

ации клеточных реакций
ные нами ранее на такой
лее мощную плеяду ново-
ного воздействия обуслов-
ых признаков, однако они

$$\begin{array}{c} \textcircled{5} \text{---} \textcircled{11} \text{---} \textcircled{12} \\ G_3 = 3 \\ G_3 / K = 0,25 \\ D_3 = 0,89 \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \textcircled{5} \text{---} \textcircled{7} \\ G_2 = 2 \\ G_2 / K = 0,17 \\ D_2 = 0,76 \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \textcircled{8} \text{---} \textcircled{9} \\ G_3 = 2 \\ G_3 / K = 0,17 \\ D_3 = 1,0 \end{array}$$

ок). Наблюдается восста-
агоцитарная активность —
ПЯЛ» (параметры 8 и 9)
с интактными (см. рису-
ль клеточных реакций се-
л, в иммунном ответе и, в
ы, находящейся в состоя-
ют, что селезенка играет
участвуя в регуляции со-
ных аминов в плазме кро-
держанием продуктов пе-
содержанием в ней имму-

позволяет выявить особен-
ной системы и их связь с
ентин в условиях острого
морфофункциональные по-
оксидантной защиты.

MUNE

is of the integration of immune
rized by an increase in the role
blood superoxide-dismutase ac-
morpho-functional parameters of

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брусов О. С., Герасимов А. М., Панченко Л. Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1976. — 81, № 1. — С. 33—35.
2. Горизонтов П. Д., Белоусова О. И., Федотова М. И. Стресс и система крови. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
3. Девяткина Т. А., Тарасенко Л. М., Клуша В. Е. и др. Защитное влияние тимопептина на стрессорное повреждение желудка // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1989. — № 2. — С. 673—675.
4. Клуша В. Е. Пептиды — регуляторы функций мозга. — Рига: Зинатне, 1984. — 182 с.
5. Клуша В. Е., Муценiece Р. К., Свирский Ш. В. и др. Нейроиммунотропные свойства коротких фрагментов белков в условиях иммобилизационного стресса // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1987. — № 8. — С. 186—187.
6. Кукайн Э. М., Муценiece Р. К., Клуша В. Е. Сопоставление пептиро- и иммуномодуляторных свойств низкомолекулярных пептидов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1982. — № 8. — С. 79—82.
7. Пигаревский В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. — М.: Медицина, 1978. — 128 с.
8. Редькин Ю. В., Соколова Т. Ф. Анализ взаимосвязей показателей системы иммунитета в динамике травматической болезни // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1988. — № 5. — С. 8—12.
9. Стручков В. И., Недвецкая Л. М., Прозоровская К. Н. Иммунология в профилактике и лечении гнойных хирургических заболеваний. — М.: Медицина, 1978. — 272 с.
10. Терентьев П. В. Дальнейшее развитие метода корреляционных плеяд // Применение математических методов в биологии. — Л.: Изд-во Ленинград. ун-та. — 1960. — С. 27—36.
11. Тюленева Г. В., Дорошенко Н. М., Корпачев В. В. Роль селезенки в регуляции содержания 11-оксикортикостероидов и биогенных аминов в плазме крови при стрессе // Физиол. журн. — 1988. — 34, № 4. — С. 47—50.
12. Kuriyama K., Kanmori K., Vonedo V. Preventive effect of alcohol against stress-induced alteration in content of monoamines in brain and adrenal gland // Neuropharmacology. — 1984. — 23, N 6. — P. 649—654.
13. Rossi F., Bellavite P., Berton G., Papini E. Mechanism of production of toxic oxygen radicals by granulocytes and macrophages and their function in the inflammatory process // Pathol. Res. and Pract. — 1985. — 180, N 2. — P. 136—142.
14. Schreck K. A method for counting the viable cells in normal and malignant cell suspensions // Amer. J. Cancer. — 1936. — 28. — P. 389.

