

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грушко Я. М. Вредные неорганические соединения в промышленных выбросах в атмосферу. Л., 1987. 2. Дудева Л. А., Коган В. Ю. и др. Промышленные аллергены. М., 1989. 3. Клиническая иммунология и аллергология. Под редакцией Л. Пигера. М., 1986. 4. Коган В. Ю. Автореф. канд. дис. М., 1969. 5. Коган В. Ю. В сб.: Актуальные проблемы профилактической токсикологии. Ереван, 1987, с. 31. 6. Методические материалы по экспериментальному (фармакологическому) и клиническому испытанию иммуномодулирующего действия фармакологических средств. М., 1984.

УДК 616.12—073.7

К. А. Хачатрян, М. Е. Мартиросян, А. С. Паполян, Г. О. Мартиросян

### ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ ТИМУСА НА АКТИВНОСТЬ ОРГАНСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Известно, что лимфокинам принадлежит важная роль в осуществлении иммунологических реакций организма [13, 14, 17]. Они являются медиаторами многих проявлений клеточного иммунитета, играют важную роль в различных ситуациях при воспалении и заживлении. Но тот факт, что нелимфоидные клетки могут вырабатывать лимфокиноподобные медиаторы, наводит на мысль, что лимфокины служат одним из проявлений общебиологического феномена, важного для защиты организма и, возможно, для других сторон гомеостаза [18]. Изучение нами влияния продуктов жизнедеятельности лимфоцитов тимуса (ПЖЛ) на морфофункциональное состояние органов мишеней в условиях иммобилизационного стресса позволило высказать мнение о том, что эти высокомолекулярные соединения не только участвуют в иммунологических реакциях, но выступают и в качестве адаптогенных факторов [4]. В данном аспекте нам представлялось интересным изучить влияние ПЖЛ на печень в условиях иммобилизационного стресса, учитывая особую чувствительность этого органа на стрессорные воздействия. С целью оценки состояния печени мы определяли активность ферментов урокиназазы и гистидазы—универсальных маркеров поражения гепатоцитов [2, 6, 8—11, 16]. Обнаружение этих ферментов в крови и изменение их активности в печени может дать ценную информацию о характере и степени повреждения печени при иммобилизационном стрессе и влиянии ПЖЛ на эти изменения.

### Материал и методы

Опыты выполнены на нелинейных половозрелых белых крысах-самцах массой 160—170 г. Крыс подвергали 24-часовой жесткой иммобилизации в положении лежа на спине. Активность ферментов в печени и сыворотке крови изучалась в трех сериях экспериментов. I серия—интактные крысы; II серия—жесткая иммобилизация; III серия—ПЖЛ+иммобилизационный стресс. ПЖЛ выделяли методом О. П. Макаровича и соавт. [5] и вводили крысам внутривентриально за день до иммобилизации трехкратно по 1 мл на 150 г веса животного с интервалами в 6 часов.



В пробах печени и крови определяли активность гистидазы и уроканиназы методом Н. Тагор и А. Mehler [15] в модификации В. А. Буробина [1]. Активность ферментов обозначали в условных единицах: за единицу уроканиназы в печени принимали 1 *мкмоль* разложившейся уроканиновой кислоты на *г* ткани в *мин*, а в крови— 1 *мкмоль* в час на 100 *мл* сыворотки; за единицу гистидазы—1 *мкмоль* образовавшейся уроканиновой кислоты за 1 час инкубации при 37°, умноженной на 10<sup>2</sup> в расчете на 1 *мл* сыворотки или *г* ткани печени.

### Результаты и обсуждение

У большинства интактных крыс уроканиназа и гистидаза в крови не выявлялись (таблица). Только у некоторых крыс обнаруживалась небольшая активность этих ферментов, что, по-видимому, является следствием скрытого поражения паренхимы печени. В гомогенатах печени была выявлена определенная активность гистидазы и уроканиназы.

Как показали исследования, реакция крыс на стрессорные воздействия была неодинаковой. Часть крыс (55,6%) к концу жесткой 24-часовой иммобилизации находилась в тяжелом состоянии (отсутствие реакции на внешние раздражения), у других животных (44,4%) отмечалась некоторая двигательная активность. При этом у всех животных определялись высокая активность гистидазы в сыворотке крови и повышение активности фермента в печени почти в 2 раза по сравнению с активностью у интактных животных.

