клетки-мишени является цГМФ. Наряду с этим показано ингибирование ПНУФ мембранной аденилатциклазы [17].

Следует полагать, что ПНУФ уменьшает концентрацию кальция в цитозоле гладкомышечных клеток, так как на фоне действия ПНУФ ослабляются индуцированный норадреналином вход внеклеточного ⁴⁵Са и индуцированное кофеином внутриклеточное высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума [70].

Весьма интенсивное влияние ПНУФ на обмен жидкости и электролитов в организме, на ключевой механизм развития артериальной гипертензии — ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, а также на сосудистый тонус, естественно, поставило вопрос об участии ПНУФ в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Хотя к настоящему времени еще не сложилось определенного представления по этому поводу,

ряд фактов свидетельствует о гипертензивной болезни. В этих заболеваниях [28, 29] ПНУФ в левом желудочке, чем у нормотензивных, у спонтанно гипертензивных животных [57].

Данные об уменьшении предсердий, полученных при экспериментальном циррозе печени и тиреозе у крыс [47]. Нормализация ПНУФ в плазме циркулирующих крыс [39], эссенциальной гипертензии, стойкой сердечной недостаточности, соответствующие изменениям недостаточности (давления) ПНУФ в периферических сосудах сердечной недостаточности сердца наблюдается снижение.

В настоящее время данные о вазодилаторном действии ПНУФ в предсердиях причиной развития являются следствием истощения в кровь в ответ на расстройство значимости увеличения для обратного развития эндогенного ПНУФ в для эффекта снижения танно гипертензивных к концентрации иммунорегуляторного пг/мл, что вдвое больше чем давлением 140 мм рт.ст. ПНУФ, вызывающая 280 пг/мл, не оказывая снижения артериального давления ПНУФ в плазме, сос.

Предполагают, что в плазме больных гипертензией предсердий и в выделении показано, что введение в лизации артериального давления [35], внутривенная инфузия полностью нормализует артериальную гипертензию ренина в плазме и массовой лизации артериального давления у спонтанно гипертензивных тат-солевой гипертензии ангиотензина II [78]. На основании достаточно эффективного действия ангиотензивной системы. тельного поддержания в суждается возможность с артериального введения.

Направленные исследования диуреза и натрийуреза (ПНУФ) естественно, что, несмотря на ряд вопросов остается не

изменения кровотока в
педователей у наркоти-
УФ в дозе 3 мкг/кг с
ение 30 мин не вызы-
давления, наряду со
ови, а также сниже-
истолческого выброса
опытах на крысах [49].
ПНУФ обусловлен сни-

причина противоречи-
Можно полагать, что
одинаковых по струк-
исходного состояния
могут быть связаны с
кровообращения в ус-
льный инотропный эф-
[67], был обусловлен
а в условиях гипотен-

зодилаторном дейст-
удов различных регио-
сонная артерия очень
ствительны — легочная
русло, сосуды задних
УФ базилярная и уш-
ные вазодилаторные
на предварительно со-
ютензина, ионов калия
аппор [54], в этих ус-
ся на 82 % исходного
действия ПНУФ сокра-
е норадреналина и ан-

блюдали и противопо-
лиянием ПНУФ: дозо-
ние давления в левом
рской свинки под влия-
разнонаправленных со-
екта ПНУФ от исход-

ит от сохранности эн-
го влияния на вторич-
эффектов: цГМФ и
ние содержания цГМФ
артерии крыс в куль-
е в культуре нервных
посредником действия
ряду с этим показано
азы [17].

концентрацию кальция
фоне действия ПНУФ
ход внеклеточного ^{45}Ca
ысвобождение кальция
жидкости и электро-
ития артериальной ги-
систему, а также на
с об участии ПНУФ в
ия к настоящему вре-
ления по этому поводу,

ряд фактов свидетельствует о возможном участии ПНУФ в развитии
гипертонической болезни и сердечной недостаточности, а также о воз-
можности с его помощью коррекции нарушений кровообращения при
этих заболеваниях [28, 74]. Установлено, что содержание иммунореак-
тивного ПНУФ в левом предсердии спонтанно-гипертензивных крыс ни-
же, чем у нормотензивных [39], а экстракты сердечной ткани, взятые
у спонтанно гипертензивных крыс, вызывают при введении животным
относительно меньший диурез, чем экстракты, взятые у нормальных
животных [57].

Данные об уменьшении содержания ПНУФ в кардиомиоцитах
предсердий получены при кардиомиопатии у хомяков [27], экспери-
ментальном циррозе печени и асците [42], экспериментальном гипер-
тиреозе у крыс [47]. Наряду с этим показано увеличение содержания
ПНУФ в плазме циркулирующей крови при спонтанной гипертензии у
крыс [39], эссенциальной гипертензии у людей [69], а также при за-
стойной сердечной недостаточности [21, 62]. Отмечено определенное
соответствие изменений показателей кардиодинамики при сердечной
недостаточности (давление в правом и левом предсердиях) содержа-
нию ПНУФ в периферической крови [23, 61, 62]. При устранении серд-
ечной недостаточности и уменьшении при этом размеров полостей
сердца наблюдается снижение концентрации ПНУФ в плазме [23, 61].

В настоящее время трудно сказать, является ли уменьшение со-
держания ПНУФ в предсердиях при гипертензии и сердечной недоста-
точности причиной развития этих процессов или эти заболевания яв-
ляются следствием истощения запасов ПНУФ в результате его выхода
в кровь в ответ на растяжение предсердий. Трудно интерпретировать
значимость увеличения концентрации ПНУФ в плазме при гипертензии
для обратного развития последней, так как повышение содержания
эндогенного ПНУФ в плазме, по-видимому, является недостаточным
для эффекта снижения артериального давления. Например, у спон-
танно гипертензивных крыс с систолическим давлением 195 мм рт. ст.
концентрация иммунореактивного ПНУФ в плазме составляла 275
пг/мл, что вдвое больше, чем у крыс контрольной серии с систоли-
ческим давлением 140 мм рт. ст. [39]. Однако известно, что инфузия
ПНУФ, вызывающая увеличение концентрации его в крови до
280 пг/мл, не оказывает влияния на кровяное давление: умеренное
снижение артериального давления наблюдается лишь при concentra-
ции ПНУФ в плазме, составляющей около 600 пг/мл [46].

Предполагают, что недостаточно высокие концентрации ПНУФ в
плазме больных гипертензией обусловлены ослаблением реакций растя-
жения предсердий и выделением ПНУФ в плазму [36]. И, наконец,
показано, что введение экзогенного ПНУФ может приводить к норма-
лизации артериального давления при гипертензиях. По данным Garsia
[35], внутривенная инфузия ПНУФ в дозе 1 мкг/ч в течение 6 сут
полностью нормализует артериальное давление у крыс с почечной ар-
териальной гипертензией. Наряду с этим нормализуются активность
ренина в плазме и масса сердца. Существенное снижение или норма-
лизация артериального давления под влиянием ПНУФ наблюдалась
у спонтанно гипертензивных крыс [35], при дезоксикортикостерон-аце-
тат-солевой гипертензии и гипертензии, вызванной инфузией ангиотен-
зина II [78]. На основании этих данных предполагается возможность
достаточно эффективного лечения гипертензивных состояний у чело-
века, и в особенности гипертензии, обусловленной активацией ренин-
ангиотензивной системы. Вместе с тем, учитывая необходимость дли-
тельного поддержания высокой концентрации ПНУФ в плазме, об-
суждается возможность специальной разработки препаратов для перо-
рального введения.

Направленные исследования предсердных пептидов, вызывающих
диурез и натрийурез (ПНУФ), начаты сравнительно недавно и поэто-
му естественно, что, несмотря на огромный поток информации, целый
ряд вопросов остается недостаточно выясненным или даже спорным.

Часть из них обусловлена недостатком фактических данных об условиях синтеза и выделения ПНУФ из гранул кардиомиоцитов. По мнению Linden и Кларк [51] нет достаточно надежных доказательств наличия обычной для других секреторных органов секреции в мышечных клетках предсердий и поэтому ПНУФ нельзя считать истинным циркуляторным гормоном, как это полагает Genest [36]. Необходимы дальнейшие функционально-морфологические исследования в этом направлении. Спорным является вопрос об относительной роли нервных и гуморальных механизмов в увеличении диуреза и натрийуреза при растяжении предсердий. Некоторыми авторами показано, что повышение давления в предсердии приводит к увеличению диуреза и натрийуреза, которые, однако, не наблюдаются после охлаждения блуждающих нервов [40] или денервации сердца [37]. В то же время увеличение концентрации ПНУФ в плазме в ответ на растяжение предсердий происходит независимо от того, сохранена или нет иннервация сердца [37]. Поэтому возникает вопрос, достаточно ли увеличение содержания ПНУФ, происходящее в физиологических условиях, для реализации диуретического и натрийуретического эффекта. В связи с этим следует отметить, что значительное число исследований, посвященных влиянию ПНУФ на функцию почек и гемодинамику, проведено с введением достаточно больших количеств синтетических препаратов ПНУФ, создающих чрезмерно высокую (по сравнению с эндогенной) концентрацию вещества в плазме крови [36, 51]. Все эти данные свидетельствуют о том, что, несмотря на блестящие достижения последних лет в изучении локализации и биохимической структуры ПНУФ, разработке методов синтеза различных предсердных натрийуретических пептидов и определения его концентрации в крови и тканях, изучении механизмов его действия на функцию почек и кровообращение, окончательное решение вопроса о физиологической значимости ПНУФ в норме и патологии зависит от дальнейших исследований.

A. A. Moibenko, V. B. Pavlyuchenko

THE HEART AS AN ENDOCRINE ORGAN

Modern data on atrial natriuretic factor (ANF) are presented. Synthesis of this factor, its storage and release from cardiac atria are described. The role of ANF in the body fluid volume regulation and blood pressure homeostasis is discussed. ANF is regarded as a circulating hormone.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Косицкий Г. И. Аfferентные системы сердца. — М.: Медицина, 1975. — 210 с.
2. Медведев О. С., Мартынова Е. Р., Халатов В. Ю. Анализ роли опиоидных пептидов в регуляции сердечно-сосудистой системы // Тез. докл. XV Всесоюз. съезда физиологов им. И. П. Павлова (октябрь, 1987 г.). — Кишинев, 1987. — С. 115.
3. Мойбенко А. А. Кардиогенные рефлекс и их роль в регуляции кровообращения. — Киев: Наук. думка, 1979. — 260 с.
4. Мойбенко А. А., Сагац В. Ф. О гуморальном механизме реакций емкостных сосудов при иммунном и гипоксическом воздействии на сердце // Физиол. журн. СССР. — 1981. — 67, № 1. — С. 73—80.
5. Сургуев А. П., Григорьянц Р. А., Ураков В. Н. Натрийуретический фактор — гормон, вырабатываемый предсердием // Терапевт. арх. — 1987. — 142, № 5. — С. 142—144.
6. Ткаченко Б. И., Поленов С. А., Агаев А. К. Кардиоваскулярные рефлекс. — Л.: Медицина, 1975. — 232 с.
7. Aiton J., Cramb G. Atrial natriuretic factor stimulates cGMP production in rabbit ventricular myocytes // J. Physiol. — 1985. — 367, N 1. — P. 101.
8. Agnoletti G., Rodella A., Ferrary R., Harris P. Release of atrial natriuretic peptide-like immunoreactive material during stretching of the rat atrium in vitro // J. Mol. and Cell. Cardiol. — 1987. — 19, N 3. — P. 217—220.
9. Atlas S., Kleinert H., Camargo M. et al. Purification, sequencing and synthesis of natriuretic and vasoactive rat peptide // Nature. — 1984. — 309. — P. 717—718.

10. Baranowska R., Gutkows inhibited by selective block rats // Neurosci. Lett. — 19
11. Baertschi A. J., Hausman natriuretic factor (ANF) Biophys. Res. Commun. —
12. Bianchi G., Gutkowska J. rial natriuretic factor (A P. 441—452.
13. Bloom S. Cardiac peptide P. 18.
14. Brown J. Is α -ANF prin 1988. — 9, N 9. — P. 312—
15. Burnett J. C., Cragg J. factor on renal function P. 1863—1866.
16. Cantin M., Genest G. The 1985. — 6, N 1. — P. 106—
17. Cantin M., Dagenais N. factor (ANF) by cultured adult rats // Clin. Exp. Hy
18. Camargo N., Kleinert H., effects of atrial extract in F447—F456.
19. Chai R., Mannuello J., R mechanism of action // Fe
20. Chartier L., Schiffrin E. the effect of angiotensin and angiotensin II-induc N 4. — P. 2026—2028.
21. Cody R. J., Atlas S. A., jects and heart failure p mic responses to peptide i
22. Cohen M. L., Schenck K. veins from the rat // Eur.
23. Crozier J., Richards M., physiology // Clin. and ex
24. Currie M., Sukin D., Gel rabbit heart // Biochem. a
25. De Bold A. Atrial natriu P. 2081—2085.
26. De Lean A., Vinay P., C in dog kidney fractions //
27. Dlouha H., McBroom M. cardiomyopathic hamsters N 3. — P. 411—415.
28. Drefler H., Hirth C., Stas tids bei Herzinsuffizienz: S. 47—50.
29. Edwards S. B., Zimmerm the principal determinant Circ. Res. — 1988. — 62, N
30. Faison E. P., Siegl P. K. tivity of atrial natriureti N 3. — P. 1073—1079.
31. Flynn T. G., De Bold M. peptide with potent diure Commun. — 1983. — 117, N
32. Freeman R. H., Davis J. conscious dogs with cav R495—R500.
33. Friedl A., Harmening C., cyclic GMP in neural ce
34. Forssmann W. G., Hock functional aspects // Clin 1878.
35. Garcia R., Thibault G., atrial natriuretic factor (rats // Proc. Soc. Exp. Bi
36. Genest J. The atrial nat 316.
37. Goetz K., Wang Bin C., left atrial stretch in awak
38. Grimaldi R., Zini J., Ag affects arterial blood pre siol. scand. — 1987. — 129.

ских данных об условиях миоцитов. По мнению большинства исследователей, основываясь на данных, полученных в экспериментах на крысах, можно считать истинным [36]. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении, так как роль нервной системы и натрийуреза при этом показано, что повышение диуреза и натрийуреза влечет за собой увеличение содержания натрия в крови, для реализации связи с этим следует посвященным влиянию натрия с введением доз препаратов ПНУФ, создающих (концентрацию натрия) свидетельствуют последние лет в изучении ПНУФ, разработках диуретических препаратов, изучении механизмов действия, окончательное ПНУФ в норме и патологическом состоянии. Synthesis of this factor, the role of ANF in the body is discussed. ANF is regarded as a peptide hormone. [36] дицина, 1975.— 210 с. Из роли опиоидных пептидов XV Всесоюз. съезда физиол. 1987.— С. 115. регуляции кровообращения.— реакции емкостных сосудов // Физиол. журн. СССР.— диуретический фактор — гормон 1987.— 142, № 5.— С. 142.— аскулярные рефлексy.— Л.: cGMP production in rabbit aorta, 101. of atrial natriuretic peptide in rat atrium in vitro // J. Mol. Biol. 1987.— 199, № 2.— С. 309.— sequencing and synthesis of ANF, 309.— P. 717—718.

