

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Выренков Ю. Е., Соболева Э. Л., Беклемишев М. А. Морфологические особенности гемо- и лимфомикроциркуляторного русла миокарда // Арх. анатомии и эмбриологии.— 1981.— № 5.— С. 30—38.
2. Гавриш А. С. Морфологические изменения в сердце при нарушении лимфооттока // Cor et vasa.— 1981.— № 5.— С. 266—274.
3. Гавриш А. С. Морфология миокарда при острой коронарной недостаточности гипервазопрессинемического генеза // Врачеб. дело.— 1984.— № 22.— С. 36—38.
4. Гавриш А. С. Структурно-функциональные особенности различных звеньев микроциркуляторного русла миокарда // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.— 1986.— № 6.— С. 13—21.
5. Гавриш А. С. Некоторые особенности строения лимфатического русла и морфофункциональные основы его недостаточности // Там же.— 1989.— № 1.— С. 45—53.
6. Гавриш А. С., Воробьева Е. А. Морфофункциональный анализ нарушений микроциркуляции в миокарде при дислиппротеидемии и алиментарном атеросклерозе // Врачеб. дело.— 1986.— № 1.— С. 22—25.
7. Гавриш А. С., Пауков В. Е. Структура и транспортно-трофическое обеспечение функции интегральной единицы ткани миокарда — кордиона // Вестн. АМН СССР.— 1988.— № 10.— С. 31—39.
8. Зербино Д. Д. Общая патология лимфатической системы // Киев : Здоров'я, 1974.— С. 160.
9. Ильинский С. П. Кардиопатология // Рига : Зинатне, 1986.— 167 с.
10. Колчинская А. З. О классификации гипоксических состояний // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1981.— № 4.— С. 3—10.
11. Куприянов В. В., Бородин Ю. И., Караганов Я. Л., Выренков Ю. Е. Микролимфология.— М. : Медицина, 1983.— С. 288.
12. Левиц Ю. М. Практическая лимфология.— Баку : Маариф.— 1982.— 302 с.
13. Мульдияров П. Я. Субмикроскопическая патоморфология ревмокардита.— М. : Медицина.— 1979.— 214 с.
14. Casteuholz A. Strueturbild und Wizuugsweise der initialen lymphbahu // Z. Lymphol.— 1984.— Bd. 8, N 2.— S. 55—64.
15. Johnston M. G. Studies of the effect of chemical mediators and their inhibitors on lymphatic vessels // J. Physiol. (Gr. Brit.).— 1980.— 308.— P. 122.
16. Solti F., Jellinek H., Gloviczki L., Sebestyen M. Лимфатическая кардиомиопатия (сердечный лимфостаз в патогенезе аритмий) // Cor et vasa.— 1982.— N 4.— S. 261—268.
17. Szlavay L., Adams D. F., Hollenberg N. K., Abrams H. L. Cardiac lymph and lymphatics in normal and infarcted myocardium // Amer. Heart J.— 1980.— 100, N 3.— P. 323—331.
18. Wiederhielm C. A. Blood-lymph transport mechanisms // Recent Adv. Basic Microcirc. Res. Part 1 (Basel).— 1977.— P. 477—482.

Киев. науч.-исслед. ин-т
кардиологии им. акад. Н. Д. Стражеско
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 27.12.89

УДК 612.53—612.44

В. И. Соболев, Н. Т. Лапенко

Природа гиперметаболизма и тахикардии при адаптации к холоду и экспериментальном гипертиреозе

Известно, что у гомойотермных организмов холододовая адаптация так называемого long-term-типа, а также экспериментальный гипертиреоз сопровождаются развитием гиперметаболизма (повышенного уровня основного обмена) и тахикардии [1—3, 9]. Природа этих феноменов до конца не выяснена [2, 7, 11]. В принципе, происхождение тахикардии и гиперметаболизма может быть связано, по крайней мере, с одной из двух групп механизмов: выходом в циркуляторную систему при адаптации к холоду и гипертиреозе некоего регуляторного фактора (биологически активных веществ) или изменениями стационарного характера, наступающими непосредственно в калоригенно активных тканях и сердце (например, структурными изменениями, активацией ферментов и др.). Следовательно, можно говорить о гуморальной и негу-

моральной природе названных феноменов. Количественная оценка вклада каждого из этих механизмов в генез гиперметаболизма и тахикардии остается неясной [2, 5, 6, 8, 9].

