

мени. Через 0,5 ч после введения радиоактивности в аорте и шения аорта/кровь при этом гатов можно было бы пред- после введения холестерина ги. Между тем это противоре- при оценке удельной частоты в сыворотке крови. Следова- оляют однозначно судить о ина в ткань аорты. ствии этанола на выведение адиоактивности в аорте (см. вдвое. В это время, как уже показателя также уменьша- ожно заключить, что хрониче- силением выведения холесте-

[³H]-холестерина в сыворот- не 24 ч характеризуется ли- на протяжении 3 мес не ока- на в печени. ого холестерина алкоголизи- я более низкая по сравнению адионуклида. Такая же зави- я аорты и сыворотки крови.

ATION
NEA AT

(4 g/kg, per os) on the dynamics of ta tissues was studied for 3 months. he control animals linearly increased it as compared with the control only renovation in the liver remained un- aorta the ethanol effect was charac- dioactivity 0.5 h after its administra- serum radioactivity increased. A day olized animals the radioactivity cal- ue weight and referred to the blood ntrol level.

ны высокой плотности // Кардиоло- зменение содержания и связывания оловой интоксикации и холесте- 9—43. гия и алкоголь // Неврология и пси- икация и холестериноз // Кардиоло- васкулярная и кардиальная патоло- 9, № 9.— С. 122—126. : Медицина, 1987.— С. 239—315.

9. Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 2

7. Кулабухов В. М., Волошин П. В., Божко Г. Х. Белки сыворотки крови при интоксикации этанолом и холестеринозе // Укр. биохим. журн.— 1987.— 59, № 6.— С. 19—23.
8. Торховская Т. И., Халилов Э. М. Липидпереносящие белки плазмы крови // Вопр. мед. химии.— 1988.— 34, № 1.— С. 2—12.
9. Фроликс В. В., Богацкая Л. Н., Новикова С. Н. Ингибиторы биосинтеза белка и развитие дислипидотейний у кроликов // Там же.— 1989.— 35, № 6.— С. 23—27.
10. Falk M., Ahlberg J., Glaumann H. Ethanol intoxication stimulates lipolysis Golgi complex secretory vesicle fraction from rat liver // Virchows Arch.— 1985.— B49, N 3.— P. 231—239
11. Hiels E., Nordestgaard B. G., Stender S. A surgical model to study in vivo efflux of cholesterol from porcine aorta. Evidence for cholesteryl ester transfer through the aortic wall // Atherosclerosis.— 1989.— 77, N 2—3.— P. 239—249
12. Karsenty C., Baraona C., Salovainen M. J. Effects of chronic ethanol intake on mobilization and excretion of cholesterol in baboons // J. Clin. Invest.— 1985.— 75, N 3.— P. 976—986

Харьков науч.-исслед. ин-т неврологии и психиатрии им. В. П. Протопопова
М-ва здравоохранения Украины

Материал поступил
в редакцию 30.10.90

УДК 616.36—002.2—008.853—08

Г. В. Брюхин, А. Ю. Грачев

Влияние иммобилизационного стресса на способность макрофагов индуцировать иммунный ответ в условиях сингенного переноса у потомства животных с хроническим поражением печени

Вивчена антигенна властивість перитонеальних макрофагів у потомства самок щурів з хронічним холестатичним ураженням печінки в умовах хронічної іммобілізаційної стресорної дії. Результати вказують, з одного боку, на підсилення антигенної функції мононуклеарів у тварин цієї групи, а з другого, — на нижчу, ніж в контролі, резервну можливість системи мононуклеарних фагоцитів у період адаптації до психоемоційного навантаження.

Введение

В формировании специфических реакций иммунитета, гуморального и клеточного типа, а также неспецифической резистентности организма, важную роль играет система мононуклеарных фагоцитов. Так, установлено, что от функционального состояния элементов системы мононуклеарных фагоцитов во многом зависит устойчивость организма к действию суперэкстремальных физических и психоэмоциональных нагрузок [3, 9]. Показано [9], что при стимуляции элементов системы мононуклеарных фагоцитов живого организма толерантность к стрессорному воздействию, как правило, нарастает, а при блокаде их фагоцитарной способности — резко снижается. Вместе с тем, считается общепринятым участие мононуклеарных фагоцитов в иммунных реакциях в качестве антигенпредставляющих клеток [10, 13]. Ранее нами [1, 2] было показано, что у самок крыс с хроническим поражением печени рождается потомство с преимущественным нарушением клеточного звена иммунитета и с развитием сенсibilизации по гуморальному типу.

