

6. *Kaftant G. A., Itkes A. V., Kartashova O. N. et al. Adv. Enzyme Regul., 1983, 21, 353.*
7. *Ceasev A. A., Eppstein D. A., Marsh V. Y., Khan Z., Merigan I. C. Mol. and Cell. Biol., 1983, 3, 780.*
8. *Hovanesian A. G., Kerr I. M. Europ. J. Biochem., 1979, 93, 515.*
9. *Lenguel P. In: Interferon 3/ed. I. Gresser, N. Y.: Acad. Press, 1981, 78.*
10. *Meldolesi M. F., Friedman R. M., Kohn L. D. Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1977, 79, 239.*
11. *Minks M. A., West D. K., Benven C. J. Biol. Chem., 1979, 254, 1380.*
12. *Rice A. B., Kerr I. M. J. Virol., 1984, 50, 229.*
13. *Yanagihara I. J. Neurochem., 1979, 32, 169.*

УДК 615.214.22.015.4.07

Р. А. САМСОНЕНКО, А. Т. ДОЛЖЕНКО, А. В. ТИТИЕВСКИЙ

ВЛИЯНИЕ β -КАРБОЛИНОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ И СУБСТАНЦИИ «Р» В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА

В опытах на интактных крысах и животных в условиях травматического шока установлено, что гарман и 3,4-тетраметиленгарман модулируют процесс высвобождения в плазму крови субстанции Р и опиоидных пептидов (лей-энкефалина и бета-эндорфина). Повышая содержание опиоидных пептидов в плазме крови интактных животных, гарманы способствуют существенному их снижению у крыс в условиях тяжелого стрессового воздействия. Бета-карболины понижают содержание субстанции Р в плазме крови как интактных, так и подвергнутых травматическому воздействию крыс.

В механизме развития шока, особенно в его начальном периоде, главенствующее значение имеют расстройства функций регуляторных систем организма, вызванные болевыми воздействиями. Функция регуляторных, в частности ноцицептивной и антиноцицептивной систем мозга, осуществляется с участием множества медиаторов и нейромодуляторов, существенное значение среди которых имеют опиоидные пептиды и субстанция Р. В настоящем сообщении представлены результаты исследований влияния β -карболинов (гармана и 3,4-тетраметиленгармана) на содержание опиоидных пептидов (лей-энкефалина и бета-эндорфина), а также субстанции Р в плазме крови интактных и подвергнутых травматическому воздействию крыс. Гарман, β -карболин-3-карбоновая кислота являются естественными метаболитами в организме человека и рассматриваются [3, 4] в качестве потенциальных эндогенных лигандов бензодиазепиновых рецепторов. Известно, что некоторые производные β -карболина проявляют свойства транквилизаторов [1] и в радиолигандных экспериментах повышают сродство ^3H -дигидроморфина к местам специфического связывания [2].

Материал и методы

Опыты выполнены на крысах-самцах массой 200 ± 30 г. У интактных животных и крыс, подвергнутых травматическому воздействию, в плазме крови определяли методом радиоиммунного анализа с ис-

пользованием радиоиммунных наборов INCSTAR Corp. (USA) содержание субстанции P, лей-энкефалина и бета-эндорфина. Травматический шок моделировали компрессией мягких тканей задних конечностей в течение 6 ч, сила компрессии составляла 4 кг/см^2 , декомпрессионный период длился 30 минут. Животных декапитировали после 30-минутного декомпрессионного периода. Гарман (Sigma, USA) и 3,4-тетра-метиленгарман (синтезирован в Институте физико-органической химии и углехимии АН УССР, Донецк) вводили внутривентриально в дозах 10 и 30 мг/кг соответственно за 10 мин до снятия компрессии. Интактным животным в таком же объеме внутривентриально вводился изотонический раствор хлорида натрия. Обработку полученных данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Исследованиями установлено, что в эректильной фазе развития шоковой реакции через 30 мин декомпрессии содержание в плазме крови лей-энкефалина и бета-эндорфина незначительно повышалось в сравнении с содержанием пептидов в плазме крови интактных животных (таблица). Через 24 часа декомпрессии уровень бета-эндорфина и лей-энкефалина соответствовал содержанию опиоидных пептидов в плазме крови интактных крыс. Гарман и 3,4-тетраметиленгарман, введенные интактным животным, приводили к существенному высвобождению в кровь опиоидных пептидов. 3,4-тетраметиленгарман (30 мг/кг внутривентриально) способствовал повышению содержания в плазме крови лей-энкефалина с 622,32 до 1159,92 нг/мл и с 77,4 до 83,14 нг/мл бета-эндорфина; его эффективность как либератора опиоидных пептидов превышала подобную активность гармана. Вместе с тем β -карболины, введенные за 10 мин до снятия компрессии, способствовали значительному понижению содержания опиоидных пептидов в плазме крови крыс, подвергнутых травматическому воздействию.