Цель нашей работы — определение с помощью метода перекрестного кровообращения вклада гуморальных и негуморальных компонентов в происхождение гиперметаболизма и тахикардии при адаптации к холоду и экспериментальном гипертиреозе.

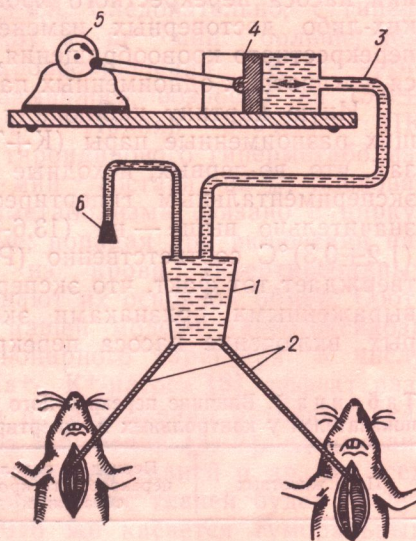
Методика

Эксперименты проведены на 60 взрослых белых крысах массой 250—300 г. Все животные были разделены на три группы по 20 крыс в каждой. Животных первой группы в течение 4 нед содержали в индивидуальных клетках при температуре 5 °С (адаптированные к холоду — АХ). У крыс второй группы экспериментальный гипертиреоз вызывали подкожным введением в течение 6 сут трийодтиронина (60 мкг/кг) — «гипертиреоидная» группа (T_3). Показателем развития гипертиреоза служила ректальная температура (РТ), которая к окончанию подготовительного периода повышалась на $(1,5 \pm 0,1)$ °С. Животные третьей группы служили контролем (К) и содержались вместе с крысами второй группы в условиях вивария.

Перед началом эксперимента из животных всех трех групп подбирали пары с таким расчетом, чтобы разница в массе между крысами каждой пары не превышала 10 г. Таким способом для опытов с перекрестным кровообращением были отобраны 30 пар, из которых составили пять подгрупп по шесть пар в каждой: 1-я — контроль — контроль (К+К); 2-я — контроль — гипертиреоз (К+ T_3); 3-я — гипертиреоз — гипертиреоз (T_3 + T_3); 4-я — контроль — адаптация (К+АХ); 5-я — адаптация — адаптация (АХ+АХ).

Схема устройства аппарата перекрестного кровообращения:

1 — смешительная камера, 2 — венозные катетеры, 3 — катетер трансмиссии, 4 — насос, 5 — электродвигатель, 6 — приспособление для проведения инфузии изучаемых препаратов.



Ход эксперимента был следующим: двух крыс, называемых в дальнейшем первыми или вторыми членами пары, помещали на 1 ч в термостат при температуре 30 °С. Затем каждой из них вводили этаминал натрия (50 мг/кг внутривенно). После обездвиживания животных фиксировали к станку в положении на спине параллельно друг другу. У каждой крысы с левой стороны шеи подготавливали операционное поле и латеральное средней линии шеи делали разрез длиной 2,5—3 см. Тупым способом разъединяли грудинно-подъязычную мышцу и выделяли внутреннюю яремную вену. С помощью специального приспособления ее надрезали и через разрез вводили гибкий полиэтиленовый катетер, предварительно заполненный гепаринизированным физиологическим раствором. Поскольку диаметр катетера был меньше внутреннего диаметра вены, то отток крови по вене не прекращался. Катетеры подсоединяли к системе перекрестного кровообращения (рисунок). Скорость смешивания крови 10 мл/мин.

У животных всех трех групп (30 пар) исследовали частоту сердечных сокращений (ЧСС, методом ЭКГ), потребление кислорода (ПК, с помощью электронного газоанализатора) и РТ. Эксперименты проводили в термостате при температуре 30 °С.