Указанные теоретические предпосылки явились основанием для изучения особенностей антигенпредставляющей способности макрофагов у потомства самок крыс с хроническим холестатическим поражением печени в условиях хронического иммобилизационного стресса.

© Г. В. БРЮХИН, А. Ю. ГРАЧЕВ, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 2

59

Методика

Исследования проведены на лабораторных крысах (самках) линии Вистар, полученных из питомника АМН СССР «Рапполово». Модель хронического холестатического поражения печени создавали дозированным сужением пузырного протока, накладывая лигатуры. Объектом исследования явились взрослые животные с хроническим поражением печени и их потомство на 45-е сутки после рождения. Всего исследовали 30 животных контрольной группы и 34 опытной.

Эмоциональный стресс вызывали иммобилизацией животных на спине и жесткой фиксацией [8] за конечности с 10 до 15 ч. После отдыха в течение 2 ч животных вновь привязывали к доске и оставляли на ночь. На следующее утро иммобилизацию прекращали до вечера. В 17 ч того же дня животных вновь иммобилизовали до утра.

В качестве моноклеарных фагоцитов использовали макрофаги брюшной полости. Антигенпрезентирующая функция перитонеальных макрофагов изучена нами в опытах по трансплантации перитонеальных макрофагов от доноров (опытная группа) интактным сингенным реципиентам по методу Галактинова и Анфаловой [4, 5]. Возраст и число доноров соответствовали таковым реципиентов. В качестве антигена использовали таковым реципиентов. В качестве антигена использовали эритроциты барана (ЭБ), которые вводили внутрибрюшинно экспериментальным животным в дозе $2 \cdot 10^7$ /г. Через 1,5 ч после введения антигена у этих животных получали перитонеальные макрофаги по общепринятой методике [6]. Среди клеток перитонеального экссудата содержалось не менее 87–90 % макрофагов. Омытые и освобожденные осмотическим шоком от незахваченных эритроцитов перитонеальные макрофаги вводили внутривенно интактным животным ($6 \cdot 10^6$ клеток в 1 мл физиологического раствора). Результаты подсчитывали на 5-е сутки после переноса сингенных перитонеальных макрофагов. Интенсивность иммунного ответа определяли по числу антителообразующих клеток в селезенке по методу Эрне в модификации Каннигема [15]. Коэффициент стимуляции антителообразования в селезенке определяли как отношение числа антителообразующих клеток в опыте и контроле. Относительную супрессию реакции антителообразования в селезенке животных при стрессорном воздействии оценивали относительной супрессией, определяемой по формуле

$$\left(1 - \frac{\text{число АОК в селезенке при стрессе}}{\text{число АОК в селезенке без стресса}}\right) \cdot 100\%$$

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, сингенный перенос перитонеальных макрофагов от потомства крыс с холестатическим поражением печени способствовал значительному усилению образования иммуноглобулинсинтезирующих клеток в селезенке у интактных животных-реципиентов соответствующего возраста по сравнению с крысами, которым трансплантировали фагоциты от интактных сингенных животных. Эти результаты можно объяснить, исходя из имеющихся в литературе данных [13, 14] о супрессорной активности, присущей моноклеарным фагоцитам. Учитывая современное представление о функциональной гетерогенности моноклеарных фагоцитов [7, 16], можно предположить, что у потомства самок крыс с патологией гепатобилиарной системы имеются субпопуляционные сдвиги среди перитонеальных макрофагов в сторону уменьшения супрессорной фракции. Вместе с тем, нельзя исключить, что у этой группы животных увеличена субпопуляционная хелперная фракция Ia^+ -макрофагов, осуществляющих представление

антигена [7, 14, 16], что влечет за собой патологическое поражение селезенки.

Вместе с тем, ряд исследований показывает, что гидрокортизон, являясь стрессорным фактором, оказывает влияние на антигенпрезентацию элементов системы стрессорного воздействия на организм. Влияние на антигенпрезентацию фагоцитов в литературе изучали влияние хронического действия на антигенпрезентацию фагоцитов 45-суточных животных с хроническим поражением печени макрофагов контрольной группы стрессорным фактором, значительное снижение активности реципиента по сравнению с тем, перитонеальные макрофаги, подвергшиеся воздействию интактных животных с хроническим поражением селезенки, не снижали синтеза IgM .

