

М. Е. МАРТИРОСЯН

ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТКАСТРАЦИОННЫХ
ОБМЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

На примере некоторых показателей углеводного и жирового обмена рассматриваются видовые особенности изменений, происходящих в обмене изучаемых показателей в посткастрационный период у собак и крыс.

Показаны видовые различия и особенности процесса обмена веществ у собак и крыс, а также изменения в углеводном обмене после их кастрации. Установлено, что кастрация как собак, так и крыс приводит к нарушению регуляции углеводного обмена, выражением чего является стойкая гипергликемия и диабетоподобная гликемическая кривая.

Установление в эксперименте на различных видах животных общепризнанного биологического характера того или иного явления, отсутствия видовых различий в реагировании определяет научную ценность полученных данных.

Цель настоящего исследования — изучить видовые особенности посткастрационных обменных изменений. Опыты проводились на половозрелых собаках-самцах массой 16—18 кг и крысах-самцах массой 140—160 г. Пробы крови брались в разные сроки после одномоментной двусторонней хирургической кастрации. Содержание глюкозы в крови определялось ортотолуидиновым методом, молочной кислоты — ферментативным методом Bergmeyer [13], пировиноградной кислоты — методом Friedmann и др. [15], суммарной фракции пребета и бета-липопротеидов — турбидиметрическим методом Burstein и др. [14], общего холестерина — методом Илька (по [9]). Отсутствие достоверных изменений изучаемых показателей у ложнопериоперированных животных дало нам основание провести сравнение между опытными и контрольными животными.

Прежде всего необходимо отметить различие в исходном уровне изучаемых ингредиентов у контрольных животных — у крыс-самцов содержание глюкозы в крови составляло в среднем $98,9 \pm 4,66$, молочной кислоты — $43,06 \pm 1,02$, пировиноградной кислоты — $3,00 \pm 0,082$ мг%, у собак-самцов — соответственно $80,7 \pm 3,34$, $21,57 \pm 1,09$ и $1,75 \pm 0,13$ мг%. Как видно из приведенных данных, уровень глюкозы, молочной и пировиноградной кислот у крыс-самцов намного выше, чем у собак.

Ранее проведенные нами исследования [7] показали, что кастрация молодых половозрелых крыс-самцов приводит к развитию длительной стойкой гипергликемии, причем максимальный уровень ее определяется на 14-й день после кастрации. Выявлена интересная закономерность в содержании молочной и пировиноградной кислот. Так, содержание молочной кислоты в крови крыс на 14-й день после кастрации значительно снизилось (на 26,5%). На 30-й день после кастрации содержание ее достигало нормального уровня, однако в последующие сроки исследования вновь отмечалось его снижение. Так, на 60-й день после кастрации содержание молочной кислоты было ниже нормально-

то на 14,7% ($P < 0,02$), на 90-й день—на 27,2% ($P < 0,001$), на 120-й день—на 21,5% ($P < 0,01$). Содержание пировиноградной кислоты в крови кастрированных крыс не изменялось во все сроки исследования, наблюдалась лишь слабая недостоверная тенденция к снижению ее уровня.

У кастрированных собак-самцов на 30-й день после кастрации наблюдались некоторая тенденция к увеличению содержания глюкозы и снижению содержания пировиноградной кислоты в крови и значительное снижение содержания молочной кислоты (уже на 14-й день после кастрации ее уровень в крови становился ниже исходного на 26%, $P < 0,05$). Дальнейшие исследования показали, что спустя 2, 4 и 6 месяцев после кастрации собак-самцов сдвиги в содержании указанных показателей носят тот же характер. Таким образом, в отличие от крыс у собак в раннем посткастрационном периоде гипергликемии не отмечалось. Однако учитывая, что однократное исследование глюкозы крови натошак не всегда дает представление о состоянии углеводного обмена и его регуляции, мы решили применить тест нагрузки глюкозой.

Мы изучали характер гликемических кривых в течение 3 часов после внутривенного введения глюкозы (40% раствор, 0,5 г/кг массы) у собак-самцов до и спустя 30 дней после кастрации. Пробы крови брали до введения глюкозы и через 5, 15, 30 мин после введения, а затем каждые 30 мин на протяжении 3 часов. При этом нас интересовал уровень глюкозы крови натошак, время максимального подъема, гипергликемический и постгипергликемический (гипогликемический) коэффициенты и форма сахарной кривой.