Влияние гармана и 3,4-тетраметиленгармана на содержание опиоидных пептидов и субстанции P в плазме крови интактных и подвергнутых травматическому воздействию крыс ($M \pm m$)

| Серия эксперимента | Число опытов | Содержание в плазме крови, нг/мл | | |
|---------------------------------|--------------|---|-----------------------|----------------------|
| | | лей-энкефалин | бета-эндорфин | субстанция P |
| Интактные | 10 | $622,32 \pm 23,99$ | $77,45 \pm 5,09$ | $579,17 \pm 17,23$ |
| Интактные+гарман | 7 | $926,46 \pm 32,61$ | $81,24 \pm 3,96$ | $286,14 \pm 24,30^*$ |
| Интакт.+3,4 тетраметилен-гарман | 7 | $1159,92 \pm 198,04^*$ | $83,14 \pm 4,32^*$ | $308,0 \pm 72,63^*$ |
| Шок | 11 | $752,72 \pm 36,27^*$ | $84,02 \pm 3,87^*$ | $649,10 \pm 107,88$ |
| Шок+гарман | 7 | $506,28 \pm 42,12^{**}$ | $60,75 \pm 4,18^{**}$ | $7,2 \pm 2,08^{**}$ |
| Шок+3,4-тетраметиленгар. | 7 | $473,79 \pm 68,06^{**}$ | $53,64 \pm 4,73^{**}$ | $8,7 \pm 2,45^{**}$ |

Примечание. *—статистически достоверно с контролем при $P=0,05$, **—статистически значимо с шоком при $P=0,05$.

Гарман и 3,4-тетраметиленгарман существенно изменяли содержание субстанции Р в плазме крови интактных крыс и у животных в состоянии шока. Уровень содержания субстанции Р в плазме крови интактных животных составляет 579,17 нг/мл и незначительно (649,10 нг/мл) повышается при травматическом воздействии. Внутривнутрибрюшинное введение гармана (10 мг/кг) или 3,4-тетраметиленгармана (30 мг/кг) интактным животным приводило к значительному (в 1,5—2 раза) понижению содержания субстанции Р в плазме крови. Эту способность понижать содержание субстанции Р β-карболины сохраняют и в условиях развившейся шоковой реакции. Изменение содержания субстанции Р, опосредуемое влиянием β-карболинов, положительно коррелирует ($r = +0,98$) со способностью этих веществ понижать содержание опиоидных пептидов (лей-энкефалина и бета-эндорфина) в плазме крови животных, находящихся в состоянии тяжелого стрессового воздействия. Способность гарманов изменять содержание субстанции Р и опиоидных пептидов в плазме крови интактных животных и крыс в условиях травматического шока может свидетельствовать о моделирующем влиянии β-карболинов на опиоидную и антиноцицептивную системы. Модулирующее влияние гарманов, по-видимому, определяется высоким сродством β-карболинов с опиоидными рецепторами [2].

ЦНИЛ медицинского
института, г. Донецк

Поступила 29/VII 1988 г.