Таблица 1. Антигенпрезентация потомства крыс с хроническим поражением селезенки

Показатель
Число антителообразующих клеток в селезенке в 10^6 ядродержащих клеток
Коэффициент стимуляции антителообразования для селезенки для 10^6 ядродержащих клеток

Таблица 2. Влияние иммобилизации на функцию перитонеальных макрофагов (P < 0,05)

Показатель
Число антителообразующих клеток в селезенке в 10^6 спленоцитах
Коэффициент супрессии антителообразования для селезенки для 10^6 спленоцитов

урных крысах (самках) линии ИИ СССР «Рапполово». Модель пени создавали дозированными накладывая лигатуры. Объекты с хроническим поражением после рождения. Всего группы и 34 опытной.

иммобилизацией животных на ечности с 10 до 15 ч. После отивязывали к доске и оставляли изацию прекращали до вечера. мобилизовали до утра.

цитов использовали макрофаги ая функция перитонеальных а трансплантации перитонеаль- группы) интактным сингенным и АиФаловой [4, 5]. Возраст и реципиентов. В качестве анти- (ЭБ), которые вводили внутри- ым в дозе $2 \cdot 10^7$ /г. Через 1,5 ч тных получали перитонеальные [6]. Среди клеток перитонеаль- ее 87—90 % макрофагов. От- шокот от незахваченных эрит- одили внутривенно интактным логического раствора). Резуль- переноса сингенных перито- иммунного ответа определяли в селезенке по методу Эрне в иент стимуляции антителообра- нение числа антителообра- нительную супрессию реак- животных при стрессорном воз- супрессией, определяемой по

и стрессе)
в стресса

или статистически с использо-

с перитонеальных макрофагов ражением печени способство- ния иммуноглобулинсинтези- с животных-реципиентов соот- крысами, которым трансплан- ных животных. Эти результа- хся в литературе данных [13, моноклеарным фагоцитам. функциональной гетероген- можно предположить, что у обилиарной системы имеются альных макрофагов в сторо- Вместе с тем, нельзя исклю- чена субпопуляционная жел- цествляющих представление

антигена [7, 14, 16], что, возможно, и обуславливает у потомства жи- вотных с патологией печени повышенное содержание IgM-продуцирую- щих клеток в селезенке в условиях сингенного переноса.

Вместе с тем, рядом исследователей [11, 12] убедительно показано, что гидрокортизон, концентрация которого возрастает в условиях стрессорного воздействия, обуславливает депрессию клиринговой функ- ции элементов системы моноклеарных фагоцитов и снижение рези- стентности организма к действию стрессорного фактора. Сведений о его влиянии на антигенпредставляющую функцию моноклеарных фагоцитов в литературе нам встретить не удалось. В связи с этим, мы изучали влияние хронического иммобилизационного стрессорного воз- действия на антигенпредставляющую функцию перитонеальных макро- фагов 45-суточных животных, рожденных от матерей с холестатичес- ким поражением печени. Как видно из табл. 2, перитонеальные макрофаги контрольной группы животных, подвергавшихся воздействию стрессорным фактором, в условиях сингенного переноса вызывают не- значительное снижение числа Ig M-продуцирующих клеток в селезен- ке реципиента по сравнению с животными интактной группы. Вместе с тем, перитонеальные макрофаги животных опытной группы, подверг- шихся воздействию иммобилизации в условиях сингенного переноса интактным животным соответствующего возраста, обуславливают вы- раженное снижение числа АОК в селезенке, по сравнению с животны- ми опытной группы, не подвергавшимися стрессорному воздействию. Снижение синтеза Ig M-продуцирующих клеток под влиянием перито-

Таблица 1. Антигенпрезентующая функция перитонеальных макрофагов потомства крыс с хроническим холестатическим поражением печени ($P < 0,05$)

Показатель	Число Ig M-продуцирующих клеток			
	Контрольная группа живот- ных		Опытная группа животных	
	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m
Число антителообразующих клеток				
в селезенке	20	77773,5 $\pm$ 1414,3	25	185605 $\pm$ 943,3
в 10^6 ядросодержащих клетках		386,1 $\pm$ 35,75		454,67 $\pm$ 29,98
Коэффициент стимуляции анти- телообразования				
для селезенки		—		2,39
для 10^6 ядросодержащих клеток		—		1,18

Таблица 2. Влияние иммобилизационного стресса на антигенпрезентующую функцию перитонеальных макрофагов потомства крыс с хроническим поражением печени ($P < 0,05$)

Показатель	Число Ig M-продуцирующих клеток			
	Контрольная группа живот- ных		Опытная группа животных	
	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m
Число антителообразующих клеток:	12		11	
в селезенке		73318,49 $\pm$ 1757,7		83679,83 $\pm$ 459,2
в 10^6 спленоцитах		448,0 $\pm$ 6,1		312,14 $\pm$ 25,1
Коэффициент супрессии анти- телообразования:				
для селезенки		6,0		55,0
для 10^6 спленоцитов		—		31,0

Выводы

2. У самок крыс с хроническим холестатическим поражением печени рождается потомство со сниженными резервами возможностями системы мононуклеарных фагоцитов при адаптации к психоэмоциональным нагрузкам.