Каждый эксперимент был разделен на два периода. В первый период (15 мин) изучаемые показатели регистрировали трижды с интервалом 5 мин (период до начала перекрестного кровообращения). Во второй период (15 мин) ПК, ЧСС и РТ изучали на фоне перекрестного кровообращения (период перекрестного кровообращения). В дальнейшем экспериментальные данные усредняли и сравнивали значения исследуемых показателей, полученные в разные периоды опыта. Цифровой материал обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе работы изучали природу гиперметаболизма и тахикардии при экспериментальном гипертиреозе. С этой целью использовали животных контрольной и «гипертиреоидной» группы, из которых составляли 3 типа пар: $K+K$, $K+T_3$ и T_3+T_3 . Как видно из табл. 1, исходные значения ПК, РТ и ЧСС у животных контрольной группы, образующих одноименные пары — $K+K$, были одинаковыми. Включение насоса перекрестного кровообращения не приводило к изменениям изучаемых показателей. Так, ПК крысами контрольной группы ($K+K$) в период до начала перекрестного кровообращения составляло $(20,4 \pm 1,5)$ для первых членов пары и $(20,9 \pm 1,3)$ мл·кг⁻¹·мин⁻¹ — для вторых. После включения насоса оно статистически достоверно не изменялось (см. табл. 1). Включение системы перекрестного кровообращения не влияло и на другие показатели у крыс одноименных пар группы $K+K$ — РТ и ЧСС (см. табл. 1).

При исследовании одноименных пар, составленных из крыс с экспериментальным гипертиреозом (T_3+T_3), оказалось, что при включении насоса перекрестного кровообращения также не происходило каких-либо достоверных изменений изучаемых показателей. Эффект перекрестного кровообращения, как и следовало ожидать, не проявлялся у животных одноименных пар ($K+K$ и T_3+T_3).

Иную картину наблюдали при исследовании животных, образующих разноименные пары ($K+T_3$). Анализ цифрового материала показал, что, во-первых, исходные значения ПК, ЧСС и РТ у животных с экспериментальным гипертиреозом (второй член пары $K+T_3$) были значительно выше — на $(13,6 \pm 1,5)$ мл·кг⁻¹·мин⁻¹, (93 ± 13) мин⁻¹ и $(1,2 \pm 0,3)^\circ\text{C}$ соответственно ($P < 0,05$, см. табл. 1). Это еще раз подтверждает тот факт, что эксперименты были выполнены на животных с выраженными признаками экспериментального гипертиреоза; во-вторых, включение насоса перекрестного кровообращения не оказывало

Таблица 1. Влияние перекрестного кровообращения на значения некоторых показателей у контрольных и гипертиреоидных крыс

Пара животных	Период до начала перекрестного кровообращения	Период перекрестного кровообращения	Различия по сравнению с исходным значением
Потребление кислорода, мл·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹			
Контроль	$20,4 \pm 1,5$	$21,8 \pm 1,1$	$+1,4 \pm 1,9^*$
Контроль	$20,9 \pm 1,3$	$22,8 \pm 0,8$	$+1,9 \pm 1,5^*$
Контроль	$20,0 \pm 0,8$	$23,0 \pm 0,6$	$+3,0 \pm 1,0^{**}$
Гипертиреоз	$33,6 \pm 1,3$	$34,2 \pm 0,8$	$+0,6 \pm 1,5^*$
Гипертиреоз	$34,0 \pm 1,0$	$33,4 \pm 1,1$	$-0,6 \pm 1,5^*$
Гипертиреоз	$33,8 \pm 0,9$	$34,2 \pm 0,9$	$+0,4 \pm 1,3^*$
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹			
Контроль	423 ± 10	431 ± 8	$+8 \pm 13^*$
Контроль	430 ± 11	441 ± 10	$+11 \pm 15^*$
Контроль	422 ± 9	462 ± 10	$+40 \pm 13^{**}$
Гипертиреоз	515 ± 9	522 ± 12	$+7 \pm 15^*$
Гипертиреоз	550 ± 11	542 ± 10	$-8 \pm 15^*$
Гипертиреоз	543 ± 9	539 ± 6	$-4 \pm 11^*$
Ректальная температура, $^\circ\text{C}$			
Контроль	$37,5 \pm 0,2$	$37,4 \pm 0,3$	$-0,1 \pm 0,4^*$
Контроль	$37,4 \pm 0,2$	$37,2 \pm 0,2$	$-0,2 \pm 0,3^*$
Контроль	$37,5 \pm 0,2$	$37,3 \pm 0,2$	$-0,2 \pm 0,3^*$
Гипертиреоз	$38,7 \pm 0,1$	$38,8 \pm 0,1$	$+0,1 \pm 0,1^*$
Гипертиреоз	$39,0 \pm 0,1$	$38,5 \pm 0,2$	$-0,5 \pm 0,2^{**}$
Гипертиреоз	$39,0 \pm 0,3$	$38,7 \pm 0,2$	$-0,3 \pm 0,4^*$