10. Baranowska R., Gutkowska J. Plasma immunoreactive atrial natriuretic factor is inhibited by selective blockade of α -adrenergic receptors in conscious Sprague-Dawley rats // *Neurosci. Lett.*— 1987.— 76, N 2.— P. 119—123.
11. Baertschi A. J., Hausmaninger S., Walsh R. et al. Hypoxia-induced release of atrial natriuretic factor (ANF) from the isolated rat and rabbit heart // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*— 1986.— 140, N 1.— P. 427—433.
12. Bianchi G., Gutkowska J., Thibault G. et al. Radioautographic localization of 125 J-atrial natriuretic factor (ANF) in rat tissue // *Histochemistry.*— 1985.— 82, N 3.— P. 441—452.
13. Bloom S. Cardiac peptides other than ANF // *J. Endocrinol.*— 1986.— 111, Suppl. 9.— P. 18.
14. Brown J. Is α -ANF primary a natriuretic hormone? // *Trends Pharmacol. Sci.*— 1988.— 9, N 9.— P. 312—314.
15. Burnett J. C., Crange J. P., Ogenorth T. J. Effects of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release // *Amer. J. Physiol.*— 1984.— 247, N 3.— P. 1863—1866.
16. Cantin M., Genest G. The heart and the atrial natriuretic factor // *Endocrinol. Rev.*— 1985.— 6, N 1.— P. 106—127.
17. Cantin M., Dagenais N., Salmi L. et al. Secretory patterns of atrial natriuretic factor (ANF) by cultured cardiocytes of right and left atrium from newborn and adult rats // *Clin. Exp. Hypertension.*— 1985.— A7, N 5—6.— P. 685—705.
18. Camargo N., Kleinert H., Atlas S. et al. Ca-dependent hemodynamic and natriuretic effects of atrial extract in isolated rat kidney // *Amer. J. Physiol.*— 1984.— 246, N 2.— P. F447—F456.
19. Chai R., Mannuello J., Robson R. et al. Atrial natriuretic factor (ANF): a possible mechanism of action // *Fed. Proc.*— 1985.— 44, N 5.— P. 1729.
20. Chartier L., Schiffrin E. L., Thibault G., Garcia R. Atrial natriuretic factor inhibits the effect of angiotensin II, ACTH and potassium on aldosterone secretion in vitro and angiotensin II-induced steroidogenesis in vivo // *Endocrinology.*— 1984.— 115, N 4.— P. 2026—2028.
21. Cody R. J., Atlas S. A., Laragh J. H. et al. Atrial natriuretic factor in normal subjects and heart failure patients. Plasma levels and renal hormonal and hemodynamic responses to peptide infusion // *J. Clin. Invest.*— 1986.— 78, N 5.— P. 1362—1374.
22. Cohen M. L., Schenck K. W. Atrial natriuretic factor II: differential sensitivity of arteries and veins from the rat // *Eur. J. Pharmacol.*— 1985.— 108.— P. 103—104.
23. Crozier J., Richards M., Nicholls G. et al. Atrial natriuretic factor in human pathophysiology // *Clin. and exp. Pharmacol. and Physiol.*— 1988.— 15, N 3.— P. 173—183.
24. Currie M., Sukin D., Geller D. et al. Atrial natriuretic factor release from the isolated perfused rabbit heart // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*— 1984.— 124, N 3.— P. 711—717.
25. De Bold A. Atrial natriuretic factor: an overview // *Fed. Proc.*— 1986.— 45, N 7.— P. 2081—2085.
26. De Lean A., Vinay P., Cantin M. Distribution of atrial natriuretic factor receptors in dog kidney fractions // *FEBS Lett.*— 1985.— 193, N 2.— P. 239—242.
27. Drougha H., McBroom M. J. Atrial natriuretic factor in taurine-treated normal and cardiomyopathic hamsters (42273) // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*— 1986.— 181, N 3.— P. 411—415.
28. Dreßler H., Hirth C., Stasch J. et al. Zur Bedeutung des atrialen natriuretischen Peptids bei Herzinsuffizienz: Experimentell Befunde // *Z. Kardiol.*— 1988.— 77, Anh. 2.— S. 47—50.
29. Edwards S. B., Zimmerman R. S., Schwab Th. et al. Atrial stretch, not pressure is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor // *Circ. Res.*— 1988.— 62, N 2.— P. 191—195.
30. Faison E. P., Siegl P. K. S., Morgan G., Winquist E. J. Regional vasorelaxant selectivity of atrial natriuretic factor in isolated rabbit vessels // *Life Sci.*— 1985.— 37, N 3.— P. 1073—1079.
31. Flynn T. G., De Bold M. L., De Bold A. J. The amino acid sequence of an atrial peptide with potent diuretic and natriuretic properties // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*— 1983.— 117, N 3.— P. 859—865.
32. Freeman R. H., Davis J. O., Vari R. C. Renal response to atrial natriuretic factor in conscious dogs with caval constriction // *Amer. J. Physiol.*— 1985.— 248, N 2.— P. R495—R500.
33. Friedl A., Harmening C., Hamprecht B. Atrial natriuretic hormones raise the level of cyclic GMP in neural cell lines // *J. Neurochem.*— 1986.— 46, N 5.— P. 1552—1557.
34. Forssmann W. G., Hock D., Kirchheim F. et al. Cardiac hormones: morphological and functional aspects // *Clinical Experimental Theory and Practice.*— 1984.— P. 1873—1878.
35. Garcia R., Thibault G., Gutkowska J. et al. Effect of chronic infusion of synthetic atrial natriuretic factor (ANF 8—33) in conscious two-kidney, one-clip hypertensive rats // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*— 1985.— 178, N 1.— P. 155—159.
36. Genest J. The atrial natriuretic factor // *Brit. Heart J.*— 1986.— 56, N 2.— P. 302—316.
37. Goetz K., Wang Bin C., Geer P. et al. Effect of atriopeptin infusion versus effect of left atrial stretch in awake dogs // *Amer. J. Physiol.*— 1986.— 250, N 2.— P. R221—R226.
38. Grimaldi R., Zini J., Agnati L. et al. Intravenous administration of atriopeptin III affects arterial blood pressure differentially in young and old male rats // *Acta physiol. scand.*— 1987.— 129, N 4.— P. 525—528.

39. Gulkowska J., Horky K., Lachance C. et al. Atrial natriuretic factor in spontaneously hypertensive rats // *Hypertension*.—1986.—8 (Suppl. 1).—P. 137—140.
40. Hicks M., Knapp M., Linden R., Mary D. Absence of a natriuretic response to left atrial distension in the dog after vagal cooling: evidence against a natriuretic hormonal role of atrial natriuretic peptides? // *J. Physiol.*—1986.—373, N 3.—52 P.
41. Hirata J., Ishii M., Sugimoto T. et al. The effects of human atrial 28-amino acid peptide on systemic and renal hemodynamics in anesthetized rats // *Circ. Res.*—1985.—57, N 4.—P. 634—639.
42. Jimenez W., Martinez-Pardo A., Arroyo V. et al. Atrial natriuretic factor: reduced cardiac content in cirrhotic rats with ascites // *Amer. J. Physiol.*—1986.—250, N 4, Pt. 2.—P. F749—F752.
43. Kangawa K., Matsuo A. Purification and complete amino acid sequence of α -human atrial natriuretic polypeptide (α -hANP) // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1984.—118, N 1.—P. 131—139.
44. Karmazyn N. A role for prostaglandins in reperfusion-induced myocardial injury // *Adv. Myocardiol.*—1985.—6, N 2.—P. 429—436.
45. Kish B. Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig // *Exp. Med. and Surg.*—1956.—14, N 1.—P. 99.
46. Kleinfert H. D., Volpe M., Odell G. et al. Cardiovascular effects of atrial natriuretic factor in anesthetized and conscious dog // *Hypertension*.—1986.—8, N 1.—P. 312—316.
47. Kohno M., Takaori K., Matsuo T. et al. Atrial natriuretic polypeptide in atria and plasma in experimental hyperthyroidism and hypothyroidism // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1986.—134, N 1.—P. 178—183.
48. Lachance D., Garcia R., Gulkowska J. et al. Mechanisms of release of atrial natriuretic factor. I. Effect of several agonists and steroids on its release by atrial minces // *Ibid.*—135, N 3.—P. 1090—1098.
49. Lappe R. J., Smiths J. Failure of atriopeptin II cause arterial vasodilatation in the conscious rat // *Circ. Res.*—1985.—56, N 4.—P. 608—611.
50. Ledsome J. R., Atrial receptors, vasopressin and blood volume in the dog // *Life Sci.*—1985.—36, N 6.—P. 1315—1330.
51. Linden R., Knapp M. Is atrial natriuretic peptide really a hormone? // *Brit. Heart J.*—1986.—56, N 2.—P. 299—331.
52. Marin-Grez M., Schubert G., Briggs J. P., Schermann J. J. Inhibition by haloperidol of the natriuresis induced by atrial natriuretic factor (ATRIN) // *Kidney Int.*—1985.—27, N 1.—P. 261—263.
53. McKenzie J. C., Tanaka I., Misono K. S. et al. Immunocytochemical localization of atrial natriuretic factor in the kidney, adrenal medulla pituitary, and atrium of rat // *J. Histochem. and Cytochem.*—1985.—33, N 8.—P. 828—832.
54. Meisner K., Taylor C., Saneli H. Synthetic atrial peptide inhibits intracellular calcium release in smooth muscle // *Amer. J. Physiol.*—1986.—250, N 1, Pt. 1.—P. C171—C174.
55. Misono K. S., Grammer R. T., Fukumi H., Inagami T. Rat atrial natriuretic factor: isolation, structure and biological activities of four major peptides // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1984.—123, N 3.—P. 444—451.
56. Napier M. A., Dewey R. S., Albers-Schonberg G. et al. Isolation and sequence determination of peptide components of atrial natriuretic factor // *Ibid.*—120, N 4.—P. 981—988.
57. Needleman Ph., Adams S., Cole B. et al. Atriopeptins as cardiac hormones // *Hypertension*.—1985.—7, N 4.—P. 469—482.
58. Nutt R. F., Brody S. F., Lyle T. A. et al. Synthesis of peptides with atrial natriuretic factor sequence // *Peptides. Proc. 18th Eur. Peptide Symp.* / Ed. by U. Ragnarssoon.—Sweden: Almquist and Wiksell.—1987.—P. 513—676.
59. Page E., Goings G., Power B., Upshaw-Earley Y. Ultrastructural features of atrial peptide secretion // *Amer. J. Physiol.*—1986.—251, N 1.—P. H340—H348.
60. Quirion R., de Lean A., Gulkowska J. et al. Receptor (acceptors) for the atrial natriuretic factor (ANF) in brain and related structures // *Peptides*.—1984.—5, N 3.—P. 1167—1170.
61. Richards A. M. Plasma ANP: hormonal and haemodynamic interrelationships in cardiac impairment // *J. Endocrinol.*—1986.—111, suppl. 10.—P. 18—30.
62. Rodeheffer R. J., Tanaka I., Imada T. et al. Atrial pressure and secretion of atrial natriuretic factor into the human central circulation // *J. Amer. Coll. Cardiol.*—1986.—8, N 1.—P. 18—26.
63. Ruskoaho H., Tholken H., Lang R. E. Increase in atrial pressure releases atrial natriuretic peptide from isolated perfused rat heart // *Pflügers Arch.*—1986.—407, N 2.—P. 170—174.
64. Seymour A., Smith Sh., Mazack E., Blaine E. A comparison of synthetic rat and human atrial natriuretic factor in conscious dogs // *Hypertension*.—1986.—8, N 3.—P. 211—216.
65. Schiffrin E., Chartier L., Thibault G. et al. Vascular and adrenal receptors for atrial natriuretic factor in the rat // *Circ. Res.*—1985.—56, N 6.—P. 801—808.
66. Schwab T. R., Edwards B. S., Heublain D. M. et al. Role of atrial natriuretic peptide in volume-expansion natriuresis // *Amer. J. Physiol.*—1986.—251, N 2, Pt. 2.—P. R310—R313.
67. Shapfro J., de Leonardis pheral vascular response H1297.
68. Sonnenberg H., Veress tor // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*—1986.—237, N 3.—P. 80.
69. Sugawara A., Nakao K. tic polypeptide in esser 1427.
70. Taylor C., Meisner K. tion and ^{45}Ca fluxes in 1986.—237, N 3.—P. 80.
71. Thibault G., Garcia R., zation and partial purifi
72. Thibault G., Garcia R., kallikrein in the rat: a P. 645—649.
73. Veress A., Chong Chee blood // *Can. J. Physiol.*
74. Wambach G., Bonner C. atrial natriuretic peptide hypertension // *J. Hyper*
75. Wannop D. W., Henderelated renal and corona suppl. 53.—P. 18—19.
76. Wollenberger A., Shahalperfused heart // *Nature*
77. Yamamoto A., Kimura stimulates the release o *Biochem. and Biophys. I*
78. Yasujima M., Abe K., Ktensin II-induced hypert
79. Yohannessen A. C., Schat atrial natriuretic peptide 127, N 2.—P. 449—454.
80. Zamir N., Haass M., Lates the release of atri Sci. USA.—1987.—34, N

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

etic factor in spontaneously
— P. 137—140.

natriuretic response to left
against a natriuretic hormo-
— 373, N 3.— 52 P.

man atrial 28-amino acid
etized rats // *Circ. Res.*—

natriuretic factor: reduced
Physiol.— 1986.— 250, N 4,

acid sequence of α -human
Biophys. Res. Commun.—

duced myocardial injury //

1 Guinea pig // *Exp. Med.*

effects of atrial natriuretic
— 1986.— 8, N 1.— P. 312—

tic polypeptide in atria and
m // *Biochem. and Biophys.*

of release of atrial natriure-
release by atrial minces //

arterial vasodilatation in the

volume in the dog // *Life*

hormone? // *Brit. Heart J.*—

J. Inhibition by haloperidol
(IN) // *Kidney Int.*— 1985.—

cytochemical localization of
utitary, and atrium of rat //
832.

inhibits intracellular calcium
50, N 1, Pt. 1.— P. C171—

atrial natriuretic factor: iso-
peptides // *Biochem. and*

solation and sequence deter-
factor // *Ibid.*— 120, N 4.—

cardiac hormones // *Hyper-*

peptides with atrial natriure
Symp. / Ed. by U. Ragnars-
576.

structural features of atrial
P. H340—H348.
ceptors) for the atrial natri-
Peptides.— 1984.— 5, N 3.—

amic interrelationships in
0.— P. 18—30.

sure and secretion of atrial
Am. Coll. Cardiol.— 1986.—

pressure releases atrial natri-
s Arch.— 1986.— 407, N 2.—

of synthetic rat and human
— 1986.— 8, N 3.— P. 211—

adrenal receptors for atrial
— P. 801—808.

of atrial natriuretic peptide
1986.— 251, N 2, Pt. 2—

— 1986.— 251, N 2, Pt. 2—

л. журн., 1990, т. 26, № 3

67. Shapfro J., de Leonardis M., Needleman Ph., Hintze Th. Integrated cardiac and peri-
pheral vascular response to atriopeptin 24 in conscious dogs // *Ibid.*, N 3.— P. H1292—
H1297.