Ռ. Ա. ՍԱՄՍՈՆԵՆԿՈ, Ա. Տ. ԴՈԼՉԵՆԿՈ, Ա. Վ. ՏԻՏԻԵՎՍԿԻ

**β-ԿԱՐԲՈԼԻՆԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԵՍԱՎԱՍԵՔԱՅԻՆ ՇՈԿԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ
ԳՏԵՎՈՂ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՊԱՉՄԱՅԻ Ր ԵՅՈՒԹԻ ԵՎ
ՕՊԻՈՒԴ ՊԵՊՏԻԴՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ**

Վնասվածքային շոկի պայմաններում գտնվող շեղոք առնետների և կենդանիների վրա կատարված փորձերում հայտնաբերվել է, որ գարմանը և 3,4 տետրամետիլգարմանը 10 և 30 մգ/կգ չափերով փոփոխվում են արյան շիճուկում ք-նյուրթի և օպիոիդ պեպտիդի լեյէնէնֆալին և բետա-էնդորֆին դուրս գալու պրոցեսը: Չեղոք կենդանիների արյան պլազմայում օպիոիդ պեպտիդների քանակը բարձրացնելով, գարմանները նպաստում են նրանց իջեցմանը ծանր ստրեսի ազդեցության պայմաններում: Բետա կարբոլինները իջեցնում են ք-նյուրթի քանակը արյան շիճուկում ինչպես շեղոք, այնպես էլ վնասվածքային ազդեցության ենթարկված առնետների մոտ:

R. A. SAMSONENKO, A. T. DOLZHENKO, A. V. TITIYEVSKI

THE EFFECT OF β-CARBOLINS ON THE CONTENT OF OPIOID PEPTIDES AND P SUBSTANTION ON THE RATS' BLOOD PLASMA IN CONDITIONS OF TRAUMATIC SHOCK

In experiments on rats and animals in conditions of traumatic shock it is established that harmane and 3,4-tetramethylenharmene in 10 and 30mg/kg correspondingly modulate the process of release of P substantion and oploid peptides into the blood plasma.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долженко А. Т., Дуленко В. И., Зиньковская Л. Я., Комиссаров И. В. Хим. фарм. журн., 1982, 12, с. 1474.
2. Alraksinen M. M., Steidel E., Saano V., Juvonen H. et al. Acta pharmacol. et toxicol., 1983, 53, 1, 78.
3. Rommetspacher H., Nanz Ch., Borbe H. O. et al. Eur. J. Pharmacol., 1981, 70, 409.
4. Shoemaker D. M., Cummins J. T., Bidder T. G. et al. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 1980, 310, 227.

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

К. Р. КАМАЛЯН, А. А. САРАФЯН, С. Х. АГАДЖАНЯН О МЕТОДИКЕ МАССОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ

Закономерности прорезывания временных и постоянных зубов, зависящие от климато-географических особенностей того или иного региона, имеют важное практическое значение в детской стоматологии и педиатрии. Для объективной оценки и возможности сопоставления полученных данных необходима стандартная методика обследования детей. Имеющиеся методы обследования трудоемки, не исключают вероятность погрешностей, нередко весьма сложны. Целью настоящей работы явилась разработка оптимального метода изучения и характеристики прорезывания зубов для широкого внедрения в практику массового обследования детей.

| КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРОРЕЗЫВАНИЯ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|---|--|---|---|------------------------------------|------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| № | место обследования <small>(место обследования)</small> | | | | | | дата <small>дата</small> | | | | | | | | |
| ФАМИЛИЯ, ИМЯ, ОТЧЕСТВО <small>(фамилия, имя, отчество)</small> | | | | | | | | | | | | | | | |
| место постоянного жительства <small>(место постоянного жительства)</small> | | | | | | | | | | | | | | | |
| дата рождения <small>(дата рождения)</small> | | | | возраст <small>(возраст)</small> | | | | ПОЛ <small>(пол)</small> | | | | | | | |
| 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| ОСОБЫЕ ОТМЕТКИ | | | | | | | | | | | | | | | |
| <small>Особые отметки</small> _____ | | | | | | | | | | | | | | | |

Исходя из вышеизложенного, нами разработаны специальные карты и система обозначений. Карта для изучения прорезывания зубов (рис. 1) состоит из трех функциональных частей: анкетной, схемы зубного ряда и особых отметок. Анкетная часть за исключением по-