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

влияния на значения изучаемых показателей у гипертиреотидных членов пары $K+T_3$ (см. табл. 1); в-третьих, если у гипертиреотидного члена пары эффект перекрестного кровообращения не проявлялся, то у эутиреотидного оно вызывало существенные изменения изучаемых показателей. Так, ПК у контрольных крыс, соединенных в пару с гипертиреотидными, увеличивалось (см. табл. 1). Значительные изменения наблюдались и со стороны ЧСС, которая после включения насоса у эутиреотидного члена пары $K+T_3$ увеличилась (см. табл. 1). Что же касается РТ, то при перекрестном кровообращении ее значение не изменялось. По-видимому, это связано с относительно коротким периодом эксперимента (15 мин). Таким образом, эффект перекрестного кровообращения проявлялся лишь у контрольных крыс, соединенных в пару с гипертиреотидными животными.

Полученный цифровой материал позволяет рассчитать соотношение вклада гуморальных и негуморальных компонентов в генез тироидинового гиперметаболизма и тахикардии. Как следует из табл. 1, в период до начала перекрестного кровообращения у гипертиреотидных крыс ПК составляло $(33,6 \pm 1,3)$ мл·кг⁻¹·мин⁻¹ (пары $K+T_3$), а у эутиреотидных (контрольные крысы) — $20,0 \pm 0,8$. Следовательно, у гипертиреотидных крыс ПК было на $(13,6 \pm 1,5)$ мл·кг⁻¹·мин⁻¹ больше, чем у контрольных. При перекрестном кровообращении ПК у эутиреотидных членов пары, как уже указывалось, возросло на $(3,0 \pm 1,0)$ мл·кг⁻¹·мин⁻¹ (см. табл. 1). Приняв значение ПК $13,6$ мл·кг⁻¹·мин⁻¹ за 100 % (уровень тироидинового гиперметаболизма), получим, что значение $3,0$ мл·кг⁻¹·мин⁻¹ составит 22 %. Следовательно, около 1/5 тироидинового гиперметаболизма связано с циркулирующими в крови факторами, которые, попадая при включении насоса перекрестного кровообращения из крови гипертиреотидных животных в кровь эутиреотидных, повышают их основной обмен. Соответственно, 78 % гиперметаболизма в нашей модели тиреотоксикоза обусловлено действием факторов стационарного характера. К числу последних можно отнести активацию Na^+ -, K^+ -насоса [8], эффект разобщения дыхания и фосфорилирования в калоригенно активных тканях [6], смену используемых субстратов окисления [3, 7], сдвиги активности ферментов [3], структурные изменения тканей и др. Во всех названных случаях единица массы калоригенных тканей будет продуцировать большее количество тепла. Что же касается гуморальных агентов, с которыми связано около 22 % тироидинового гиперметаболизма, то таковыми могут являться катехоламины [4, 5, 11], а также биологически активные вещества типа термогенина бурой жировой ткани [12].