68. Sonnenberg H., Veress A. T. Cellular mechanisms of release of atrial natriuretic factor // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*— 1984.— 124, N 2.— P. 443—446.

69. Sugawara A., Nakao K., Sakamoto M. et al. Plasma concentration of atrial natriuretic polypeptide in essential hypertension // *Lancet.*— 1985.— 185, N 3.— P. 1426—1427.

70. Taylor C., Meisner K. Inhibitory effects of a synthetic atrial peptide on concentra-
tion and ^{45}Ca fluxes in vascular smooth muscle // *J. Pharmacol. and Exp. Ther.*—
1986.— 237, N 3.— P. 802—808.

71. Thibault G., Garcia R., Cantin M., Genest G. Atrial natriuretic factor. Characteri-
zation and partial purification // *Hypertension.*— 1983.— 5, N 1.— P. 75—78.

72. Thibault G., Garcia R., Cantin M., Genest J. Atrial natriuretic factor and urinary
kallikrein in the rat: antagonistic factors? // *Can. J. Physiol.*— 1984.— 62, N 2.—
P. 645—649.

73. Veress A., Chong Chee K., Sonnenberg M. Inactivation of atrial natriuretic factor in
blood // *Can. J. Physiol. and Pharmacol.*— 1985.— 63, N 3.— P. 1615—1617.

74. Wambach G., Bonner G., Stimpel M., Kaufmann W. Relationship between plasma
atrial natriuretic peptide and left atrial and left ventricular involvement in essential
hypertension // *J. Hypertens.*— 1988.— 6, N 7.— P. 573—577.

75. Wannop D. W., Hendersch J. W., Farmer J. B. et al. Differential sensitivities of iso-
lated renal and coronary arteries to atrial peptides // *J. Endocrinol.*— 1986.— 111,
suppl. 53.— P. 18—19.

76. Wollenberger A., Shahab J. Anoxia-induced release of noradrenaline from the isolated
perfused heart // *Nature.*— 1965.— 207.— P. 88—89.

77. Yamamoto A., Kimura Sh., Hasui K. et al. Calcitonin gene-related peptide (CGRP)
stimulates the release of atrial natriuretic peptide (ANP) from isolated rat atria //
Biochem. and Biophys. Res. Commun.— 1988.— 155, N 3.— P. 1452—1458.

78. Yasufima M., Abe K., Konzuku M. et al. Effect of atrial natriuretic factor on angio-
tensin II-induced hypertension in rats // *Hypertension.*— 1986.— 8, N 9.— P. 748—753.

79. Yohannessen A. C., Schüttlen H. J., Torp-Pedersen C. et al. Effects of synthetic human
atrial natriuretic peptide (hANP) in conscious dogs // *Acta physiol. scand.*— 1986.—
127, N 2.— P. 449—454.

80. Zamir N., Haass M., Dave J., Zukowska-Grojec Z. Anterior pituitary gland modu-
lates the release of atrial natriuretic peptide from cardiac atria // *Proc. Nat. Acad.*
Sci. USA.— 1987.— 34, N 2.— P. 541—545.

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

Материал поступил
в редакцию 10.03.89

ВВЕДЕНИЕ
Аtrial natriuretic factor (ANF) is a peptide hormone secreted by the atria of the heart. It has been shown to have a variety of physiological effects, including natriuresis, diuresis, and vasodilation. The ANF system is involved in the regulation of fluid balance and blood pressure. In the present study, we have investigated the effects of ANF on the release of noradrenaline from the isolated perfused heart. We found that ANF stimulates the release of noradrenaline from the heart, and this effect is mediated by the calcitonin gene-related peptide (CGRP) system. These findings suggest that the ANF system may play a role in the regulation of noradrenaline release from the heart.

**Симпозиумы, конференции, съезды,
школы-семинары**

Актуальные проблемы биохимии спорта

В Ленинградском научно-исследовательском институте физической культуры (ЛНИИФК) 18—20 июля 1989 г. состоялся международный симпозиум по биохимии спорта, организованный отделом биохимии спорта этого института. Рабочим языком симпозиума был английский язык. Симпозиум открыл председатель организационного комитета В. А. Рогозкин (Ленинград). Было сделано 15 докладов исследователями из Дании (один доклад), СССР (семь докладов), США (четыре доклада), Швеции (два доклада) и Японии (один доклад). Доклады посвящались актуальным проблемам биохимии спорта.

Влияние физических нагрузок на метаболизм мышечных белков рассматривалось в трех докладах. В докладе В. С. Чайковского (СССР) были представлены данные о скорости оборота белков скелетных мышц крыс (миоглобина, тропомиезина, аспаратаминотрансферазы) при физической нагрузке. После физической нагрузки (0—4 ч) выявлено снижение содержания исследованных белков в скелетных мышцах (катаболическая фаза), затем (3—6 сут) отмечено увеличение их концентрации (анаболическая фаза). Период полужизни этих белков уменьшается в течение катаболической фазы и возрастает в течение анаболической. Ш. Ямада (Япония) привел доказательства участия ранее выделенного фактора роста в механизме развития мышечной гипертрофии у крыс при тенотомии мышц-синергистов. К. Заунер (США) представил результаты совместной с группой исследователей из Карлова университета (ЧССР) работы по определению состава различных волокон скелетных мышц. Активность лактатдегидрогеназы, цитратсинтетазы и гидроксацил-КоА-дегидрогеназы определяли в биоптатах скелетных мышц спортсменов, тренировавшихся в видах спорта, связанных с развитием скоростно-силовых качеств и выносливости. Выявлены значительные различия морфологических и биохимических показателей скелетных мышц у этих двух групп спортсменов, которые существенно проявляются при проведении педагогического теста — прыжка вверх с места.

Энергообеспечение мышечной деятельности было обсуждено в четырех докладах. Н. И. Волков (СССР) подверг компьютерному анализу различные аспекты энергообеспечения мышечной деятельности, включающие зависимость расходования и продукции энергии от длительности и интенсивности физической нагрузки. Выделено шесть уровней физической нагрузки, энергообеспечение которых реализуется за счет различных метаболических процессов. Определение этих метаболических состояний важно для диагностики работоспособности спортсменов. Э. Халтман (Швеция) представил результаты изучения роли неорганического фосфата в регуляции гликогенолиза в скелетной мышце человека. В экспериментах, выполненных с использованием биопсии скелетных мышц, показано, что при электростимуляции мышц происходит повышение концентрации неорганического фосфата, стимулирующего превращение фосфоорилазы из неактивной формы *b* в активную форму *a*. При этом возрастает скорость гликогенолиза в скелетных мышцах. В обзорном докладе К. Салина (Швеция) рассмотрен процесс дезаминирования АМФ. Показана тесная взаимосвязь всех адениловых нуклеотидов в работающей мышце. Поддержание определенного соотношения их концентраций имеет более важное регуляторное значение, чем абсолютное содержание АТФ в мышце. М. И. Калинин (СССР) показал возможность направленного влияния на энергообеспечение с помощью липосом, нагруженных катехоламинами. Установлено, что использование липосом, содержащих адреналин, увеличивает аэробные возможности организма и позволяет работающим органам на более ранних этапах использовать субстраты липидного обмена.

[illegible]

Проблема направленной
смотрена в двух докладах. А
на крысах влияния диеты, об
ли обмена углеводов и белко
органов. Данные свидетельст
качестве витаминной добавки
нагрузке. Т. Фей (США) иссле
меры глюкозы и молочной ки
На основе анализа биохимиче
о том, что напиток, содержа
концентрации глюкозы в кро
но при длительных физических
включать в состав напитков

Обобщенные данные по представил Ф. Голлник (США) о функционировании скелетной дей проанализировал результаты дечно-сосудистых и раковых з следующих и показал, что чем ричательное влияние факторы детельствующие об увеличени нейтрофилов миелопероксидаз этих и других данных сделан повреждения ткани скелетных является выход в сосудистое

В заключение необходимо отметить, что для дальнейшего укрепления контактов советских ученых с исследователями в биохимии с

Устойчивость биологии

Всесоюзная школа-семинар по
лась 1—11 октября 1989 г. в г.
нистерства высшего и среднего
стии ученых Москвы, Ленингра
кова, Днепропетровска, Махач
МВССО, Министерств здравоо:

ДЫ,

физической культуры и симпозиум по биохимии института. Рабочим языком седьмого организационного кладова исследователями из ре доклада), Швеции (два актуальным проблемам био-

их белков рассматривалось ли представлены данные о на, тропомизоина, аспарта-ской нагрузки (0—4 ч) вы-летных мышцах (катаболи-пентрации (анаболическая ие катаболической фазы и ривел доказательства учас-ия мышечной гипертрофии представил результаты сов-а (ЧССР) работы по опре-ивность лактатдегидрогена-ределяли в биоптатах ске-та, связанных с развитием нительные различия морфо-этих двух групп спортсме-агогического теста — прыж-

ждено в четырех докладах. личные аспекты энергообес-ь расходования и продук-нагрузки. Выделено шесть еализуется за счет различ-еских состояний важно для (Швеция) представил резуль-гликогенолиза в скелетной ованием биопсии скелетных одит повышение concentra-фосфорилазы из неактивной сть гликогенолиза в скелет-ссмотрен процесс дезамини-ых нуклеотидов в работаю-концентраций имеет более е АТФ в мышце. М. И. Ка-ияния на энергообеспечение овлено, что использование зможности организма и поз-ользовать субстраты липид-

Эндокринному ответу организма на физические нагрузки и участию гормонов в регуляции метаболизма в мышечной ткани были посвящены три доклада. А. А. Виру (СССР) представил данные о вариативности эндокринного ответа на физическую нагрузку. При работе на велозргометре у мужчин отмечены изменения (присущие всем обследованным) концентрации СТГ, альдостерона, инсулина и С-пептида. Изменения концентрации кортизола, тестостерона, прогестерона и β -эндорфина имеют полифазный характер и выраженную индивидуальность. М. Кьер (Дания) доложил результаты исследования регуляторной роли афферентного нервного ответа работающих мышц в регуляции гормонального и метаболического ответов на динамические и статические нагрузки. Представленные данные указывают на активное участие афферентных нервных импульсов в регуляции секреции гормонов гипофиза (АКТГ и β -эндорфина) при субмаксимальных физических нагрузках. Б. И. Фельдкорен (СССР) сообщил об исследовании на крысах влияния физической нагрузки и введения тестостерона на рецепцию андрогенов в скелетных мышцах. Физическая нагрузка вызывает фазовые изменения концентрации тестостерона в крови. Изменения рецепции андрогенов в скелетных мышцах при этом также носят фазовый характер, однако изменения рецепторного связывания противоположны содержанию гормона в крови. Введение тестостерона вызывает фазовые изменения рецепции андрогенов, которая в скелетных мышцах характеризуется коротким рецепторным циклом (4—6 ч).

Проблема направленной регуляции обмена веществ при физических нагрузках рассмотрена в двух докладах. А. И. Пшендин (СССР) доложил результаты исследования на крысах влияния диеты, обогащенной витаминным комплексом аэровит, на показатели обмена углеводов и белков в печени и скелетных мышцах, динамику массы тела и органов. Данные свидетельствуют о возможности использования порошка аэровита в качестве витаминной добавки к обычной диете при адаптации организма к физической нагрузке. Т. Фей (США) исследовал влияние разных видов напитков, содержащих полимеры глюкозы и молочной кислоты, на работоспособность спортсменов-велосипедистов. На основе анализа биохимических и физиологических показателей сделано заключение о том, что напиток, содержащий полилактат, способствует сохранению значительной концентрации глюкозы в крови и увеличивает ее буферную емкость, что благоприятно при длительных физических нагрузках. По мнению докладчика, полилактат можно включать в состав напитков, используемых спортсменами для питания на дистанции.

Обобщенные данные по факторам утомления мышцы при физической нагрузке представил Ф. Голлиник (США). Существенное внимание уделено ионам кальция при функционировании скелетной мышцы. С. Блейр (США) на обширном контингенте людей проанализировал результат действия различных факторов риска (в частности, сердечно-сосудистых и раковых заболеваний) в зависимости от физического состояния обследуемых и показал, что чем лучше физическое состояние, тем меньше оказывают отрицательное влияние факторы риска. В. И. Морозов (СССР) представил данные, свидетельствующие об увеличении содержания в ткани скелетных мышц крыс фермента нейтрофилов миелопероксидазы после интенсивной физической нагрузки. На основании этих и других данных сделано предположение об участии нейтрофилов в механизме повреждения ткани скелетных мышц при физической нагрузке, результатом которого является выход в сосудистое русло мышечных белков.

В заключение необходимо заметить, что симпозиум, несомненно, способствовал укреплению контактов советских и зарубежных ученых, что немаловажно для прогресса исследований в биохимии спорта; труды симпозиума будут изданы в 1990 году.

М. И. Калинин, В. М. Морозов

Устойчивость биологических систем

Всесоюзная школа-семинар по проблеме «Устойчивость биологических систем» состоялась 1—11 октября 1989 г. в г. Кутаиси по инициативе Тбилисского университета и Министерства высшего и среднего специального образования (МВССО) ГрССР при участии ученых Москвы, Ленинграда, Киева, Минска, Ташкента, Вильнюса, Тбилиси, Харькова, Днепрпетровска, Махачкалы, представляющих учреждения АМН, АН СССР, МВССО, Министерств здравоохранения СССР и союзных республик, других ведомств.

Школа привлекла внимание также профессорско-преподавательского состава и студентов Тбилисского университета, Кутаисского пединститута.

На семинары школы были выпесены 9 обзорных лекций и 28 стендовых докладов. Проблема устойчивости относится к числу наиболее фундаментальных проблем биологии, включает закономерности взаимодействия живых систем с разнообразными факторами внешней среды (в том числе и с экстремальными), саморегуляции, адаптации, самовоспроизведения и т. п.