Полтав. мед. стомат. ин-т М-ва охорони
здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 14.07.90

УДК 616.15—003.725—092.9

І. І. Зінкович, О. Д. Якубенко, Ю. Д. Турсунова, С. В. Зяблицев

Вміст циклічних нуклеотидів у плазмі крові кроликів при введенні ізадрина

У кроликів изучена связь между содержанием в плазме крови циклических аденозинмонофосфата и гуанозинмонофосфата (цАМФ и цГМФ соответственно) и устойчивостью животных к нагрузке экзогенным кардиостимулятором изадринном. Показано, что для кроликов в норме характерна высокая межиндивидуальная вариабельность концентрации цАМФ и цГМФ, а их отношение примерно одинаково для всех животных. При этом высокие базальные концентрации циклических нуклеотидов, вероятно, свидетельствуют о низкой устойчивости животных к стрессу. На фоне изадрина происходит увеличение абсолютного содержания нуклеотидов и их баланса, что сопровождается снижением чувствительности кроликов к катехоламинам.

Вступ

Резистентність організму до пошкодження багато в чому визначається станом адренорецепторних структур (АРС), відповідальних за ініціацію й реалізацію реакцій, викликаних дією стресорних факторів —

© І. І. ЗІНКОВИЧ, О. Д. ЯКУБЕНКО, Ю. Д. ТУРСУНОВА, С. В. ЗЯБЛИЦЕВ, 1992

стресорних реакцій [5, 10, 11, 13]. Реактивність АРС в свою чергу залежить від особливостей функціонування системи циклічних нуклеотидів (ЦН) — вторинних месенджерів гуморальної регуляції [1, 2].

Мета нашої роботи — аналіз зв'язку між вмістом ЦН у плазмі крові та стійкістю тварин до навантаження екзогенним адреноміметиком.

Методика

В експериментах, проведених в зимовий період на 32 кроликах-самцях породи шиншила, підшкірно одноразово вводили 1 %-ний розчин ізадрину з розрахунку 6 мг/кг (так звана модель «індукційного стресу» [6]). Кров для аналізу забирали у фіксований період доби з крайової вени вуха до, через 5 та 24 год після ін'єкції. Концентрацію циклічних аденозин- та гуанозинмонофосфату (цАМФ та цГМФ відповідно) визначали радіоімунним методом за допомогою наборів фірми «Amersham» (Англія). Вся математична обробка виконана на ПЕОМ «ДВК-ЗМ».

Результати та їх обговорення

За результатами експерименту тварин розділили на дві групи. До першої групи увійшло 11 кроликів, що загинули на протязі 2 год експерименту. Тварини другої групи (21 кролик) — ті, що витримали навантаження ізадрином. Показники гемодинаміки у цих тварин нормалізувалися під кінець спостереження. Початковий вміст ЦН у загинлих кроликів був вищий, ніж у стійких до катехоламінів (таблиця). При цьому співвідношення середніх значень концентрації цАМФ та цГМФ було однаковим у порівнювальних групах.

Навантаження ізадрином змінює вміст ЦН. Через 5 год після ін'єкції концентрація цАМФ зростає в 1,6 раза. Вміст же цГМФ має тенденцію до зниження. В результаті майже вдвічі збільшується баланс їх концентрації. Під кінець доби експерименту абсолютні значення обох ЦН не відрізняються від початкових, однак їх співвідношення залишається підвищеним.

Враховуючи характер експерименту і те, що загибель кроликів в основному спостерігалася в перші 20 хв під час порушення збудження міокарду, однією з причин їх нестійкості до дії ізадрину слід вважати підвищену реактивність АРС серця на ізадрин [5]. Така реактивність може бути зумовлена чутливістю і переважною кількістю рецепторів [12], а також особливостями функціонування внутрішньоклітинних механізмів трансдукції гормональних сигналів [3]. Ключова роль в останніх належить аденілатциклазному комплексові (АЦК) [1]. При цьому за даними Niandet і співавт. [15], підвищеному вмістові цАМФ

Концентрація циклічних нуклеотидів (ЦН) та їх співвідношення у плазмі крові кроликів до та після екзогенного навантаження 1 %-ним розчином ізадрину ($M \pm m$)

Показник	Початкові значення (норма)		Значення після навантаження	
	у загинлих тварин	у тих, що вижили	через 5 год	через 24 год
Концентрація ЦН, пмоль/мл:				
аденозинмонофосфата	39,9±6,0*	23,2±3,8	37,2±4,5*	25,3±4,7
гуанозинмонофосфата	7,9±1,3	4,8±1,0	3,9±0,6	4,0±0,8
Відношення концентрацій ЦН	5,05	4,83	9,54	6,33

* Різниця значень показників вірогідна в порівнянні із значеннями показників у групі кроликів, що вижили через 2 год після навантаження ($P < 0,05$).