Подобный расчет можно провести и в отношении гипертиреотидной тахикардии. Так, по данным табл. 1, выраженность тахикардии у животных с экспериментальным гипертиреозом составляла $(+93 \pm 13)$ мин⁻¹ (422 ± 9 — у контрольного и 515 ± 9 — у гипертиреотидного членов пары). После включения насоса перекрестного кровообращения ЧСС у эутиреотидных членов пары $K+T_3$ возросла на (40 ± 13) мин⁻¹. Приняв значение (93 ± 13) мин⁻¹ за 100 %, можно найти, что (40 ± 13) мин⁻¹ составляет 44 %. Другими словами, 44 % гипертиреотидной тахикардии связано с влиянием циркулирующих в крови факторов оперативного действия. Попадая в кровь эутиреотидных животных, эти гуморальные агенты в свою очередь вызывают увеличение ЧСС. Такими факторами оперативного действия, хотя, возможно, и не главными, могут выступать катехоламины [2, 5]. Около 56 % гипертиреотидной тахикардии связано с факторами стационарного характера (например, изменением под влиянием тироидных гормонов проницаемости мембран пейсмекерных клеток сердца, функциональной активности ионных насосов и др. [1—3]).

На втором этапе работы изучали природу гиперметаболизма и тахикардии при адаптации к холоду. Напомним, что из животных кон-

трольной (К) и адаптированной к холоду (АХ) групп были составлены три группы пар: К+К, К+АХ и АХ+АХ. Анализ полученных результатов (табл. 2, 3) позволили сделать несколько выводов.

При включении насоса перекрестного кровообращения ПК у животных одноименных пар (АХ+АХ) статистически достоверно не изменялось ($+0,7 \dots +1,6$ мл·кг⁻¹·мин⁻¹, $P > 0,05$, см. табл. 2). Существенно не изменялась и ЧСС — ($+16 \pm 10$) мин⁻¹ для первого члена пары и (9 ± 12) — для второго ($P > 0,05$).

Таблица 2. Влияние перекрестного кровообращения на значения некоторых показателей у контрольных и адаптированных к холоду крыс

Пара животных	Период до начала перекрестного кровообращения	Период перекрестного кровообращения	Различие по сравнению с исходным значением
Потребление кислорода, мл·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹			
Контроль	20,4±1,5	21,8±1,1	+1,4±1,9*
Контроль	20,9±1,3	22,8±0,8	+1,9±1,5*
Контроль	18,4±0,9	23,0±1,2	+4,6±1,5**
Адаптация	24,4±1,1	25,0±0,9	+0,6±1,4*
Адаптация	25,0±1,3	26,7±1,2	+1,7±1,8*
Адаптация	25,8±0,8	26,5±1,2	+0,7±1,4*
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹			
Контроль	423±10	431±8	+8±13*
Контроль	430±11	441±10	+11±15*
Контроль	392±6	418±7	+26±9**
Адаптация	432±8	443±6	+11±10**
Адаптация	411±5	427±8	+16±10*
Адаптация	422±9	431±8	+9±12*
Ректальная температура, °С			
Контроль	37,5±0,2	37,4±0,3	-0,1±0,4*
Контроль	37,4±0,2	37,2±0,2	-0,2±0,3*
Контроль	37,5±0,1	37,3±0,1	-0,2±0,1*
Адаптация	38,0±0,1	37,7±0,2	-0,3±0,2*
Адаптация	37,8±0,2	37,9±0,1	+0,1±0,2*
Адаптация	37,7±0,3	37,7±0,1	0±0,3*

* $P > 0,05$; ** $P < 0,05$

Таблица 3. Доля вклада гуморального и негуморального компонентов в генез гиперметаболизма и тахикардии при адаптации к холоду и экспериментальном гипертиреозе, % общего вклада

Состояние	Гиперметаболизм		Тахикардия	
	Гуморальный компонент	Негуморальный компонент	Гуморальный компонент	Негуморальный компонент
Гипертиреоз	22	78	44	56
Адаптация к холоду	77	23	65	35