В лекции Ю. Б. Кудряшова «Проблема устойчивости биосистем и термодинамика» рассмотрены и проанализированы наиболее общие закономерности взаимодействия биосистем со средой, их устойчивости как открытых систем, особенности проявления законов термодинамики в живой природе. В лекции «Молекулярные механизмы устойчивости генетических структур» Г. Е. Фрадкин сообщил, в частности, о последних достижениях генетики в расшифровке структуры и функций белков хроматина, контролирующих процессы экспонирования поврежденных фрагментов ДНК, ограничивающих их атакуемость нуклеазами. И. В. Филиппович в своей лекции рассмотрел роль и механизмы клеточной гибели, определяющие устойчивость живых систем к внешним температурным, радиационным и иным воздействиям, проанализировал особенности механизма программированной клеточной гибели и их влияние на устойчивость организма. Логическим развитием представлений о генетических механизмах стабильности биосистем явилась лекция И. Б. Моссэ «Генетические механизмы стабильности популяций», в которой наряду с общими представлениями о генетике популяций были приведены результаты собственных исследований автора особенностей действия малых доз радиации на устойчивость популяций дрозофилы.

В. А. Барабой в лекции «Антиоксиданты и устойчивость живых систем» охарактеризовал общебиологическую и эволюционную роль антиоксидантов в обеспечении устойчивости организмов к токсическому действию кислорода, значение антиоксидантных систем в устойчивости к лучевым поражениям, сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, старению. Н. Н. Береговская раскрыла механизмы устойчивости систем биотрансформации энергии, структуру и функцию систем электронного транспорта и их роль в поддержании гомеостаза. Две последние лекции получили оценку как раскрывшие современные представления о роли перекисного окисления в жизнедеятельности. А. М. Горовая охарактеризовала клеточные механизмы стимулирующего и антистрессорного действия гумусовых веществ — особого класса конденсированных фенольных антиоксидантов.

Большой интерес вызвала лекция А. А. Турдыева, посвященная механизмам уникальной устойчивости черепахи к разнообразным экстремальным воздействиям, в том числе к ионизирующей радиации. И. П. Баскова раскрыла в своей лекции сложную организацию систем поддержания устойчивости гомеостаза (свертывания и антисвертывания крови) и их роль в устойчивости к радиационным воздействиям.

В целом программа школы-семинара, далеко не исчерпывая существа всей проблемы устойчивости, дала слушателям представление о современных точках зрения на отдельные ее части и о мере полноты решения наиболее актуальных ее вопросов.

Следующая школа-семинар, посвященная этой проблеме, состоится в мае 1990 г.

В. А. Барабой

Рецензии

Теоретические и клинические аспекты постреанимационной энцефалопатии

Пермяков Н. К., Хучуа А. А.

М.: Медицина, 1986. — 240 с.

Патология мозга и восстановление функций в постреанимационный период — одна из актуальных проблем современной медицины, разработка которой требует пристального внимания клиницистов и теоретиков. Рецензируемая монография представляет собой анализ мировой литературы и обобщение результатов экспериментально-клинического изучения проблемы постреанимационной энцефалопатии. Монография состоит из двух глав. I. Постреанимационная энцефалопатия в эксперименте; II. Постреанимационная энцефалопатия у человека.

Глава 1 посвящена характеристике изменений в головном мозгу при умственной смерти. Авторы отмечают цитологические и биохимические необратимости изменения нейронов, набухание митохондрий с деградацией мембран, повреждение рибосом (не являются абсолютными признаками) и другие изменения, которые от хорошо известных признаков гибели клеток.

Глава 2 представляет собой обзор литературных данных о морфологических изменениях в центральной нервной системе (ЦНС) экспериментальных животных в постреанимационный период. Авторы отмечают, что постреанимационная энцефалопатия характеризуется многообразными морфологическими, некробиотическими и другими изменениями, которые охватывают все элементы ткани мозга: нейроны, глиоциты и микроциркуляторный аппарат.

В последующих шести главах приводятся результаты собственных экспериментальных исследований авторами по изучению аспектов постреанимационной энцефалопатии. Последовательно описаны характер и сущность изменений в ЦНС в постреанимационный период (глава 1), морфологические изменения

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

Рецензии

Теоретические и клинические аспекты постреанимационной энцефалопатии

Пермяков Н. К., Хучуа А. В., Туманский В. А. Постреанимационная энцефалопатия

М.: Медицина, 1986. — 240 с.

Патология мозга и восстановление его функций в постреанимационный период — одна из актуальных проблем современной медицины, разработка которой привлекает пристальное внимание клиницистов и теоретиков. Рецензируемая монография представляет собой анализ мировой литературы и обобщение результатов экспериментально-клинического изучения авторами проблемы постреанимационной энцефалопатии. Монография состоит из двух частей: I. Постреанимационная энцефалопатия в эксперименте; II. Постреанимационная энцефалопатия у человека.

Глава 1 посвящена характеристике изменений в головном мозгу при умирании и клинической смерти. Авторы отмечают, что цитологические и биохимические критерии необратимости изменения нейронов (например, набухание митохондрий с деструкцией крист) не являются абсолютными в отличие от хорошо известных признаков гибели клетки.

Глава 2 представляет собой краткий обзор литературных данных о морфологических изменениях в центральной нервной системе (ЦНС) экспериментальных животных в постреанимационный период. Приведенные материалы свидетельствуют о том, что постреанимационный период характеризуется многообразными дистрофическими, некробиотическими и репаративными изменениями, которые охватывают все составляющие элементы ткани мозга: нейроны, глиocyты и микроциркуляторное русло.

В последующих шести главах (гл. 3—8) приводятся результаты собственных экспериментальных исследований авторов по малоизученным аспектам постреанимационной энцефалопатии. Последовательно описаны характер и сущность изменений нейроцитов ЦНС в постреанимационный период (третья глава), морфологические изменения раз-

личных отделов головного мозга (четвертая глава), вопросы нейроно-глиальных взаимоотношений на примере ганглионарного слоя коры мозжечка (пятая глава). В главе 6 отражены фазные изменения функций гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) в постреанимационный период, характеризующие состояния возбуждения, активации и истощения ГГНС, дистрофические и некробиотические процессы и (происходящие за ними) компенсаторно-приспособительные изменения клеток.

В главе 7 представлены данные о чувствительности различных отделов мозга к гипоксии. Показано, что филогенетическая концепция в своей ортодоксальной форме не подтверждается, однако и отвергнуть ее как полностью несостоятельную было бы неправильным. Обсуждаются различные концепции, объясняющие причину избирательной ранимости мозга.

В заключительной главе (гл. 8) экспериментальной части, излагаются вопросы патогенеза и профилактики постреанимационного повреждения мозга. Анализируются возможности полноценного восстановления функций мозга теплокровных животных и человека после длительной аноксии.

Во II части монографии представлены клинические данные. Анализ литературы и собственные исследования авторов показывают, что у оживленных больных при отсутствии восстановления функций ЦНС в головном мозгу развиваются своеобразные структурные изменения, составляющие сущность постреанимационной энцефалопатии. С учетом патогенеза, характера и распространенности поражений основными формами постреанимационной энцефалопатии следует считать: 1) диффузно-очаговые аноксические повреждения головного и спинного мозга, 2) парциальные некрозы,

3) тотальный некроз головного мозга, 4) изолированный субтотальный некроз мозгового ствола и мозжечка. Каждая из этих форм детально описана в отдельных главах (гл. 9, 10, 11 и 12 соответственно).

При описании основных форм постреанимационной энцефалопатии авторы дают характеристику этиологии, клинко-анатомических параллелей, морфогенеза, динамики изменений нейроцитов, глии и микроциркуляторного русла, обосновывают критерии смерти мозга. Показано, что клинический синдром смерти мозга объединяет три патологоанатомические формы постреанимационной энцефалопатии: изолированный тотальный некроз головного мозга, субтотальный некроз мозжечка и ствола мозга, а также распространенные некрозы головного и спинного мозга после длительного прекращения кровообращения. Подчеркивается, что смерть мозга в клиническом понимании всегда означает обширные необратимые повреждения с обязательным поражением мозгового ствола, а отнюдь не простую декортикацию.

В главе 13 представлены данные об особенностях восстановительных процессов в мозгу в постреанимационный период. Описаны три пути регенераторных процессов в ЦНС после оживления: 1) внутриклеточная регенерация в период нормализации структуры дистрофически измененных клеток; 2) гиперплазия ультраструктур в сохранившихся клетках; 3) ускорение регенераторного цикла. Подчеркивается особая роль лизосом в осуществлении внутриклеточной репарации нейроцитов.

В последней главе (гл. 14) изложено влияние различных факторов на морфогенез постреанимационной энцефалопатии. Представлено и проанализировано значение в морфогенезе длительности остановки кровообращения и асфиксии, гипоксической и постгеморрагической гипоксии, артериальной гипотензии, типа острой сердечной недостаточности, внутричерепной гипертензии, сосудисто-циркуляторных и гемокоагуляционных нарушений.

Высоко оценивая монографию по содержанию, оформлению и полиграфическому исполнению, нельзя не указать и на некоторые недостатки. Авторы несколько раз затрагивают вопрос о длительной клинической смерти, но при этом нигде не упоминается С. С. Брюхоненко — создатель первого в мире аппарата и метода искусственного кровообращения, который еще в 30-е годы говорил о высокой резистентности организма животных и человека, в том числе и мозга, к длительной аноксии. Не цитируется, например, и работа Е. Д. Ге-

нис *, прямо посвященная морфологии ГГНС при оживлении после длительной клинической смерти. В само понятие клиническая смерть авторы, по-видимому, вкладывают отличающийся от общепринятого смысл. Так, клиническая смерть обозначается как тяжелая травма (с. 35). При изложении клинического материала авторы приводят примеры с остановкой сердца, происходящей непосредственно в условиях клиники. Очевидно, медперсонал (в первую очередь — врачи) в таких случаях не ждет, когда клиническая смерть станет длительной, а сразу после констатации остановки сердца (а лучше — превентивно) начинает проводить сердечную реанимацию, а при необходимости — искусственную вентиляцию легких, иначе и быть не может. Но тогда что же означает в действительности «клиническая смерть», продолжающаяся, по мнению авторов, в течение всего времени до восстановления работы сердца (как можно понять из описаний на с. 202, 205, 208, 214)? Это уже не клиническая смерть, а искусственно поддерживаемая жизнь, и, следовательно, в приведенных случаях о длительной клинической смерти фактически речь идти не может, можно лишь говорить об остановках сердца, иногда многократных. В этой же связи следует сказать и о недопустимости обозначения продолжительности прекращения работы сердца как суммы агонального периода и клинической смерти (с. 77). Ведь агональный период характеризуется восстановлением и даже относительным усилением сердечной деятельности и иногда восстановлением сознания. Говоря о возможности восстановления функций мозга после длительной аноксии, авторы ссылаются на зарубежные ученых (с. 108), но ведь такое обоснование гораздо раньше и на более высоком уровне было сделано в лаборатории академика АМН СССР Н. Н. Сиротинина, а затем — в лаборатории академика АМН СССР В. А. Неговского. В монографии встречаются неудачные в семантическом и стилистическом отношениях выражения. К недостаткам следует отнести и отсутствие в книге общего заключения или хотя бы резюме.

В целом рецензируемая работа на современном уровне отражает состояние проблемы постреанимационной энцефалопатии и вносит значительный вклад в теорию и практику реанимации.

И. И. Лановенко

* Геніс Є. Д. Особливості нейросекреторної функції гіпоталамуса при клінічній смерті та оживленні // Фізіол. журн. — 1968. — 14, № 1. — С. 30—36.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

Студентам и преподав

Костюк П. Г., Гродзинский Е. П., Шуба М. Ф. Биод
Киев: Виц. шк., 1988. — 504 с.

Развитие современной биологии сопровождается быстрым прогрессом в различных ее областях физики, химии, математики, биологии, проблем, сконцентрированных в одной дисциплине, как биофизика. Поэтому для их освоения в планки специалистов-биофизиков требуются учебники и учебники. В связи с этим своевременно опубликована издательством «Высшая школа» учебника «Биофизика» рекомендуется для студентов университетов и других высших учебных заведений.

Учебник состоит из четырех частей, включает 17 глав. Он отвечает требованиям к учебникам по биофизике, утвержденной Министерством высшего и среднего специального образования СССР. В первой части (главы 1-2) изложены законы термодинамики и их использование в биологии. Рассчитаны энергетика организмов. Для биологов форма изложения неравновесной термодинамики, основанной на функционировании биосистем, основы теории колебательных процессов в биологических системах, изложенный в этой части учебника, не только для профессиональных студентов, но и играет важную роль в формировании диалектического мировоззрения специалистов. Вторая часть учебника посвящена изложению вопросов биофизики. В ней рассматриваются физико-химия биомембран и нуклеиновых кислот, структуры функционирующих систем. Значительное внимание уделяется исследованиям молекулярно-химических процессов в живых системах. В методологическом отношении в данной части учебника представлено об уровнях организации динамических свойств биосистем, позволяющие понять наиболее интимные процессы.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

освященная морфологии ГГНС и после длительной клинической. В само понятие клиническая, по-видимому, вкладывают от общепринятого смысл. Кая смерть обозначается как ма (с. 35). При изложении материала авторы приводят становкой сердца, происходяственно в условиях клиники. дперсонал (в первую оче в таких случаях не ждет, еская смерть станет длительюсле констатации остановки чше — превентивно) начинает дежную реанимацию, а при не — искусственную вентиляцию и быть не может. Но тогда ает в действительности «кли- ьрть», продолжающаяся, по ов, в течение всего времени ения работы сердца (как ь из описаний на с. 202, 205, о уже не клиническая смерть, о поддерживаемая жизнь, и, в приведенных случаях о тинической смерти фактически может, можно лишь говорить х сердца, иногда многократ же связи следует сказать и о ги обозначения продолжитель- ения работы сердца как сум- го периода и клинической). Ведь агональный период ася восстановлением и даже и усилением сердечной дея- иногда восстановлением соз- я о возможности восстановле- ний мозга после длительной оры ссылаются на зарубеж- (с. 108), но ведь такое обо- аздо раньше и на более высо- было сделано в лаборатории МН СССР Н. Н. Сиротинина, лаборатории академика АМН Неговского. В монографии неудачные в семантическом и м отношениях выражения. м следует отнести и отсутст- общего заключения или хотя ецензируемая работа на совре- не отражает состояние пробле- имационной энцефалопатии и тельный вклад в теорию и нимации.

И. И. Лановенко

Д. Особливості нейросекреції гіпоталамуса при клінічній оживленні // Фізіол. журн. — 1. — С. 30—36.

иол. журн., 1990, т. 36, № 3

Студентам и преподавателям — современный учебник

Костюк П. Г., Гродзинский Д. М., Зима В. Л., Магура И. С., Сидорик Е. П., Шуба М. Ф. Биофизика / Под общ. ред. акад. АН СССР П. Г. Костюка. — Киев: Виц. шк., 1988. — 504 с.

Развитие современной биологической науки сопровождается быстрым проникновением в различные ее области физико-химических проблем, сконцентрированных в такой важной дисциплине, как биофизика. Предмет и методы биофизики многогранны и сложны, поэтому для их освоения в плане подготовки специалистов-биофизиков требуются соответствующие учебники и учебные пособия. В связи с этим своевременной является публикация издательством «Вища школа» учебника «Биофизика», который рекомендуется для студентов-биологов университетов и других высших учебных заведений.