У интактных собак-самцов через 5 мин после введения раствора глюкозы наблюдался значительный гипергликемический пик, затем в течение 1,5 часов содержание глюкозы в крови возвращалось к исходному уровню. Анализ индивидуальных кривых свидетельствует о разнообразии качественных особенностей регулирования, отмеченных и другими авторами [1]. У 80% подопытных собак наблюдался I тип регулирования (по И. А. Држевецкой [1])—быстрое снижение уровня глюкозы после в/в введения раствора глюкозы, затем длительное колебание в пределах выше исходного уровня и медленное снижение до исходного уровня. По Г. Дришелю [2], такой тип регулирования соответствует организмам со значительным преобладанием тонуса симпатико-адреналовой и гипоталамико-адреналовой систем. У 20% подопытных собак наблюдался III тип регулирования—содержание глюкозы крови, достигнув линии равновесного значения, колебалось в узких пределах без значительного перерегулирования, что свидетельствует о высоком качестве регуляции, об уравновешенности двух противорегуляторных систем—симпатико-адреналовой и вагоинсулярной.

На 30-й день после кастрации через 5 мин после введения раствора глюкозы пик гипергликемии был выражен слабее, чем у интактных собак. Считается, что «инфузионно-гипергликемическая» фаза при внутривенной нагрузке имеет чисто механический генезис, однако индивидуальное различие в пиках свидетельствует против такого объяснения. Можно предположить, что, как и при пероральной нагрузке, имеет ме-

сто также усиление гликогенолиза. Последнее, видимо, менее выражено у кастратов в связи с угнетением активности глюкозо-6-фосфатазы. Далее у кастратов происходило относительно медленное, инертное снижение кривой, не достигающее исходных цифр даже спустя 2 часа после нагрузки, что указывает на недостаточность нервно-эндокринного регуляторного механизма. Иными словами, у кастрированных собак наблюдалась сниженная углеводная толерантность, и кривая носила диабетоподобный характер. Анализ индивидуальных кривых свидетельствует о преобладании у кастрированных собак симпатико-адреналовых механизмов регуляции.

Определение содержания общего холестерина и суммарной фракции пребета- и бета-липопротеидов в сыворотке крови показало, что у контрольных собак-самцов их уровень почти в 2 раза выше, чем у контрольных крыс-самцов. Аналогичные данные приводятся и в литературе [3, 4, 11].

У крыс-самцов после кастрации наблюдается прогрессирующая, но недостоверная тенденция к повышению уровня общего холестерина и суммарной фракции пребета и бета-липопротеидов в сыворотке крови, а у собак-самцов отмечалось некоторое уменьшение их содержания после кастрации. Таким образом, имеется определенный параллелизм в динамике посткастрационных изменений содержания общего холестерина и бета-липопротеидов, в составе которых в основном и циркулирует холестерин в крови. Этим данным противоречат литературные сведения о гипохолестеринемическом действии тестостерона, его некоторых активных метаболитов и синтетических аналогов [8, 12]. Согласно данным С. В. Максимова и И. Н. Шаркевича [6], после кастрации кроликов-самцов развивается гиперхолестеринемия и наблюдается более высокая алиментарная гиперхолестеринемия, которая редуцировалась после введения тестостерон-пропионата.

Это разногласие мы склонны объяснить сроками наблюдения и видовой специфичностью обмена холестерина и липопротеидов. Известно, что имеются видовые различия в содержании холестерина и липопротеидов. Для крыс и собак характерно преобладание альфа-липопротеидов над бета-липопротеидами, что и определяет их устойчивость к развитию атеросклероза, в то время как для кроликов и для человека характерно превалирование бета-липопротеидов, что является одним из факторов их видового предрасположения к атеросклерозу. Возможно, что эта видовая специфичность и определяет видовые различия посткастрационных изменений. Наши данные совпадают с литературными о том, что у самцов холестерин синтезируется более интенсивно, чем у самок, и кастрация самцов тормозит его синтез [5].

Анализируя полученные результаты, мы прежде всего должны отметить наличие видовых особенностей течения обменных процессов у крыс и собак, выражением чего является различие в содержании изучаемых компонентов крови. У крыс, по сравнению с собаками, наблюдается более высокий уровень глюкозы, молочной и пировиноградной кислот в крови и более низкий уровень общего холестерина и суммарной фракции пребета- и бета-липопротеидов в сыворотке крови.

Посткастрационные изменения углеводного обмена у крыс и собак носят однотипный характер. Кастрация приводит к нарушению регуляции углеводного обмена, выражением чего является стойкая гипергликемия и диабетоподобная гликемическая кривая. Эти данные еще раз подтверждают выдвинутое нами предположение о развитии у животных-самцов после кастрации картины диабета [7].

НИЛ при кафедре патологической физиологии
Ереванского медицинского института

Поступила 8/XII 1982 г.