Иные результаты получены в опытах на животных комбинированных пар (К+АХ). Из табл. 2 видно, что значения ПК и ЧСС у крыс, адаптированных к холоду, соединенных в пары с контрольными животными, были достоверно выше; была выше также и РТ. Так, значения названных показателей у адаптированных крыс были на ($6,0 \pm 1,4$) мл·кг⁻¹·мин⁻¹, (40 ± 10) мин⁻¹ и ($0,5 \pm 0,2$) °С соответственно выше ($P < 0,05$). Через 15 мин после начала перекрестного кровообращения у адаптированных животных РТ, ЧСС и ПК практически не изменились. Однако у контрольных животных включение насоса перекрестного кровообращения приводило к выраженным изменениям ПК

и ЧСС. Действительно, после смешивания крови адаптированных и контрольных крыс (пары К+АХ) у контрольных ЧСС возрастала. Аналогичным образом изменялось и ПК (см. табл. 2).

Таким образом, при перекрестном кровообращении изменения выявляются только у крыс контрольной группы, составляющих комбинированные пары с животными, адаптированными к холоду. Этот факт свидетельствует о том, что в крови крыс, адаптированных к холоду, имеются гуморальные факторы, поступление которых в организм неадаптированных животных при перекрестном кровообращении вызывает изменение энергетического обмена и ЧСС.

Используя цифровой материал, приведенный в табл. 2, можно рассчитать соотношение гуморальных и негуморальных компонентов в генезе гиперметаболизма и тахикардии при адаптации к холоду. Так, при адаптации к холоду относительный вклад гуморального компонента в феномен повышения основного обмена составляет 77 %, а адаптационной тахикардии — 65 %. По-видимому, при адаптации к холоду в циркуляторной системе имеется более широкий спектр биологически активных веществ, вызывающих повышение основного обмена и тахикардию, чем при гипертиреозе.

Таким образом, происхождение гиперметаболизма и тахикардии при адаптации к холоду и экспериментальном гипертиреозе имеет сложную природу, включающую гуморальные и негуморальные компоненты.

V. I. Sobolev, N. T. Lapenko

THE NATURE OF HYPERMETABOLISM AND TACHYCARDIA AT ADAPTATION TO COLD AND EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

The cross circulation method has been used to study contribution of humoral and non-humoral components to the origin of hypermetabolism (increased level of basal metabolism) and tachycardia under adaptation to cold and experimental hyperthyroidism. Consumption of oxygen, heart rate and rectal temperature have been studied in periods prior to and during the cross circulation. It is shown that under experimental hyperthyroidism contribution of humoral and nonhumoral factors to the origin of hypermetabolism equals 22 and 78 %, while that to genesis of tachycardia — 44 and 56 %, respectively. Under cold adaptation an increase of the basal metabolism level depends on humoral agents by 77 % and on changes of the stationary character only by 23 %. The nature of adaptation tachycardia is mainly, of the humoral origin (65 %).

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гольбер Л. М., Кандрор В. И. Тиреотоксическое сердце.— М.: Медицина, 1972.— 344 с.
2. Гольбер Л. М., Кандрор В. И., Крюкова И. В. Гипертиреоз и симпатoadреналовая система.— М.: Изд-во МЗ СССР, 1978.— 100 с.
3. Рачев Р. Р., Ещенко Н. Д. Тиреоидные гормоны и субклеточные структуры.— М.: Медицина, 1975.— 296 с.
4. Соболев В. И. Некоторые особенности калоригенного действия катехоламинов у крыс с экспериментальным гипо- и гипертиреозом // Пробл. эндокринологии.— 1976.— 22, № 1.— С. 67—71.
5. Соболев В. И. Состояние некоторых адренергических реакций при экспериментальном гипертиреозе // Там же.— 1981.— 27, № 5.— С. 63—69.
6. Соболев В. И., Наджилим Дингамтар. Состояние некоторых адренергических реакций при акклимации к холоду // Физиол. журн. СССР.— 1982.— 68, № 1.— С. 188—192.
7. Физиология терморегуляции / Под ред. К. П. Иванова, О. П. Минут-Сорохотиной, Е. В. Майстраха и др.— Л.: Наука, 1984.— 470 с.
8. Физиология адаптационных процессов / Под ред. Ф. З. Меерсона.— М.: Наука, 1986.— 635 с.
9. Хаскин В. В. Энергетика теплообразования и адаптация к холоду.— Новосибирск: Наука, 1975.— 200 с.
10. Edelman I. Thyroid thermogenesis // N. Engl. J. Med.— 1974.— 290. N 23.— P. 1303—1308.