Учебник состоит из четырех частей и включает 17 глав. Он отвечает программе по биофизике, утвержденной Министерством высшего и среднего специального образования СССР. В первой части учебника (гл. 1-2) изложены законы термодинамики и их использование в биологии. Рассмотрены расчеты энергетики организмов. В доступной для биологов форме изложены принципы неравновесной термодинамики, лежащей в основе функционирования биосистем. Описаны основы теории колебательных процессов в биологических системах. Материал, изложенный в этой части учебника, важен не только для профессиональной подготовки студентов, но и играет существенную роль в формировании диалектико-материалистического мировоззрения будущих специалистов. Вторая часть учебника (гл. 3-5) посвящена изложению вопросов молекулярной биофизики. В ней рассмотрены физика и физикохимия биомакромолекул, белков и нуклеиновых кислот, входящих в структуры функционирующих живых систем. Значительное внимание уделяется методам исследования молекулярных и физико-химических процессов в живых образованиях. В методологическом плане существенным в данной части являются представления об уровнях организации и динамических свойствах биомакромолекул, позволяющие понять и объяснить наиболее интимные клеточные процессы.

В третьей части (гл. 7-14) рецензируемого учебника описана биофизика клеточных процессов. Опираясь на изложенный в первых двух частях материал, авторы развивают учение о структурно-функциональных особенностях субклеточных и клеточных образований. Здесь детально описаны механизмы мембранного транспорта, электрической возбудимости, межклеточных взаимодействий, сократительных процессов, биоэнергетики, фотобиологических процессов, биологического действия ионизирующей радиации. Важно отметить, что в представленном материале наряду с давно устоявшимися в данной области знаний представлениями приводятся современные.

Четвертая часть учебника (гл. 15-17) посвящена описанию сложных биологических систем и процессов регуляции. Важное место в ней занимает анализ способов передачи сенсорной информации, управления двигательными функциями и поддержания постоянства внутренней среды.

Важнейшей особенностью рецензируемого учебника являются его высокий научный уровень, логика и последовательность изложения материала. Учебник стал хорошим помощником для студентов, изучающих курс биофизики. Об этом свидетельствует апробация учебника на кафедре биофизики и математических методов в биологии Львовского университета. Использование учебника студентами позволяет поднять общий уровень их физико-математической подготовки, способствует формированию у них точного, количественного, мышления при анализе сложных биологических процессов.

На основании изложенного считаю, что предложенный учебник — отличное руководство для студентов, преподавателей и научных работников по проблемам современной биофизики. Было бы желательно издать аналогичный учебник по биофизике на украинском языке для преподавателей и студентов вузов УССР.

Я. В. Олейник

Анализ патоморфологических изменений органов эндокринной системы и центров ее регуляции при старении и атеросклерозе

Хмельницкий О. К., Ступина А. С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении.—

Л.: Медицина, 1989.—246 с.

К настоящему времени накопилось значительное число фактов, свидетельствующих об определенных изменениях структурной организации и функциональной активности желез эндокринной системы при старении и атеросклерозе, нуждающихся в объективной оценке и критическом анализе.

Рецензируемая монография—попытка авторов показать роль морфофункционального состояния желез эндокринной системы в развитии этих процессов. В монографии систематизированы и обобщены данные исследований советских и зарубежных ученых и результаты многолетних собственных исследований, выполненных авторами и руководимыми ими коллективами сотрудников на кафедре патологической анатомии Ленинградского института усовершенствования врачей им. С. М. Кирова МЗ СССР и лаборатории морфологии и цитологии Института геронтологии АМН СССР (Киев). В работе изложены фундаментальные данные ультраструктурной организации большинства периферических желез эндокринной системы и центров их регуляции при старении и атеросклерозе у человека и экспериментальных животных. Для оценки результатов собственных исследований авторы используют методы световой, электронной микроскопии и морфометрического анализа. Монография состоит из двух частей, каждая из которых включает три главы.

В первой части освещены возрастные изменения структурной и ультраструктурной организации гипоталамо-гипофизарного комплекса и эпифиза, а также изменения периферических желез—щитовидной, паращитовидных, коры надпочечников, семенников, яичников и инкреторного аппарата поджелудочной железы.

В первой главе представлены общие закономерности структурных изменений желез эндокринной системы при старении. Показано, что наряду с деструктивными атрофическими и дистрофическими процессами развиваются и приспособительные адаптивные. На основании полученных результатов авторы приходят к заключению, что возрастные изменения, выявленные в клетках нервной и эндокринной систем, не носят специфического характера, а аналогичны изменениям, которые развиваются в клетках

других органов при старении. Кроме того, возрастные изменения клеток эндокринных желез выражены меньше, чем нейронов как необновляющихся клеток.

Важел вклад исследователей в изучение гистогематического барьера. Показано, что при старении происходят изменения всех структур стенок капилляров гипоталамуса, но тип капилляров при этом не изменяется. Капиллярам гипоталамической области присущи структуры со сплошной эндотелиальной выстилкой без фенестраций и пор, а капиллярам эндокринных желез—эндотелиальные клетки, которые в периферической части значительно истончены и содержат фенестры, затянутые мембраной. При старении увеличивается число фенестр, формируются многочисленные микроворсы и микроворсинки, которые по мнению авторов, являются признаками адаптации. Изменения, происходящие в капиллярах гипоталамуса и эндокринных желез не носят специфического характера и подобны таковым других органов.

Во второй главе авторы раскрывают единство реакции нейронов ядер заднего и среднего гипоталамуса на старение. Показано, что развивающиеся при этом адаптационные процессы недостаточны для поддержания функции и структуры нейронов в условиях усиленного функционирования. Выявлена возрастная специфика реактивных изменений гистогематического барьера в заднем гипоталамусе при фармакологической нагрузке, что имеет практическое значение.

Полученные на ультраструктурном уровне результаты свидетельствуют о снижении функциональной активности гипоталамуса и гипофиза при старении. Данные об изменениях тонкой структуры нейрогипофиза представляют интерес в связи с современными представлениями о роли нейропептидов—вазопрессина и окситоцина в регуляции процессов научения и памяти. Наряду с признаками старения авторы выявили признаки адаптации, которые компенсируют недостаточность функциональной активности нейронов и тем самым обеспечивают сохранение гомеостаза при старении.

По данным ультраструктурных исследований аденогипофиза, клетки, вырабаты-

вающие тропные гормоны, при старении изменяются незначительно. Гормонально-пролактинные клетки сохраняют функциональную активность. Циркулярное напряжение приводит к появлению деструктивных изменений у старых животных, старых. В эпифизе возрастные изменения являются раньше, чем в других отделах внутренней секреции и других органах.

В третьей главе анализируются, развивающиеся при старении изменения в железах. Показано, что в тиреоиде выражены изменения, в другой—следы застоя секрета. С-клетки, имеющие бластическое происхождение, продуцирующие кальцитонин, при старении играют существенную роль в регуляции кальциевого обмена, что очень важно, рассматриваются не только как регуляторы функциональной деятельности, но и как ее стабилизаторы.

В паратиреоидитах авторы выявляют компенсаторные изменения адаптационные процессы, происходящие в железах.

В коре надпочечников, по данным авторов, происходят небольшие изменения, но осуществляется адаптация, что обеспечивает функциональную активность в период позднего онтогенеза. В яичниках выявлены изменения, происходящие в период овуляции и герминативных. В островках поджелудочной железы выраженные изменения происходят в β -инсулоцитах, свидетельствующие о повышении функциональной активности, сочетаются с изменениями, указывающими на развитие процессов в отдельных органеллах, которые происходят в транскапиллярном пространстве. Доказательством этому служат структурная перестройка стенок капилляров.

Приведенные авторами данные в главах первой части, полученные на ультраструктурном уровне, дополняют данные о спектре изменений, происходящих в периферических железах гистогематическом барьере, а также в регуляторных функциях желез эндокринной системы.

Вторая часть монографии состоит из трех глав. Посвящена она общей морфологии эндокринной системы при старении и атеросклерозе. В главе чет-

морфология эндокрин-

в при старении. Кроме того, изменения клеток эндокринных желез меньше, чем нейронов как таковых.

Исследователи в изучение гипоталамического барьера. Показано, что происходят изменения всех капилляров гипоталамуса, при этом не изменяется гипоталамической области прилегающей со сплошной эндотелиальной без фенестраций и пор, а эндокринных желез — эндотелии, которые в периферической области истончены и содержат тонкую мембрану. При ставляется число фенестр, многочисленные микроворсы и микроворсы, которые по мнению авторов признаками адаптации. Исходящие в капиллярах гипоталамических желез не носят характера и подобны таковым.

В главе авторы раскрывают структуру нейронов ядер заднего гипоталамуса на старение. Показывающиеся при этом адаптационные процессы недостаточны для поддержания структуры нейронов в состоянии функционирования. Различная специфика реактивности гистогематического барьера гипоталамуса при фармакологическом воздействии имеет практическое значение.

В главе на ультраструктурном уровне свидетельствуют о снижении функциональной активности гипоталамуса при старении. Данные об изменении структуры нейрогипофиза интересны в связи с современными представлениями о роли нейротензина и окситоцина в регуляции поведения и памяти. Наряду с этим авторы выявили признаки, которые компенсируют снижение функциональной активности и тем самым обеспечивают сохранение структуры при старении.

В главе на ультраструктурных исследованиях гипоталамуса, клетки, вырабаты-

вающие тропные гормоны, при старении изменяются незначительно. Гонадотропные и пролактинотропные клетки сохраняют высокую функциональную активность. Однако функциональное напряжение приводит к появлению деструктивных изменений, более выраженных у старых животных, чем у взрослых. В эпифизе возрастные изменения проявляются раньше, чем в других железах внутренней секреции и других системах организма.

В третьей главе анализируются процессы, развивающиеся при старении в периферических железах. Показано, что в одной части тиреоцитов выражены атрофические изменения, в другой — следы напряжения и застоя секрета. С-клетки, имеющие нейробластическое происхождение и секретирующие кальцитонин, при старении не претерпевают существенной структурной перестройки, что очень важно, поскольку они рассматриваются не только как активаторы функциональной деятельности тиреоцитов, но и как ее стабилизаторы.

В паратиреоцитах авторами выявлены внеклеточные компенсаторные и внутриклеточные адаптационные процессы, а также изменения гистогематического барьера.

В коре надпочечников, по результатам, полученным авторами, происходят сравнительно небольшие изменения и одновременно осуществляется адаптационная перестройка, что обеспечивает устойчивость функциональной активности железы в период позднего онтогенеза. В семенниках и яичниках выявлены изменения гормонпродуцирующих и герминативных клеток. В островках поджелудочной железы наиболее выраженные изменения при старении происходят в β -инсулоцитах. Признаки, свидетельствующие о повышенной функциональной активности, сочетаются с таковыми, указывающими на развитие дистрофических процессов в отдельных клетках и органах, которые происходят в условиях нарушенного трансапикалярного обмена. Доказательством этому служит ультраструктурная перестройка стенки капилляров.

Приведенные авторами данные в трех главах первой части, полученные на ультраструктурном уровне, дополняют представления о спектре изменений, происходящих при старении в периферических железах, гистогематическом барьере, а также центрах, регулирующих функциональную активность желез эндокринной системы.

Вторая часть монографии также состоит из трех глав. Посвящена она функциональной морфологии эндокринной системы при атеросклерозе. В главе четвертой авторы

рассматривают методические подходы к изучению структурных изменений эндокринной системы при атеросклерозе, а также высказывают свою точку зрения на атеросклероз и объективные методы и способы его изучения.

Глава пятая посвящена изучению функциональной морфологии центров регуляции эндокринной системы при атеросклерозе. Вопрос о роли морфофункционального состояния желез эндокринной системы в развитии атеросклероза дискутируется, поэтому исследования авторов на клиническом материале и в эксперименте на различных моделях представляют большой научный интерес. Показано, что гипоталамическая область проявляет устойчивость при развитии атеросклероза, что обусловлено, видимо, повышенной васкуляризацией, особенно в зоне крупноклеточных ядер.

Авторами установлена прямая корреляция массы ацидофильных клеток в аденогипофизе и площади атеросклероза. Чем выраженнее атеросклеротические проявления, тем значительнее увеличение массы базофильных клеток и уменьшение массы ацидофильных, что рассматривается авторами как развитие компенсаторно-приспособительной реакции.

Прямой зависимости между развитием атеросклероза и изменением структуры шишковидной железы у экспериментальных животных авторами, по данным световой микроскопии, не установлено. Исследование клинического материала на светоотпечском уровне также не позволило авторам установить достоверных изменений в эпифизе, связанных непосредственно с атеросклерозом, а не со старением. Авторы не отождествляют «грубые» условия воспроизведения атеросклероза у экспериментальных животных с медленно развивающимся процессом у человека.

В целом считают, что влияние эпифиза на атеросклероз невелико.

В главе шестой авторы рассматривают функциональную морфологию периферических желез эндокринной системы при атеросклерозе. Показано, что по мере прогрессирования атеросклероза функциональная активность щитовидной железы снижается, чем обусловлено применение в качестве эффективного лечебно-профилактического средства тиреоидина и препаратов йода. Изменений околощитовидных желез при атеросклерозе не выявлено. Отмечено лишь некоторое снижение их функциональной активности.

В связи с применением в клинике кортикостероидов актуально изучение роли коры надпочечников в развитии атеросклероза.

Интерпретация данных по этому вопросу у человека сложна. Однако установлено, что интенсивность жирового инфильтрации клеток коры надпочечников при атеросклерозе повышается прямо пропорционально выраженности атеросклероза в аорте и венечных артериях сердца. В эксперименте авторами показано, что при холестериновой нагрузке снижается функциональная активность надпочечников. Найдена корреляция количества отложений липидов в аорте и изменений, происходящих в надпочечниках и гипоталамусе. Установлено, что снижение функциональной активности надпочечников создает благоприятные условия для развития атеросклероза. Выявленная цепь изменений помогает понять механизм развития тяжелых инфарктов и применение клиницистами кортикостероидной терапии при данной патологии. Анализируя результаты клинических исследований, авторы подчеркивают, что необходимо тщательно дифференцировать специфические изменения в надпочечниках, вызванных самим атеросклерозом, от неспецифических, обу-

словленных механизмом наступления смерти, продолжительностью агонального периода. Приведенные данные в значительной мере дополняют сведения об изменениях, которые развиваются в надпочечниках при атеросклерозе. Авторами также показано, что атеросклероз ускоряет инволютивные процессы в половых железах и поджелудочной железе.

Монография не лишена некоторых недостатков. Материал, изложенный в четвертой главе, можно было без ущерба для монографии представить в пятой и шестой главах. В изучении материала не всегда соблюдался системный подход. Желательно было бы изучение конкретной системы при старении или атеросклерозе в условиях введения, используемых авторами фармакологических веществ, что позволило бы изучить механизмы взаимосвязи органов в пределах системы.