повинна відповідати вишнім даних, то, напро- вищенню чутливості АРС до початкового вмісту цАМФ женою, в порівнянні з жоння ізадрином. Оскі стані спокою характерні, що відповідні нормі при більшій інтенсивно нам висока активність боку, підвищеної мобілі диестеразної та ін.), а з на адренорецепцію, мо- них мембранах [14]. В гивності АРС та, відпо мітуючих факторів орг зниженням адаптивного Так, відомо, що інтенс жоння резистентності о тварин до пошкодження й на прикладі експерим що початковий баланс дозволяє стверджувати цАМФ є варіантом інди

Зміни концентрації дення ізадрину відобра еться в меншій мірі. Т роботою гуанілатциклаз негативного зворотнього ції внутрішньоклітинної реактивних змін вказан на фоні впливу майже зультати отримані і на кроликів [7], причому умовах стресу збільшує авторам дійти висновку зистентність тварин до концентрації цАМФ над тується в цих роботах я У нашому дослідженні протягом першої доби е введення їм дворазових белі, а й менше змінюв ма як явище десенситиз ханізм клітинної адапта співвідношеннях цАМФ при цьому можуть варі початково високі концен гуанілатциклази не лиш казали результати наш щеним афінитетом АРС. аденілатциклази над аі характер.

Таким чином, виявл дження і вмістом ЦН у ізадрином надає можли терії оцінки індивідуаль факторів. Абсолютні зна жуть відображати адапт вміст цАМФ та цГМФ генних катехоламінів. С

ть АРС в свою чергу за-
геми циклічних нуклеоти-
вної регуляції [1, 2].
ж вмістом ЦН у плазмі
екзогенним адреноміме-

од на 32 кроликах-самцях
или 1 %-ний розчин іза-
ль «індукційного стресу»
й період доби з крайової
Концентрацію циклічних
га цГМФ відповідно) ви-
ю наборів фірми «Амег-
иконана на ПЕОМ «ДВК-

или на дві групи. До пер-
на протязі 2 год експе-
ті, що витримали наван-
у цих тварин нормалізу-
й вміст ЦН у загнблх
оламінів (таблиця). При
ентрації цАМФ та цГМФ

Н. Через 5 год після ін'-
за. Вміст же цГМФ має
е вдвічі збільшується
аменту абсолютні значен-
однак їх співвідношення

що загнбелі кроликів в
нас порушення збудження
ції ізадрину слід вважати
ин [5]. Така реактивність
ною кількістю рецепторів
внутрішньоклітинних ме-
[3]. Ключова роль в осе-
лексові (АЦК) [1]. При
вищеному вмістові цАМФ

ношення у плазмі крові
м розчином ізадрину ($M \pm m$)

а)	Значення після навантажен- ня	
	через 5 год	через 24 год
вижи-		
3,8	$37,2 \pm 4,5^*$	$25,3 \pm 4,7$
1,0	$3,9 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,8$
3	9,54	6,33

з значеннями показників у групі
($<0,05$).

повинна відповідати висока стійкість систем до катехоламінів. Щодо інших даних, то, напроти, стійке збільшення вмісту цАМФ сприяє підвищенню чутливості АРС [2]. Виявлений в цій роботі більш високий початковий вміст цАМФ у крові загнблх тварин поєднується з їх зниженою, в порівнянні з кроликами, що вижили, стійкістю до навантаження ізадринном. Оскільки для тварин, що загнблх, до їх загнбелі у стані спокою характерні і високі концентрації цГМФ, логічно припустити, що відповідні нормі гомеостатичні константи у них підтримуються при більшій інтенсивності метаболізму. Притаманна загнблм тваринам висока активність АЦК, напевне, уже в спокої потребує, з одного боку, підвищеної мобілізації її антисистем (гуанілатциклазної, фосфодіестеразної та ін.), а з другого боку, враховуючи інгібуючу дію цАМФ на адренорецепцію, може компенсуватися експресією АРС на клітинних мембранах [14]. В цьому випадку матиме місце підвищення реактивності АРС та, відповідно, напружене функціонування усіх стреслімітуючих факторів організму. Такий стан, напевне, супроводжується зниженням адаптивного потенціалу до додаткових стресорних впливів. Так, відомо, що інтенсифікація окисових процесів призводить до зниження резистентності організму до гіпоксії [8]. Залежність стійкості тварин до пошкодження від інтенсивності метаболічного фону описана й на прикладі експериментального інфаркта міокарду [4]. Той факт, що початковий баланс ЦН в порівняльних групах тварин однаковий, дозволяє стверджувати, що виявлена різниця абсолютного вмісту цАМФ є варіантом індивідуальної норми.