Մ. Ե. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿԱՅԻՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՄՈՐՁԱՏՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ

Ամորձատված շների և առնետների մոտ ուսումնասիրվել է գլյուկոզայի, կաթնաթթվի, պիրոխաղողաթթվի, β -լիպոպրոտեիդների և խոլեսթերինի քանակական տեղաշարժերի առանձնահատկությունները արյան մեջ: Պարզվել է, որ ստուգիչ խմբի առնետների արյան մեջ գլյուկոզայի, կաթնաթթվի և պիրոխաղողաթթվի քանակությունները ավելի բարձր են քան ստուգիչ խմբի շների մոտ, իսկ խոլեսթերինի և β -լիպոպրոտեիդների քանակությունները ավելի ցածր են: Ամորձատված շների և առնետների մոտ ածխաջրատային փոխանակության տեղաշարժերը կրում են նույնանման բնույթ: Թե շների և թե առնետների մոտ ամորձատումը առաջ է բերում ածխաջրատային փոխանակության կանոնավորման խանգարումներ, արտահայտված կայուն հիպերգլիկեմիայով և շաքարախտանման գլիկեմիկ կորով:

M. Ye. MARTIROSSIAN

SPECIFIC PECULIARITIES OF POSTCASTRATIVE METABOLIC CHANGES

The peculiarities of postcastrative changes in the content of glucose, lactic and pyruvic acids, beta-lipoproteides and total cholesterol have been studied in the blood of male dogs and rats. The level of glucose, lactic and pyruvic acids in the rats' blood appeared to be higher and the level of total cholesterol and general fraction of prebeta- and beta-lipoproteides lower than in the dogs. It is shown that the castration results in the carbohydrate metabolic disturbances, manifested by stable hyperglycemia and glycemic curve, peculiar to diabetes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Држевецкая И. А. Физиол. ж. СССР, 1966, 52, 4, стр. 387.
2. Дришель Г. Процессы регулирования в биологии. М., 1960, стр. 63, 126.
3. Крехова М. А., Чехранова М. К. Пробл. эндокринол., 1974, т. 20, 4, стр. 81.
4. Крюкова Л. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1978, 6, стр. 679.
5. Лейтес С. М. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. М., 1967, стр. 147.
6. Максимов С. В., Шаркевич И. Н. Врач. дело, 1955, 6, стр. 523.

7. Мартыросян М. Е. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1980, т. 20, 3, стр. 252.
8. Меццарская К. А., Бородин Г. П. Тезисы секционных сообщений (2-й биох. Всес. съезд), 21 секция. Биохимическая фармакология. Ташкент, 1969, стр. 53.
9. Розенцвейг К. И. Лаб. дело, 1962, 9, стр. 43.
10. Трандофилова Г. М. В кн.: Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Киев, 1969, стр. 228.
11. Финагин Л. К., Кожура И. М., Заика М. У. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1978, 2, стр. 155.
12. Шаркевич И. Н., Фисун С. Д. В кн.: Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Киев, 1971, стр. 128.
13. Bergmeyer H. U. Herausgegeben von Methoden der enzymatischen Analyse, 3 Auflage 1, 1974, 624.
14. Burstein M., Samaille J. S. C. R. Acad. Sci., 1955, 241, 9, 664.
15. Friedmann T. E., Haugen G. E. J. Biol. Chem., 1944, 147, 415.

УДК 616—099+615.9:632.95

В. Д. ЛУКЬЯНЧУК, А. И. ЛУИК

ТОКСИЧНОСТЬ И СРОДСТВО К АЛЬБУМИНУ ПЕСТИЦИДОВ В ПРОЦЕССЕ ИХ БИОТРАНСФОРМАЦИИ

Изучены количественные параметры комплексообразования (константа ассоциации и число мест фиксации) сывороточного альбумина человека с динитрофенольным пестицидом—акрексом и его метаболитом—диносебом. Методами спектрофлуориметрии и равновесного диализа исследовались также молекулярные механизмы взаимодействия белка с пестицидами. Полученные результаты сравнивались с данными токсичности акрекса и диносеба для животных и культуры клеток.

Согласно данным литературы [5, 9, 12], взаимодействие лекарственных средств с белками сыворотки крови приводит к уменьшению фармакологической активности препаратов, т. к. в клетки организма проникает только свободная фракция вещества. Относительно к токсическим соединениям это подобно снижению их токсических свойств (острой токсичности). Исследования Mourik J., de Jong L. [11] по изучению параметров взаимодействия с сывороточным альбумином двух органофосфатов: паратиона и его метаболита—параоксона подтвердили данное предположение и показали, что менее токсичное исходное вещество—паратион обладает меньшей степенью сродства к альбумину, чем более токсичный его метаболит—параоксон.

В мировой литературе имеется крайне мало сведений о взаимодействии ядов с сывороточными белками крови вообще и сывороточным альбумином, в частности. Поэтому приведенные данные [11] не представляется возможным считать основанием для каких-либо обобщений.

В связи с этим представляло интерес изучить влияние связывания с альбумином сыворотки крови человека другой пары ядов: 4,6-динитрофенилизопропилкарбоната (акрекс) и его метаболита—2,4-динитро-6-фтор-бутилфенола (диносеб) на их токсичность, что составило цель данной работы.