В целом монография хорошо иллюстрирована, легко читается и представляет интерес для геронтологов, патоморфологов, эндокринологов.

Т. М. Зеленская

CONTENTS

Articles

- DUBROVINA N. I., ILYUTOV
GABA-Benzodiazepine-
mory
GERASIMOV A. V. Predict
the Training Centres o
SHIMANSKAYA T. V., GUR
of Severe Hyperthermia
VERESKUN S. B., DMITRI
of the RVLM Area in
Realization
GOLUBEVA M. G., KALISI
Vasopressin and Its A
ROMODANOVA E. A., PAF
Action of Electrostatic
GURMAN E. G., BAGIROV
and Functioning of th
with Different Calcium
IVASIVKA S. V., POPOV
Mineral Water Naftus

Brief Notes

- SEMYENUTIN A. I. Infl
Transcallosal Field R
KIRILYUK M. L., KUKHA
Lateral Nucleus Destr
VARGA S. V., SINITSYN
ring Continuous Inje
BAZHORA Yu. I., BUIKO
of Phagocytizing Leu
GYULLING E. V., SAMBU
of Hydrocortisone-In
(DTH)
KORPACHEV V. V., VAHY
Peculiarities of Hum
POKROVSKAYA S. V., K
State of the Rat Mas
SAIKO A. A. Effect of N
mones in Cows
STOLYARCHUK A. A., V
tative Nervous Syste
MARKHASIN V. S., NAFI
of the Cardiac Musc
SHEVCHUK V. G., PLISI
Influence of Retaboli
Processes in the Ra
SASHENKOV S. L., KHS
KIN V. Z. The Infl
on the Surface Char
ELKINA V. A., ROZANO
Cells and Binding t

Procedures

- FRANKOV I. A., SOKOL
Small Animals
RYAKHOVSKY A. N., R
Chewing Function

Surveys

- MOIBENKO A. A., PAV

Symposiums, Conferences,

- KALINSKY M. I., MORO
BARABOI V. A. Stabilit

Reviews

- LANOVENKO I. I. Theo
lopathy (a Review
kov N. K., Khuchu
OLEINIK Ya. V. A. Mod
«Biophysics» by Ko
ZELENSKAYA T. M. An
Organs and Centres
on Book «Function
and Ageing by Kh

CONTENTS

Articles

- DUBROVINA N. I., ILYUTCHENOK R. Yu. Role of the Dopaminergic System and GABA-Benzodiazepine-Retrieval Ionophore Complex in the Regulation of Memory 3
- GERASIMOV A. V. Prediction of Success of Vocational Training of Operators in the Training Centres on Psychophysiologic and Personality Criteria 8
- SHIMANSKAYA T. V., GUREVICH M. I., SAGACH V. F., BOIKO V. I. The Effect of Severe Hyperthermia on the Circulatory and Acid-Base Balance in Dogs 14
- VERESKUN S. B., DMITRIEVA A. W., KARTSEVA A. G. Significance of Neurons of the RVLM Area in Cat in the Mechanism of the Cardiohemodynamic Reaction Realization 20
- GOLUBEVA M. G., KALISHEVSKAYA T. M., SOLOVJEVA M. E. The Influence of Vasopressin and Its Analogs on the Blood Coagulation of Rats 25
- ROMODANOVA E. A., PARANICH A. V., CHAIKINA L. A. Effect of the Chronical Action of Electrostatic Field on Certain Biochemical Indices of Tissues 30
- GURMAN E. G., BAGIROVA E. A., SURMAK V. V. Free Choice of Salt Solutions and Functioning of the Enzyme-Transport Mechanisms in the Small Intestine with Different Calcium-Supply of the Organism 35
- IVASIVKA S. V., POPOVICH I. L., YAREMENKO M. S., KOVBASNYUK M. N. Mineral Water Naftusia as a Xenobiotic 40

Brief Notes

- SEMENYUTIN A. I. Influence of Electrical Stimulation of Locus Coeruleus on Transcallosal Field Response in Parietal Associative Cortex of the Cat Brain 46
- KIRILYUK M. L., KUKHARCHUK A. L., GOZHENKO A. I. The Influence of the Lateral Nucleus Destruction on the Renal Function 48
- VARGA S. V., SINITSYN P. V., TARASENKO L. V. Rabbit Androgen Status During Continuous Injections of Non-Steroidal Antiandrogen Niphtholid 52
- BAZHORA Yu. I., BUIKO V. P. Age-Dependent Features of Cytochemical Activity of Phagocytizing Leukocytes in Norm and Under Infectious Pathology 56
- GYULLING E. V., SAMBUR M. B. The Study of the Thymus-Realized Mechanism of Hydrocortisone-Induced Suppression of Delayed-Type Hypersensitivity (DTH) 60
- KORPACHEV V. V., VAHYURIKHINA L. T., POKROVSKAYA S. V., ORLOVA A. V. Peculiarities of Humoral Spleen Factors Under Irradiation 63
- POKROVSKAYA S. V., KOPRACHOV V. V., KOMISSARENKO V. P. Functional State of the Rat Mast Cells Under the Influence of Splenic Active Factors 67
- SAIKO A. A. Effect of Neostigmine Methylsulfate on the Content of Steroid Hormones in Cows 71
- STOLYARCHUK A. A., VASILYEVA S. A., STOROZHUK B. G. Influence of Vegetative Nervous System on the Resistance of Heart Ventricles to Fibrillation 73
- MARKHASIN V. S., NAFIKOV Kh. M., IZAKOV V. Ya., BLYAKHMAN F. A. Effect of the Cardiac Muscle Heterogeneity on Its Mechanical Function 76
- SHEVCHUK V. G., PLISKA A. I., SERGIENKO O. V., REIKO M. N., SHAF G. G. Influence of Retabolilum, Biossedum and Corpus Vitreum on the Reparative Processes in the Rat Heart with Experimental Myocardial Infarction 80
- SASHENKOV S. L., KHSHIVO A. L., EGOROVA N. V., NEKRASOV A. S., LANKIN V. Z. The Influence of Lipoxigenase Metabolites of Arachidonic Acids on the Surface Charge of the Erythrocyte Membranes 83
- ELKINA V. A., ROZANOV A. Ya. Absorption Dynamics of ¹⁴C-Biotin by the Blood Cells and Binding by Plasma Proteins in Ontogenesis 86

Procedures

- FRANKOV I. A., SOKOLOVA T. N. A New Method to Obtain the Gastric Juice in Small Animals 91
- RYAKHOVSKY A. N., RAITSES V. S. A New Approach to Estimate the Human Chewing Function 94

Surveys

- MOIBENKO A. A., PAVLYUCHENKO V. B. The Heart as an Endocrine Organ 99

Symposiums, Conferences, Congresses, Seminar Schools

- KALINSKY M. I., MOROZOV V. M. Urgent Problems of Sport Biochemistry 110
- BARABOI V. A. Stability of the Biological Systems 111

Reviews

- LANOVENKO I. I. Theoretical and Clinical Aspects of Postresuscitation Encephalopathy (a Review on Book «Postresuscitation Encephalopathy» by Permyakov N. K., Khuchua A. V., Tumansky V. A.) 113
- OLEINIK Ya. V. A Modern Manual to Students and Teachers (a Review on Book «Biophysics» by Kostyuk P. G., Grodzinsky D. M., Zima V. L. et al.) 115
- ZELENSKAYA T. M. Analysis of Pathomorphological Changes in Endocrine System Organs and Centres of Its Regulation at Ageing and Atherosclerosis (a Review on Book «Functional Morphology of the Endocrine System at Atherosclerosis and Ageing by Khmel'nitsky O. K., Stupina A. S.)) 116

еханизмом наступления смер-
ельностью агонального перио-
ые данные в значительной ме-
сведения об изменениях, ко-
аются в надпочечниках при
Авторами также показано,
ероз ускоряет инволютивные
оловых желез и поджелу-
а.
ия не лишена некоторых не-
териал, изложенный в четвер-
ожно было без ущерба для
представить в пятой и шестой
учении материала не всегда
истемный подход. Желательно
ение конкретной системы при
атеросклерозе в условиях вве-
зуемых авторами фармаколо-
еств, что позволило бы изу-
мы взаимосвязи органов в пре-
а.

монография хорошо иллюстри-
читается и представляет ин-
еронтологов, патоморфологов,
ов.

Т. М. Зеленская

Авторам о журнале

К опубликованию в «Физиологическом журнале» принимаются оригинальные статьи по основным разделам физиологии, а также обзорные статьи по наиболее актуальным ее проблемам, статьи по истории отечественной и мировой физиологической науки, освещающие генезис и эволюцию идей, возникновение и развитие научных школ, творческие портреты ученых, забытые имена науки, дискуссионные статьи, рецензии на статьи и новые издания, научная хроника, оформленные в соответствии со следующими требованиями.

Рукопись статьи присылается в двух экземплярах. Объем статьи не должен превышать 14 страниц машинописного текста через два интервала (обзора — 25 страниц), включая список литературы, таблицы, рисунки, реферат (не более 1/2 страницы) и резюме на русском и английском языках (не более 1/2 страницы).

При экспериментальной статье должны быть официальное направление от руководства учреждения, в котором проводилось исследование, и экспертное заключение. Рукопись должен подписать каждый из авторов, указав телефон и адрес для переписки.

На первой странице в левом верхнем углу приводится шифр УДК, под ним — инициалы и фамилия автора, ниже — названия статьи.

Во введении сжато излагается история вопроса со ссылкой на опубликованные работы, в которых аналогичные исследования уже проводились. Здесь же следует обосновать цель работы.

Раздел «Методика» должен быть изложен так, чтобы, используя описанную методику, можно было воспроизвести исследование. Методы, известные из литературы, описывать не следует — достаточно ограничиться ссылками. Необходимо указывать вид и число используемых животных, применявшиеся методы обезболивания и эвтаназии.

В разделе «Результаты и их обсуждение» следует избегать прямых повторений табличных данных. Обсуждение результатов нужно ограничить рассмотрением только наиболее важных установленных фактов с учетом предыдущих сведений по затронутым вопросам.

Библиографические ссылки. Список их составляется в порядке алфавита авторов, в тексте источник отмечается порядковым номером в квадратных скобках и прилагается в конце статьи на отдельной странице. Список иностранных источников приводится на языке оригинала, подается после списка русских, продолжая нумерацию. На неопубликованные материалы ссылаться нельзя. Образцы оформления библиографических ссылок, соответствующих ГОСТу, см. в № 1 «Физиологического журнала» за 1988 год.

Таблицы следует печатать на отдельных страницах. Сокращения слов (за исключением общепринятых) в таблицах нежелательны. Цифровые данные необходимо округлять, согласно принятым правилам, с учетом средней ошибки примененного метода. Достоверность различий следует подтверждать статистическим анализом.

Иллюстрации, рисунки представляются — только в том случае, если полученные данные невозможно отобразить в таблицах — в двух идентичных экземплярах, выполненных черной тушью (пастой) на белой бумаге размером не более 1/2 стандартной страницы. Надписи на них должны быть краткими и объяснены в подписях к рисункам, напечатанных на отдельной странице. Фотографии должны быть напечатаны на глянцевой бумаге. Нельзя заменять фотографии хроматографических и других исследований рисованными схемами. Некачественные снимки гелей не принимаются. Фотографии должны быть четкими и контрастными. Второй экземпляр фотографии (но не рисунок) нужно давать без обозначений. На обороте каждой иллюстрации следует указывать порядковый номер, фамилию автора, название статьи; на микрофото — его верх и низ. На полях рукописи нужно отмечать место рисунков и таблиц.

Допустимое число рисунков — четыре.

Формулы химические и математические должны быть напечатаны на машинке с латинским шрифтом или четко вписаны от руки черной пастой (их дубликаты прила-

гаются на отдельной странице точками снизу: например V, греческого алфавита обвести

Датой поступления статьи

В авторской корректуре ошибок. Отсылать ее следует

Отклонив рукопись, реда

При отсылке рукописи в или бандероли обратное уведомление просим не отправлять

Статьи печатаются на русском языке

Журнал индексируется в

Редакция высылает автору

Просим Вас оформить подписку — 74523.

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА

ПОИСК РЕШЕНИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОИСКА

В монографии впервые в отечественной литературе описаны принципы поиска решений медико-биологического поиска. Показаны особенно эффективные методы, сформулированы принципы, лекарственному средству, новые принципы поиска, в онкологии, хирургии, аллергии. Для медиков, биологов, Заказать это издание можно в Киев 1, ул. Кирова, 4), который является платёжом.

Индивидуальные покупатели, где указываются автор и экземпляр и адрес, по которому можно получить Организации и предприятия с три месяца до выхода издания. Своевременное оформление подписки Вас книги.

гаются на отдельной странице). Необходимо разметить прописные буквы (двумя черточками снизу: например V, M) и строчные (двумя черточками сверху: v, m), буквы греческого алфавита обвести красным карандашом.

Датой поступления статьи считается дата получения редакцией рукописи.

В авторской корректуре (верстке) допускаются исправления лишь типографских ошибок. Отсылать ее следует в день получения.

Отклонив рукопись, редакция оставляет в своем архиве один ее экземпляр.

При отсылке рукописи в редакцию целесообразно прилагать к заказному письму или бандероли обратное уведомление о вручении. Ценными письмами и бандеролями рукописи просим не отправлять.

Статьи печатаются на русском языке, и по желанию авторов, на украинском.

Журнал индексируется международным справочным изданием «Current contents».

Редакция высылает авторам отски опубликованных статей.

Просим Вас оформить подписку на журнал. Его индекс: в каталоге «Союзпечати» — 74523.

ся оригинальные статьи по наиболее актуальным физиологической науки, тие научных школ, творче статьи, рецензии на ветствии со следующими

и статьи не должен пре-а (обзора — 25 страниц), олее 1/2 страницы) и ре-

е направление от руко-и экспертное заключение.ефон и адрес для пере-

р УДК, под ним — ини-

кой на опубликованныесь. Здесь же следует

ользуя описанную мето-ные из литературы, опи-ходимо указывать видоливания и эвтоназии.ть прямых повторенийь рассмотрением толькох сведений по затрону-

дке алфавита авторов,ах скобках и прилагает-источников приводитсянумерацию. На неопуб-блиографических ссы-журнала» за 1988 год.ищения слов (за исклю-нные необходимо округ-примененного метода.нализом.

лучае, если полученныеах экземплярах, выпол-более 1/2 стандартнойв подписях к рисункам,ть напечатаны на глян-и других исследованийнимаются. Фотографииграфии (по не рисунок)ии следует указыватьофото — его верх и низ.