EFFECT OF IMMOBILIZATION STRESS ON THE ABILITY
OF MACROPHAGES TO INDUCE AN IMMUNE RESPONSE
UNDER SYNGENEIC TRANSFER IN THE PROGENY OF ANIMALS WITH
CHRONIC LIVER DISEASE

Medical Institute, Chelyabinsk,
Ministry of Public Health, USSR

1. Брюхин Г. В., Гребенюк Н. Г., Михайлова Г. И. Влияние хронических заболеваний печени матери на иммунореактивность потомства // Вопр. охр. материнства и детства.—1988.— № 10.— С. 75.
2. Брюхин Г. В., Михайлова Г. И. Антителообразующая способность клеток селезенки потомства самок крыс с хроническим поражением печени // Физиол. журн.—1989.— 35, № 2.— С. 97—100.
3. Воронина Н. П., Маянский Д. Н. Функциональные перестройки макрофагов после интенсивной физической нагрузки // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1987.— 64, № 8.— С. 207—209.
4. Галактионов В. Г., Анфалова Т. В. Способность переработавших антиген макрофагов индуцировать иммунный ответ в сингенном и несингенном организме // Докл. АМН СССР.—1973.—212, № 3.— С. 751—753.
5. Галактионов В. Г., Анфалова Т. В., Голенщев В. Ю. Специфические взаимодействия фагоцитирующих мононуклеаров с Т-клетками при образовании индукции тимодитов // Онтогенез.—1987.—18, № 4.— С. 426—429.
6. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля.— М.: Медицина, 1987.—472 с.
7. Кульберг А. Я. Регуляция иммунного ответа.— Там же, 1986.—224 с.
8. Лобанова Н. П., Панушева Н. И., Белова Т. И. Изменение содержания катехоламинов в структурах мозга крыс, перенесших иммобилизационный стресс // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1986.—52, № 11.— С. 526—527.
9. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о пейтрофиле и макрофаге.— Новосибирск, 1983.—254 с.
10. Маянский Д. Н. Клетка Купфера и система мононуклеарных фагоцитов.— Новосибирск, 1981.—172 с.
11. Маянский Д. Н., Воронина Н. П. Влияние гидрокортизона на очищение крови от инертного коллоида клетками ретикулоэндотелиальной системы // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1984.—47, № 4.— С. 408—410.

12. *Маянский Д. Н., Воронин*
собности макрофагов из р
1985.—50, № 9.—С. 324—3
13. *Фрейдлин И. С.* Система
14. *Шемеровская Т. Г., Зорин*
иммунного ответа у мыш
клеарных фагоцитов // Им
15. *Cunningham A. J., Szenber*
ting struggle antibodyformi
16. *Ramila J., Erb P.* Access
Nature.—1983.—304.—P. 4

УДК 612.461.238

Адренергическая и д кислотовыделительны

В експериментах на щу-
торів норадреналіом та
кислотовидільну функцію
ангіотензін — альдостерон
у корі нирок. Блокада
центрів празозіном і д-
чує кислотовидільну дія-
лізадріном та їх гальмує
ниркову екскрецію іонів
активації периферичних
і типу в умовах метаболі-

В течение последних 20 функций почек. Было уное гормонами [5] адреной фильтрации и реабсорбальцах. Показано, что лирует натрийурез [12] АТФазы [9] и подавляется нервной регуляона еще практически не играют ключевую роль крови. О том, что такая када фентоламином пов почек крыс, инкубировастрым метаболическим

Цель наших исследований — влияние на кислотовыделительную функцию периферических артерий метаболитов тестов.