Зміни концентрації цАМФ протягом доби після підшкірного введення ізадрину відображають реакцію АРС. Вміст цГМФ підвищується в меншій мірі. Його динаміка під час експерименту зумовлена роботою гуанілатциклазної системи, що активізується за механізмом негативного зворотнього зв'язку у відповідь на підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію та цАМФ [1]. В результаті різниці реактивних змін вказаних ЦН співвідношення значень їх концентрації на фоні впливу майже вдвічі перевищує таке в нормі. Аналогічні результати отримані і на моделях емоційного стресу у пацюків [9] та кроликів [7], причому в останній роботі показано, що коефіцієнт в умовах стресу збільшується приблизно в 100 разів, що дало можливість авторам дійти висновку про негативний вплив змін балансу ЦН на резистентність тварин до пошкодження. Перевага реактивного зростання концентрації цАМФ над таким зростанням концентрації цГМФ трактується в цих роботах як відсутність адаптації до екстремальних умов. У нашому дослідженні стійкість кроликів до екзогенних катехоламінів протягом першої доби експерименту виявилася підвищеною. Додаткове введення їм дворазових доз ізадрину не тільки не призвело до загнбелі, а й менше змінювало серцевий ритм. Причина цього добре відома як явище десенситизації АРС [12]. Мабуть, десенситизація, як механізм клітинної адаптації до стресу, розвивається тільки при певних співвідношеннях цАМФ та цГМФ. Абсолютні значення їх концентрацій при цьому можуть варіювати в надто широких межах. Більше того, початково високі концентрації цАМФ і погоджена з цим активізація гуанілатциклази не лише не знижують адренореактивності, а й, як показали результати наших досліджень, можуть поєднуватися з підвищеним афінітетом АРС. В умовах же стресу саме перевага активації аденілатциклази над активацією гуанілатциклази носить адаптивний характер.

Таким чином, виявлений зв'язок між стійкістю тварин до пошкодження і вмістом ЦН у нормі та при фармакологічному навантаженні ізадринном надає можливість рекомендувати вказані показники як критерії оцінки індивідуальної резистентності організму до дії стресорних факторів. Абсолютні значення концентрації ЦН у спокої, мабуть, можуть відображати адаптаційний потенціал тварин. При цьому високий вміст цАМФ та цГМФ свідчить про низьку стійкість тварин до екзогенних катехоламінів. Співвідношення початкових значень концентра-

ції цАМФ та цГМФ однакове для всіх кроликів, незалежно від їх резистентності до дії стресорних факторів. Під час пошкодження збільшення балансу ЦН відображає адаптивну перебудову вказаних систем, підвищену стійкість кроликів до змін у розвитку стресорної реакції.

I. I. Zinkovich, E. D. Yakubenko, Yu. D. Tursunova, S. V. Zyablitseva

CYCLIC NUCLEOTIDES LEVELS IN RABBIT BLOOD PLASMA AFTER IZADRIN INJECTION

The influence of cyclic nucleotides system on the rabbit resistance to injection of exogenic sympathomimetic was studied in this experiment. Absolute concentration value and ratio of cAMP to cGMP in animals with different resistance were determined.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the Ukraine, Donetsk