печатаны на машинке с(их дубликаты прила-

сург., 1990, т. 36, № 3

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА «НАУКОВА ДУМКА»

ПОИСК РЕШЕНИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ЗАДАЧ / К. С. Терновой, Л. Г. Розенфельд, Н. К. Терновой и др. — 16 л. — 3 р. 40 к. План 1990. № 382 (III квартал)

В монографии впервые в отечественной медицинской литературе изложены методики поиска решений медико-биологических задач с учетом специфики объектов медицины. Описаны принципы организации и функционирования организма и биообъектов. Показаны особенности медицинской техники, терапии, диагностики, профилактики. Сформулированы требования к идеальным способам лечения, диагностики, лекарственному средству, устройству для диагностики или лечения. Предложены новые принципы поиска, показано их применение в поиске решений проблем в онкологии, хирургии, аллергологии, лучевой диагностике, фармакологии.

Для медиков, биологов, биофизиков, физиологов, инженеров, патентоведов. Заказать это издание можно в магазине издательства «Наукова думка» (252001 Киев 1, ул. Кирова, 4), который высылает книги иногородним заказчикам наложенным платежом.

Индивидуальные покупатели должны оформлять заказы на почтовых открытках, где указываются автор и название книги, номер по плану, необходимое число экземпляров и адрес, по которому должно быть отправлено заказное издание. Организации и предприятия оформляют заказы гарантийными письмами.

Прием предварительных заказов в магазине издательства прекращается за три месяца до выхода издания в свет.

Своевременное оформление заказов — гарантия приобретения заинтересовавшей Вас книги.

УДК 612.821.1/3:621.311.22

Роль дофаминергической системы и ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса в регуляции воспроизведения памяти / Дубровина Н. И., Ильиченко Р. Ю. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 3—8.

В опытах на мышах с использованием методики условной реакции пассивного избегания проведены исследования эффективности нейрофармакологической активации дофаминергической системы и блокады ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса на воспроизведение условного навыка в модели спонтанного забывания. Показано, что различные нейрхимические активаторы дофаминергической системы (амфотелевая кислота, номифенин, бупропион, (+)3-PPP и блокада отдельных компонентов ГАМК-бензодиазепин-ионофорного комплекса бикикуллином, пикротоксином, флумазепилом и R015-3505 позволяют извлекать след памяти, нарушенный спонтанным забыванием продолжительностью 10—20 сут. При дальнейшем развитии спонтанного забывания (40—50 сут) наблюдается более низкая эффективность нейрофармакологического воздействия, изменяющего функционирование дофаминергической системы, и сохранение активирующего влияния при блокаде тормозной ГАМК-ергической системы. Обнаружена существенная зависимость эффектов пресинаптического дофаминергического агониста (—)3-PPP от исходного значения показателя воспроизведения памяти при забывании. Ил. 2. Библиогр. 19.

УДК 612.821.1/3:621.311.22

Прогнозирование успешности профессионального обучения операторов в учебно-тренировочных центрах по психофизиологическим и личностным критериям / Герасимов А. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 8—14.

Выделены психофизиологические критерии, наиболее тесно связанные ($R = 0,83$) с успешностью освоения операторской деятельности (личностные особенности, уровень развития интеллекта, внимания, памяти, особенности биоэлектрической активности мозга, функциональная подвижность ЦНС). Определены принцип ранжирования психофизиологических показателей операторов, получены прогностические многомерные регрессионные модели, средняя погрешность которых составляет 5—6 %. Разработаны представления о четырех группах профессиональной пригодности, учитывающие не только эффективность операторской деятельности, но и особенности ее освоения. Показано, что операторы, вошедшие в эти группы, достоверно различаются уровнем развития профессионально важных психофизиологических качеств, обучаемостью, а также вкладом в аварийность энергопредприятий. Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 10.

УДК 612.014.43+612.13+612.23+612.26

Влияние перегревания собак на кардио- и гемодинамику и кислотно-основное состояние крови / Шиманская Т. В., Гуревич М. И., Сагач В. Ф., Бойко В. И. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 14—20.

В экспериментах на собаках показано, что 50-градусная тепловая нагрузка приводит к фазным изменениям ответной реакции кардио- и гемодинамики и кислотно-основного состояния крови. Во время умеренной гипертермии (первая фаза реакции) изменения исследуемых показателей происходят на фоне исходного системного артериального давления. Вторая фаза характеризуется развитием системной гипотензии, обусловленной падением сердечного выброса. Одной из причин снижения МОК является ограничение венозного возврата вследствие увеличения растяжимости емкостных сосудов, показанного на примере кожно-мышечной области, и развитие депонирования крови. Сдвиги гемодинамики наблюдаются на фоне нарушений КОС крови — дыхательного алкалоза и метаболического ацидоза. Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 19.

УДК 612.18.181.13

Роль нейронов га кошки в мрескун С. Б., Д № 3.— С. 20—

В опытах на показано, что тивности нейр более развито ного воздейств свидетельствует тонус через из «выключение» динамических ронов RVLM, от нейронов R развитие нейр

УДК 612.115.577

Влияние вазолубева М. Г. 1990.— 36, №

В опытах на и его аналого венное введен ной и фибри фибринолиз з большое (на 1-й минуте. I пенно к 15— и его аналог ратов, исходн поскольку ис лых людей м лиогр. 19.

УДК 577.161.24

Влияние хро биохимическ кина Л. А. //

На белых к действие эле показатели у ление липид 3 нед по 6 перестройки в сыворотке также увели фоллипидов вого диалда лей обмена превышающ ция организ характерна

УДК 612.18.181.13.143.

Роль нейронов каудальной вентролатеральной области продолговатого мозга кошки в механизме реализации кардиогемодинамической реакции / Верескун С. Б., Дмитриева А. В., Карцева А. Г. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 20—25.

В опытах на наркотизированных и искусственно вентилируемых кошках показано, что в условиях предварительного «выключения» глицином активности нейронов RVLM введение глицина в CVLM не сопровождается более развитым кардиогемодинамической реакцией, характерной для данного воздействия в условиях сохраненной активности нейронов RVLM, что свидетельствует о реализации влияний нейронов CVLM на сосудистый тонус через их взаимодействие с нейронами RVLM. Функциональное же «выключение» нейронов CVLM не сказывается на развитии кардиогемодинамических реакций, обусловленных активацией или торможением нейронов RVLM, свидетельствующее о том, что нейроны CVLM, в отличие от нейронов RVLM, не являются интегративным звеном, обеспечивающим развитие нейрогенного сосудистого тонуса. Ил. 3. Библиогр. 13.

Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 13.

УДК 612.115.577.175.343

Влияние вазопрессина и его аналогов на свертывание крови у крыс / Голубева М. Г., Калишевская Т. М., Соловьева М. Е. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 25—30.

В опытах на белых крысах изучали влияние аргинилвазопрессина (АВП) и его аналогов ДДАВП и ДГАВП на свертывание крови у крыс. Внутреннее введение АВП вызывало дозозависимое увеличение прокоагулянтной и фибринолитической активности. Влияние ДДАВП и ДГАВП на фибринолиз значительно слабее, чем АВП. АВП и ДДАВП вызывали небольшое (на 5—6 %) увеличение содержания фактора VIII (Ф VIII) на 1-й минуте. При инъекции ДГАВП содержание Ф VIII нарастает постепенно к 15—30-й минуте. Вероятно, при использовании в клинике АВП и его аналогов необходимо учитывать гормональное действие этих препаратов, исходное состояние системы гемостаза, а также возраст пациентов, поскольку использование ДГАВП при лечении психически больных пожилых людей может способствовать тромбообразованию у них. Ил. 2. Библиогр. 19.

Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 19.

УДК 577.161.2+125.33+621.319.7

Влияние хронического действия электростатического поля на некоторые биохимические показатели тканей / Ромоданова Э. А., Паранич А. В., Чайкина Л. А. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 30—34.

На белых крысах-самках линии Вистар трехмесячного возраста изучали действие электростатического поля напряженностью около 320 кВ/м на показатели углеводного, липидного и белкового обмена и перекисное окисление липидов (ПОЛ). Показано, что при длительном действии (в течение 3 нед по 6 ч ежедневно) в организме крыс происходят адаптационные перестройки обмена веществ. Отмечено увеличение содержания глюкозы в сыворотке крови, печени и мозгу и количества гликогена в печени, а также увеличение отношения содержания холестерина к содержанию фосфолипидов в печени. Показано усиление ПОЛ (по содержанию малонового диальдегида) в печени и мозгу. Изменения исследованных показателей обмена веществ свидетельствуют о возбуждении нервной системы, не превышающем физиологических возможностей адаптации. Ответная реакция организма проявляется в тканевой специфичности и в большей мере характерна для печени. Табл. 4. Библиогр. 17.

ионофорного
Н. И., Илью-

акции пассив-
фармакологи-
ГАМК-бензо-
ого навыка в
рохимические
эта, номифен-
в ГАМК-бен-
ином, флума-
щенный спон-
и дальнейшем
более низкая
яющего функ-
тивирующего
. Обнаружена
иминергическо-
спроизведения

операторов в
и личностным
3.— С. 8—14.

язанные (R=
и (личностные
и, особенности
жность ЦНС).
к показателей
сионные моде-
работаны пред-
, учитывающие
и особенности
пы, достоверно
систофизиологи-
ть энергопред-

кислотно-основ-
гач В. Ф., Бой-

ловая нагрузка
и гемодинамики
ой гипертермии
лей происходят
торая фаза ха-
енной падением
вляется ограни-
ности емкостных
ти, и развитие
на фоне нару-
теского ацидоза.

Свободный выбор солевых растворов и функционирование ферментативно-транспортных механизмов тонкой кишки при различной обеспеченности организма кальцием / Гурман Э. Г., Багирова Е. А., Сурмак В. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 35—40.

Исследовали свободный выбор крысами растворов, различающихся содержанием Ca^{2+} , и чувствительность к Ca^{2+} транспортной системы для свободной глюкозы и мальтозного ферментативно-транспортного конвейера в тонкой кишке. В контроле, при введении ЭДТА, витамина D_2 крысы предпочитали Са-содержащий раствор, а при введении Ca^{2+} , верапамила, аминазина это предпочтение исчезало. Аминазин снижает суммарное потребление жидкости. In vitro транспорт глюкозы у крыс, получавших аминазин, снижен до пассивного. Безкальциевые среды угнетают аккумуляцию свободной глюкозы только у контрольных животных и животных, получавших ЭДТА, а транспорт глюкозы из мальтозы — у животных всех групп. Анализируются согласованность изменений пищевого поведения и свойств эритроцитов и различие чувствительности к Ca^{2+} глюкозного канала и ферментативно-транспортного конвейера при воздействиях на Са-обмен. Табл. 2. Библиогр. 10.

УДК 612.73:615.327:577.15

Минеральная вода нафтуся как ксенобиотик / Ивасивка С. В., Попович И. Л., Яременко М. С., Ковбаснюк М. Н. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 40—45.

Установлено, что минеральные воды типа нафтуся, в отличие от пресных родниковых и поверхностных вод региона, содержат органические вещества (ОВ), абсорбирующие УФ-лучи с пиком поглощения при 230 нм, которые всасываются из ЖКТ в кровь. Показано, что продолжительная нагрузка животных минеральной водой приводит к сокращению наркотического сна, вызванного действием нембутала, усилению секреции кардиотраста канальцами почек и диуреза. Превентивная курсовая нагрузка крыс нафтусей значительно ослабляет холестатический эффект АНИТ, что обусловлено, вероятно, более эффективной детоксикацией и элиминацией яда вследствие субстратной индукции ОВ минеральной воды как ксенобиотиками монооксигеназной системы печени и транспортно-секреторного аппарата почек. Ил. 3. Табл. 3. Библиогр. 14.

УДК 612.825:612.822.3

Влияние электрического раздражения голубого пятна на транскаллозальный ответ, возникающий в теменной ассоциативной коре мозга кошки // Семенютин А. И. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 46—48.

В теменной коре мозга кошки исследовали влияние кондиционирующей стимуляции голубого пятна (ГП) на различные компоненты транскаллозального ответа. Кондиционирующая стимуляция ГП вызывала угнетение амплитуды быстрого положительного колебания и облегчение медленного отрицательного колебания. Сделан вывод, что ГП угнетает возбуждение и облегчает процессы торможения, вызванные в теменной коре транскаллозальным раздражением. Ил. 1. Библиогр. 12.

УДК 612.46:612.826.1

Влияние разрушения латерального ядра перегородки мозга на функцию почек / Кирилук М. Л., Кухарчук А. Л., Гоженко А. И. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 48—52.

В опытах на половозрелых самцах белых крыс на 7-е сутки после разрушения латерального ядра перегородки мозга (ЛЯПМ) установлено увеличение потребления воды, экскреции натрия, осмотически активных веществ, креатинина, титруемых кислот и аммиака. При этом отмечены увеличение содержания вазопрессина и уменьшение концентрации альдостерона в плазме крови. Обсуждаются возможные механизмы реализации влияний ЛЯПМ на регуляцию водно-солевого обмена и функцию почек. Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 15.

Андрогенный статус нестероидного агониста / Л. В. //

В опытах на ин... изучено в динамике андрогенного статуса (на содержание тестостерона, а (ТЭСТ) в сыворотке крови) на фоне низкого ЛГ. Полученные данные выражены в виде гипотезы о влиянии в организме. Ил.

УДК 577.158.52+547

Возрастные особенности при инфекции / журн.— 1990.— 3

Изучали активные белки (КБ) коциты у здоровых (хронический то) Установлено, что функции наблюдаются снижением пере

УДК 615.361.438:612

Исследование оптического действия гидротерапии / Гюллинг Э. В., С. 63.

В экспериментах в воротки и в систему введения гидротерапии медленного типа жидкости, Табл. 3. Библиогр.

УДК 612.414:614.876

Особенности действия / Корпачев В. В., изол. журн.— 199

Широта терапевтического действия крупного на один из важных макроглобулинов различных защитных функций, что гуморальные организма при о

УДК 616.153.36:612.4

Функциональные активные факторы / саренко В. П. //

Изучено влияние а также сплени Установлено, что божающей активностью из тучных веществ 48/80, веществами, сод

ментативно-
еспеченности
В. В. // Фи-

дихся содер-
мы для сво-
конвейера в
крысы пред-
памила, ами-
рное потреб-
вших амина-
кумуляцию
отных, полу-
вотных всех
поведения и
Ca²⁺ глюкоз-
воздействиях

В. Попо-
— 1990.—36,

от пресных
ические ве-
при 230 нм,
олжительная
ению нарко-
жреции кар-
ая нагрузка
АНИТ, что
элиминацией
как ксено-
секреторного

искаллозаль-
га кошки // 8.

нирующей
транскалло-
на угнетение
медленного
возбуждение
е транскал-

на функцию
ол. журн.—

после раз-
ювлено уве-
тивных ве-
м отмечены
ации альдо-
реализации
кцию почек.

УДК 612.616.31:615.357—084

Андрогенный статус у кроликов в условиях продолжительного введения нестероидного антиандрогена нифтолида / Варга С. В., Синицын П. В., Тарасенко Л. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 52—55.