Опыты проведены на 14
шихся на низконатрие

© Н. В. КРИШТАЛЬ, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн

группы, подвергшихся стрессу, на наш взгляд, с угнетением Ca^{2+} -макрофагов среди перитонеальных макрофагов. Кроме того, нельзя исключить ионного стресса у потомства. Системы происходят субпопуляции макрофагов в сторону уве-

потомства животных с хроническим стрессом способствует значительному иммуноглобулинсинтезирующему ответу соответствующего

статическим поражением печени резервами возможностями адаптации к психоэмоцио-

ABILITY RESPONSE GENY OF ANIMALS WITH

has been studied in a progeny of the liver at chronic immobilization intensification of the antigen-presentation, and, on the other hand, the loss of system of nuclear phagocytes in the

Влияние хронических заболеваний на // Вопр. охр. материнства и дет-

ющая способность клеток селезенки и печени // Физиол. журн.—1989.—

ные перестройки макрофагов после стресса // Биол. журн.—1987.—

ты переработавших антиген макрофагов и несингенном организме // Докл.

В. Ю. Специфические взаимодействия при образовании индукции тирозина // М.: Медицина, 1987.—472 с.

м же, 1986.—224 с.

Изменение содержания катехоламинов при стрессе // Бюл. эксперим. мед. и биол.—1987.—

филе и макрофаге.—Новосибирск.

онуклеарных фагоцитов.—Новоси-

кортизона на очищение крови от чужеродных веществ // Бюл. эксперим. мед. и биол.—1987.—

Физиол. журн. 1992. Т. 38, № 2

12. Маянский Д. Н., Воронина Н. П., Воронин А. Ю. Изменение поглотительной способности макрофагов из разных органов при введении гидрокортизона // Там же.—1985.—50, № 9.—С. 324—326.
13. Фрейдлин И. С. Система мононуклеарных фагоцитов.—М.: Медицина, 1984.—272 с.
14. Шемеровская Т. Г., Зорина Т. Д., Артёмов Н. К., Фрейдлин И. С. Особенности иммунного ответа у мышей с моделированной недостаточностью системы мононуклеарных фагоцитов // Иммунология.—1987.—№ 1.—С. 44—46.
15. Cunningham A. J., Szenberg A. Further improvement in the plaque technique for detecting strigle antibodyforming cells // Immunology.—1968.—14.—P. 599—600.
16. Ramila J., Erb P. Accessory cell-dependent selection of specific T cell functions // Nature.—1983.—304.—P. 442—445.

Челябин. мед. ин-т
М-ва здравоохранения СССР

Материал поступил
в редакцию 29.04.91

УДК 612.461.238

Н. В. Кришталь

Адренергическая и дофаминергическая регуляция кислотовыделительной функции почек

В экспериментах на щурах восстановлено, что активация α -адренорецепторов норадреналином та дофаминовых рецепторов доплном стимулирует кислотовыделительную функцию почек на фоне пригнетения системы ренин — ангиотензин — альдостерон. Доплин при цьому підвищує вміст цАМФ у корі нирок. Блокада α -адренорецепторів фентоламіном, α_1 -адренорецепторів празозіном і дофамінових рецепторів галоперидолом пригнетить кислотовидільну діяльність нирок. Активация β -адренорецепторів ізадрином та їх гальмування обзиданом не має суттєвого впливу на ниркову екскрецію іонів водню. Обмірковується можливе значення активації периферичних α -адренорецепторів і дофамінових рецепторів і типу в умовах метаболічного ацидозу.

Введение

В течение последних 20 лет интенсивно изучалась нервная регуляция функции почек. Было установлено прямое [1, 11, 16] и опосредованное гормонами [5] адренергическое влияние на скорость клубочковой фильтрации и реабсорбцию электролитов и воды в почечных канальцах. Показано, что активация дофаминовых рецепторов стимулирует натрийурез [12] за счет внутрипочечной блокады Na^+ , K^+ -АТФазы [9] и подавления секреции альдостерона [12, 15]. Что же касается нервной регуляции кислотовыделительной функции почек, то она еще практически не изучалась, хотя хорошо известно, что почки играют ключевую роль в поддержании кислотно-щелочного состояния крови. О том, что такая регуляция существует, свидетельствует блокада фентоламином повышенного образования аммония срезами коры почек крыс, инкубированных в разбавленной плазме крови крыс с острым метаболическим ацидозом [8].

Цель наших исследований — выяснение характера и механизма влияния на кислотовыделительную функцию почек стимуляции и блокады периферических адрено- и дофаминергических систем.

Методика

Опыты проведены на 143 крысах-самцах массой 120—180 г, содержащихся на низконатриевом рационе. Стимуляцию периферических

© Н. В. КРИШТАЛЬ, 1991