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бужурина И. М., Панов М. А. Механизмы формирования клеточного ответа на внешние воздействия // Итоги науки и техники: общие проблемы физико-химической биологии. — М., 1988. — 258 с.
2. Крыжановский Г. Н., Кашинцева Л. Т., Михайцева И. Н. и др. Циклические нуклеотиды при экспериментальной глаукоме // Бюл. эксперим. биологии. — 1988. — № 10. — С. 419—421.
3. Ляшко В. Н., Налбандян М. А., Гринберг К. Н. и др. Клеточная рецепция глюкокортикоидов у человека и различия в типе реагирования на стресс // Вестн. АМН СССР. — 1989. — № 9. — С. 73—80.
4. Мамедов Я. Д. Инфаркт миокарда. Лимфатическая система сердца. Патопатология и патогенетические основы лечения. — М.: Медицина, 1989. — 224 с.
5. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
6. Мельник Б. Е., Кахана М. С. Медико-биологические формы стресса. — Кишинев: Штиинца, 1981. — 174 с.
7. Мирошниченко В. П., Каштанов С. И., Либова Р. М., Зубавская А. М. Острый эмоциональный стресс и содержание циклических нуклеотидов в сердце и плазме крови // Бюл. эксперим. биологии. — 1983. — № 5. — С. 21—23.
8. Ольховский И. А. Возможное значение гипобиотической адаптивной реакции организма в реализации антигипоксического и фервопротекторного действия альфа-адреноагонистов, аденозина и серотонина // Моноамины и циклонуклеотиды: Регуляция метаболизма и медицинское значение: Сб. тр. — Красноярск, 1987. — С. 58—71.
9. Петрова Т. В., Васин М. В., Королева Л. В. и др. Влияние эмоционального стресса на некоторые показатели гормонального статуса, уровень циклических нуклеотидов и содержание γ -микроглобулина в крови и ткани тимуса при применении синтетического аналога тиролиберина // Патол. физиология. — 1990. — № 3. — С. 21—24.
10. Сауля А. И., Меерсон Ф. З. Постстрессорные нарушения функции миокарда. — Кишинев: Штиинца, 1990. — 162 с.
11. Соколов Е. И. Неврогенная регуляция системы гемостаза при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 1988. — № 5. — С. 9—13.
12. Ялут С. И., Котова С. А. Циклические нуклеотиды и особенности гомеостаза при аллергии. — К.: Наук. думка, 1987. — 184 с.
13. Boor P. J. Amines and the heart // Arch. Pathol. — 1987. — 111, N 10. — P. 330—332.
14. Hui K. K., Connolly H. F., Tashkin D. P. Reversal of human β -adrenoreceptor desensitization by glucocorticoids // Clin. Pharmacol. and Therap. — 1982. — 32, N 5. — P. 566—571.
15. Nandret P., Beaurain G., Bach M. A. Differences of effect of izoproterenol stimulation on levels of cyclic AMP in human B- and T-lymphocytes // Eur. J. Immunol. — 1976. — N 6. — P. 834—836.

Донец. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 26.02.91

УДК 616.45—001.1/3+616—092

Л. М. Тарасенко, В. Ф. І.
С. Г. Паприка, Ю. І. Сн

Активность прот при эмоциональн

В експериментах, пр
емоційний стрес під
тивність крові. Зниж
з підвищенням вміст
активність крові май
рідини передньої ка
ності α_1 -антитрипсин
попереджувало поси
розвитку катаболічн
теолізу, інтенсивніст
теазною реакцією.

Введение

Характерной чертой
тия являются мобил
ческих и структурны
структур тканей важ
гуляторами протеол
на долю α_1 -антитрип
вой активности плазм
низме возникновения

Цель нашей раб
го стресса на активн
ра — α_1 -антитрипсина
ви, передней камеры

Методика

Опыты проведены на
Острый эмоциональн
ву [2]. Животных за
воздействия под ге
пункцией из полости
тивность определяли
антитрипсина — по П
подвергнуты статисти
и непараметрических

Результаты и их обсу

Из табл. 1 видно, чт
1,5 раза повышается
по сравнению с контр
передней камеры гла
дая высокой биологич
дать белковые структ
чувствительность сло
му были предпринять
в них. Установлено,
к повышению активн

© Л. М. ТАРАСЕНКО, В. Ф.
Ю. И. СИЛЕНКО, Т. А. Д

ISSN 0201-8489. Физиол.