В опытах на интактных половозрелых кроликах-самцах породы шиншилла изучено в динамике влияние продолжительного введения нестероидного антиандрогена нифтолида (25 мг/кг в сутки в течение 60 сут, перорально) на содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ), тестостерона и андростендиона, а также тестостерон-эстрадиолсвязывающего глобулина (ТЭСГ) в сыворотке крови. Установлено, что у подопытных животных нифтолид значительно увеличивает содержание первых двух гормонов, не оказывая заметного влияния на содержание андростендиона и ТЭСГ. У кастрированных кроликов концентрация последнего была повышенной на фоне низкого содержания тестостерона и андростендиона и высокого — ЛГ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что нифтолид оказывает выраженное и продолжительное стимулирующее влияние на состояние гипофизарно-гонадной системы у кроликов и одновременно препятствует проявлению угнетающего влияния андрогенов на содержание ТЭСГ в организме. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 10.

УДК 577.158.52+547.96:616.155.3.98—612.6

Возрастные особенности активности фагоцитирующих лейкоцитов в норме и при инфекционном процессе / Бажора Ю. И., Буйко В. П. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 56—60.

Изучали активность пероксидазы (ПО) и содержание лизосомных катионных белков (КБ) в ходе фагоцитарной реакции полиморфно-ядерных лейкоцитов у здоровых людей и у больных при острой (ОРВИ) и хронической (хронический тонзиллит) инфекционной патологии в возрастном аспекте. Установлено, что при острой вирусной и хронической бактериальной инфекции наблюдаются сходные изменения ПО и КБ, что коррелирует со снижением переваривающей способности фагоцитов. Ил. 4. Библиогр. 12.

УДК 615.361.438:612.017.1

Исследование опосредуемого вилочковой железой механизма супрессорного действия гидрокортизона на гиперчувствительность замедленного типа / Гюллинг Э. В., Самбур М. Б. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 60—63.

В экспериментах на мышах линии СВА с использованием анти-Thy1-сыворотки и в системе сингенной трансплантации клеток показано, что при введении гидрокортизона в дозе, подавляющей гиперчувствительность замедленного типа, в вилочковой железе и селезенке увеличивается содержание клеток, обладающих неспецифической супрессорной активностью. Табл. 3. Библиогр. 10.

УДК 612.414:614.876

Особенности действия гуморальных факторов селезенки при облучении / Корпачев В. В., Ваниюрихина Л. Т., Покровская С. В., Орлова А. В. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 63—67.

Широта терапевтического действия гуморальных факторов, выделенных из селезенки крупного рогатого скота, при облучении связана с их влиянием на один из важнейших плазменных ингибиторов сериновых протеиназ — α_2 -макроглобулин (α_2 -МГ). Вследствие широкой специфичности в отношении различных протеолитических ферментов, α_2 -МГ может выполнять защитные функции. Полученные в работе результаты свидетельствуют о том, что гуморальные факторы селезенки повышают общую резистентность организма при облучении. Табл. 2. Библиогр. 7.

УДК 616.153.36:612.414.015

Функциональное состояние тучных клеток крыс при действии биологически активных факторов селезенки / Покровская С. В., Корпачев В. В., Комиссаренко В. П. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 67—71.

Изучено влияние безбелкового экстракта селезенки (БЭС) и его фракций, а также спленина на функциональную активность тучных клеток крыс. Установлено, что БЭС в отличие от спленина не обладает гистаминвысвобождающей активностью, однако способен тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток при действии специфического либератора — вещества 48/80. Обнаруженный эффект связан с биологически активными веществами, содержащимися в III фракции БЭС. Ил. 4. Библиогр. 14.

Влияние прозерина на содержание стероидных гормонов у коров / Сайко А. А. // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 3. — С. 71—73.

Стимуляция холинергических процессов прозеринном приводит к достоверному увеличению содержания в крови коров прогестерона и эстрадиола на 11—15-е сутки после отела, а при гипотрофии яичников увеличение содержания прогестерона не сопровождается повышением содержания эстрадиола. У животных с высоким содержанием прогестерона при персистентном желтом теле яичников инъекции прозерина вызывали снижение содержания этого гормона, а при фолликулярных кистах яичников низкое содержание прогестерона повышалось. Следовательно, усиление холинергических процессов приводило к нормализации содержания половых гормонов. По-видимому, известная трофическая функция прогестерона — одно из проявлений общей защитно-трофической функции нервной системы, осуществляемой холинергическими процессами. Поэтому действие прогестерона можно считать пусковым в нейротрофической регуляции половых гормонов. Табл. 1. Библиогр. 5.

УДК 616.122—005.8

Влияние вегетативной нервной системы на устойчивость желудочков сердца к фибрилляции / Столярчук А. А., Васильева С. А., Сторожук Б. Г. // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 3. — С. 73—76.

В работе на различных моделях фибрилляции желудочков сердца у кошек получены результаты, свидетельствующие о повышении устойчивости желудочков сердца к развитию фибрилляции под влиянием вагуса и ее снижении при повышении активности симпатического отдела нервной системы. Библиогр. 12.

УДК 612.17:612.171

Влияние неоднородности сердечной мышцы на ее механическую функцию / Мархасин В. С., Нафиков Х. М., Изаков В. Я., Бляхман Ф. А. // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 3. — С. 76—80.

Исследовали влияние механической неоднородности на сократительную функцию миокарда. Неоднородность имитировали параллельным соединением двух папиллярных мышц. В прецизионном эргометре значение расстояния, на которое перемещались мышцы контролировали с помощью обратной связи по напряжению, развиваемому либо каждой из мышц, либо обеими мышцами одновременно. Регистрировали зависимости «сила — скорость» и «длина — сила» каждой из мышц в условиях изоляции и объединения их в параллельный дуплет. Установили, что объединение в дуплет заметно влияет на перераспределение нагрузок в мышцах, максимальную и среднюю скорость их укорочения. Показали, что ключевой феномен определяющий размер и знак влияния неоднородности, — механо-химическое разобщение (инактивация). Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 4.

УДК 616.127—005.8—003.9:612—092/615.357+615.36+615.322

Влияние ретаболила, биоседа и стекловидного тела на репаративные процессы в сердце крыс с экспериментальным инфарктом миокарда / Шевчук В. Г., Плиса А. И., Сергиенко О. В., Рейко М. Н., Шеф Г. Г. // Физиол. журн. — 1990. — 36, № 3. — С. 80—83.

Влияние ретаболила, биоседа и стекловидного тела на воспаление и репарацию при экспериментальном инфаркте миокарда (ИМ) изучено в 49 опытах на крысах. ИМ моделировали перевязкой задней ветви левой коронарной артерии. Показано, что наиболее выраженным репаративным эффектом обладает ретаболил. Биосед оказывает незначительное действие, а стекловидное тело не влияет на регенеративные процессы. Установлено также, что наиболее выраженный эффект ретаболила проявляется к 12-м суткам ИМ. Библиогр. 7.

Влияние липонистый заряд рова Н. В., 1 № 3. — С. 83—

Выявлено, что (10⁻⁷—10⁻⁹ моль/л) (10⁻⁷—10⁻⁹ моль/л) (10⁻⁷—10⁻⁹ моль/л) цитов возвраща механизмов проницаемости лиогр. 6.

УДК 612.015.6:5

Динамика плазмы в он 1990. — 36, №

Изучены воз бонильной гр ви крыс in клетками и ски достовер ками и белк животных св ками и белк почти в 2 ра этом лейкоц ты. Получен и клеток кр через 15 ми животных м Таким образ и белками п лиогр. 10.

УДК 612.02(08)

Новая мето ков И. А., С

Предложен животных. через пище способный изменяющи же не пере пор, пока в образовавш впитавшийс батывают лиогр. 4.

коров / Сай-

к достовер-
эстрадиола
увеличение
содержания
на при пер-
вали сниже-
ях яичников
усиление хо-
ния половых
гестерона —
раной систе-
ействие про-
ции половых

очков сердца
Б. Г. // Фи-

дия у кошек
ивости желу-
и ее сниже-
ной системы

ю функцию /
А. // Физиол.

кратительную
ным соедине-
значение рас-
с помощью
з мышц, либо
ости «сила —
яции и объе-
ение в дуплет
максимальную
зой феномен
ехано-химиче-

ративные про-
окарда / Шев-
Шеф Г. Г. //

паление и ре-
1) изучено в
ветви левой
репаративным
ьное действие,
Установлено
ляется к 12-м

УДК 612.117.7

Влияние липоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты на поверхностный заряд мембраны эритроцитов / Сашенков С. Л., Хшиво А. Л., Егорова Н. В., Некрасов А. С., Ланкин В. З. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 83—86.

Выявлено, что арахидоновая кислота (10^{-4} — 10^{-8} моль/л), 15-НЕТЕ (10^{-7} — 10^{-9} моль/л), липоксин В (10^{-8} моль/л) и метиловый эфир липоксина В (10^{-7} — 10^{-8} моль/л) увеличивали электрофоретическую подвижность (ЭФП) эритроцитов. 5,15-DiHETE и 8,15-DiHETE (10^{-6} — 10^{-9} моль/л) снижали ЭФП эритроцитов. Трехкратная отмывка эритроцитов возвращала ЭФП к исходному значению. Показано, что одним из механизмов изменения заряда эритроцитов может являться изменение проницаемости кальциевых каналов мембраны эритроцита. Табл. 3. Библиогр. 6.

УДК 612.015.6:539.227

Динамика поглощения 14 С-биотина клетками крови и связывание белками плазмы в онтогенезе / Элькина В. А., Розанов А. Я. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 86—90.

Изучены возрастные особенности поглощения меченого по углероду карбонильной группы биотина (14 С-биотин) клетками и белками плазмы крови крыс *in vitro*. Обнаружена фазовая динамика поглощения 14 С-биотина клетками и связывания белками плазмы крови. Выявлены статистически достоверные онтогенетические различия поглощения 14 С-биотина клетками и белками плазмы крови. Клетки и белки плазмы крови молодых животных связывали в 2—5 раз больше 14 С-биотина по сравнению с клетками и белками крови старых животных. Белки плазмы крови связывали почти в 2 раза меньше меченого витамина, чем форменные элементы. При этом лейкоциты поглощали в 7—20 раз больше 14 С-биотина, чем эритроциты. Полученные результаты свидетельствуют о значительном вкладе белков и клеток крови в транспорт биотина в организме у молодых животных: через 15 мин инкубации связывается 61,1 % витамина. У 10—20-месячных животных максимально связывается 29 % метки через 15 мин инкубации. Таким образом, у старых животных связывание биотина *in vitro* клетками и белками плазмы крови уменьшается и замедляется. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 10.

УДК 612.02(088.8)

Новая методика получения желудочного сока у мелких животных / Франков И. А., Соколова Т. Н. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 91—94.

Предложен способ получения пищеварительного сока из желудка мелких животных. Сущность его состоит в том, что в полость желудка животного через пищевод вводят сефадекс или подобный ему сыпучий материал, способный набухать в жидкой среде, нетоксичный для организма и не изменяющий свойств сока и отдельных его компонентов, который к тому же не перемещается в следующий отдел пищеварительного тракта до тех пор, пока не достигнет определенной степени набухания. После набухания образовавшийся гель извлекают из полости желудка, а вместе с ним и впитавшийся в него пищеварительный сок, который в дальнейшем обрабатывают в соответствии с конкретными задачами исследования. Библиогр. 4.

Новый способ оценки функции жевания у человека / Ряховский А. Н., Райцес В. С. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 94—98.

Предложен способ оценки функции жевания по трем показателям: жевательному эффекту, жевательной способности, жевательной эффективности. Даны определения этим терминам. Описана методика проведения новой жевательной пробы, с помощью которой на группе здоровых людей из 25 человек в возрасте 17—25 лет с интактными зубными рядами, ортогнатическим прикусом изучено влияние на показатели пробы изменения числа жевательных движений, их силы, объема тестовой порции. Впервые обнаружена прямопропорциональная зависимость между жевательным эффектом (А) и интегралом суммарной биоэлектрической активности основных жевательных мышц ($\Sigma_{\text{ж}}\text{-ЭМГ}$) при числе жевательных движений. Установлена зависимость между А и $\Sigma_{\text{ж}}\text{-ЭМГ}$ при увеличении числа жевательных движений. Ил. 4. Библиогр. 13.

УДК 612.17:612.18+612.146+612.463.8+612.467.3

Сердце как эндокринный орган / Мойбенко А. А., Павлюченко В. Б. // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 3.— С. 99—109.

До настоящего времени нет четких представлений о роли кардиогенных гуморальных влияний. С открытием предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ) представление о сердце как об органе, способном с помощью гуморальных механизмов участвовать в регуляции функций организма было поставлено на твердую почву фактов. В обзоре обобщены данные об образовании, секрети, структуре ПНУФ. Представлены современные сведения о физиологической роли ПНУФ и его значении в регуляции функций организма в норме и при некоторых видах патологии. Ил. 1. Библиогр. 80.

В обзоре рассмотрены вопросы физиологии и патологии предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ). Впервые описана методика проведения новой жевательной пробы, с помощью которой на группе здоровых людей из 25 человек в возрасте 17—25 лет с интактными зубными рядами, ортогнатическим прикусом изучено влияние на показатели пробы изменения числа жевательных движений, их силы, объема тестовой порции. Впервые обнаружена прямопропорциональная зависимость между жевательным эффектом (А) и интегралом суммарной биоэлектрической активности основных жевательных мышц ($\Sigma_{\text{ж}}\text{-ЭМГ}$) при числе жевательных движений. Установлена зависимость между А и $\Sigma_{\text{ж}}\text{-ЭМГ}$ при увеличении числа жевательных движений. Ил. 4. Библиогр. 13.

В обзоре рассмотрены вопросы физиологии и патологии предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ). Впервые описана методика проведения новой жевательной пробы, с помощью которой на группе здоровых людей из 25 человек в возрасте 17—25 лет с интактными зубными рядами, ортогнатическим прикусом изучено влияние на показатели пробы изменения числа жевательных движений, их силы, объема тестовой порции. Впервые обнаружена прямопропорциональная зависимость между жевательным эффектом (А) и интегралом суммарной биоэлектрической активности основных жевательных мышц ($\Sigma_{\text{ж}}\text{-ЭМГ}$) при числе жевательных движений. Установлена зависимость между А и $\Sigma_{\text{ж}}\text{-ЭМГ}$ при увеличении числа жевательных движений. Ил. 4. Библиогр. 13.

овский А. Н., Рай-
показателям: жева-
той эффективности.
проведения новой
доровых людей из
ыми рядами, орто-
пробы изменения
й порции. Впервые
жду жевательным
кой активности ос-
тельных движений.
увеличении числа

юченко В. Б. // Фи-

роли кардиогенных
пиретического фак-
е, способном с по-
ции функций орга-
в обзоре обобщены
представлены совре-
о значении в регу-
к видах патологии.

1р.40н.

ИНДЕНС 74523

Физиологический журнал

ТОМ 36 3 1990

НАУКОВА ДУМКА

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1990. Т. 36. № 3, 1—128