11. Sobolev V. I. Effects of α - and β -adrenoblockators on calorogenic effect of adrenaline in experimental hyperthyroid rats // *Neurosci. and Behav. Physiol.*— 1981.— 11, N 4.— P. 389—391.
12. Strielemann P., Schalinske K., Shrago E. Fatty acid activation of the reconstituted brown adipose tissue mitochondria uncoupling protein // *J. Biol. Chem.*— 1985.— 260, N 25.— P. 13402—13405.

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

Материал поступил
в редакцию 09.10.89

УДК 616—056.3:612.215

Ю. К. Башмаков

Влияние липомодуляторов на антигенспецифическую реактивность дыхательных путей

Модернизированные варианты холин- и гистаминергической теорий аллергической асфиксии [7], так же, как и попытки отнести всю совокупность проявлений анафилаксии на счет биологического действия вновь открываемых липидогенных медиаторов бронхоспазма — лейкотриенов D_4 [5], C_4 [8], E_4 [15], затем тромбоксана A_2 [22] и, наконец, тромбоцитаактивирующего фактора [19], приобретают сугубо историческое значение. Установление фактов пермиссирования бронхоконстриктивной активности лейкотриенов B_4 [20], D_4 [10], гистамина и брадикинина [9] системой тромбоксана A_2 предопределило необходимость системного подхода к анализу механизма аллергического бронхоспазма.

Осознание многообразия форм межмедиаторных взаимоотношений способствовало возникновению концепции медиаторной сети (mediator network), допускающей, что при гиперчувствительности немедленного типа парциальная секреция медиаторов обусловлена видоспецифическими особенностями регуляции тонуса дыхательных путей, типом побуждающего стимула, а также спектром клеточного состава ткани легкого. Причем действие одного медиатора может быть разнонаправленным и комбинировано с другими [17]. Достигнутый прогресс в понимании внутрисистемных взаимодействий холин-, гистаминергического и лейкотриен-опосредованного звеньев регуляции тонуса бронхов сочетается с нерешенностью вопроса о подчиненности медиаторной сети органов дыхания внесистемным стимулам. В частности, совершенно не изучены взаимоотношения альтернативных механизмов бронхоконстрикции при модуляции липидного обмена в целостном организме.

Цель нашего исследования — изучение особенностей формирования антигенспецифической (АГ-специфической) реактивности дыхательных путей при введении в сенсibilизированный организм липомодуляторов — клофибрата и холестерина.

Методика

Опыты поставлены на морских свинках-самцах, сенсibilизированных однократным внутрибрюшинным введением 0,1 мл аллергена пыльцы амброзии (20 000 PNU/мл, Ставропольский НИИ вакцин и сывороток). Моделирование гиполипопротеидемии осуществляли семикратным (с интервалом 24 ч) внутрижелудочным введением клофибрата (фирма «Hipoil», ВНР; 1 мг/0,1 кг), что приводило к уменьшению содержания в сыворотке крови липопротеидов очень низкой плотности и липопротеидов низкой плотности (ЛПОНП и ЛПНП соответственно), общих липидов и триглицеридов [11]. Первое введение клофибрата осуществляли в момент сенсibilизирующей инъекции аллергена. Транзиторную гиперхолестеринемию вызывали зондовым пероральным введением суспензии холестерина (Реахим, СССР; 100 мг/0,1 кг) по аналогичной схеме. Животных декапитировали на 7-е сутки развития сенсibilизации. Из каждого образца тра-