Что касается активности уроканиназы, то характер и степень ее изменений зависели от состояния животного. У сравнительно устойчивых к стрессорному воздействию животных также обнаруживалась высокая активность фермента в сыворотке и печеночной ткани. При этом активность фермента в печени превышала данные интактных животных более чем в 2 раза. У животных же, находящихся к концу стрессорного воздействия в тяжелом состоянии, активность уроканиназы в печени понижалась почти в 2 раза, по сравнению с показателем интактных крыс, но зато в сыворотке крови выявлялась ее более высокая активность, чем у животных I группы.

Обнаруженный нами факт высокой активности уроканиназы и гистидазы в сыворотке крови при иммобилизационном стрессе свидетельствует о повреждении мембранных структур печени, повышении их проницаемости под влиянием сильного стрессорного воздействия, что приводит к вымыванию ферментов из гепатоцитов в кровь. Учитывая, что появление этих ферментов в крови отмечено при действии различных повреждающих факторов [3, 7, 8, 10, 12, 15], эту реакцию следует рассматривать как неспецифическую, отражающую глубину поражения печени.

Как показали исследования, предварительное (до действия стрессора) введение лимфокинов предотвращало развитие наблюдаемых нами значительных изменений в активности ферментов под влиянием иммобилизационного стресса. В печени активность уроканиназы и гистидазы оставалась почти в пределах нормы, выявлялась незначительная активность гистидазы в крови, и только активность уроканиназы в сыворотке крови оставалась на высоких цифрах. Ни в одном



Активность уроганиназы и гистидазы в сыворотке крови и печени

Сроки исследований	Активность уроганиназы						Активность гистидазы	
	в сыв-ке крови в мкмоль/час/100 мл			в печени в нмоль/г печени/мин			в сыв-ке крови в мкмоль/мл/час	в печени в мг/г печени/час
	средние данные	I гр. устойчивые	II гр. неустойчивые	средние данные	I гр. устойчивые	II гр. неустойчивые		
Интактные	0,30±0,10 (10)	—	—	208,8±29,93 (12)	—	—	0,11±0,006 (12)	190,2±26,4 (11)
24-часовая иммобилизац.	5,44±0,38* (18)	4,7±0,74* (8)	6,05±0,46* (10)	255,7±40,30 (16)	433,3±55,1* (8)	113,7±9,13* (10)	3,24±0,375* (18)	368,9±23,68* (17)
ПЖЛ+24-часовая иммобилизация	8,62±0,30* (10)	—	—	218,3±32,06 (14)	—	—	0,26±0,08 (11)	212,8±18,87 (11)

Примечание. \*—достоверное отличие с показателем интактных животных.



из опытов этой серии мы не наблюдали резкого снижения активности ферментов в печени, что свидетельствовало бы о глубоком поражении органа. Эти данные свидетельствуют о том, что превадрительное введение лимфокинов повышает устойчивость печени к действию чрезвычайного стрессорного фактора, что говорит об адаптивном значении ПЖЛ.

Наличие коррелятивной связи между тяжестью постстрессорного состояния крыс и характером изменений активности ферментов в крови позволяет нам предложить использование этих тестов в качестве критерия для оценки степени поражения печеночной паренхимы при стрессорных ситуациях, при апробации новых средств коррекции экстремальных ситуаций и адаптационного синдрома в целом.

ЦНИЛ Ереванского  
медицинского института

Поступила 18/V 1990 г.

Կ. Ա. Խաչատրյան, Մ. Ե. Մարտիրոսյան, Ա. Ս. Պապոյան, Գ. Օ. Մարտիրոսյան

ԹԻՄՈՒՍԻ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱԳՈՐԾՈՒՆԵՆՈՒԹՅԱՆ ԱՐԳԱՍԻՔՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԼՅԱՐՈՒԹՅԱՆ ՍՏՐԵՍՍՈՐՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԻՄՈՒՐԻՉԱՑՈՒՄ  
ՍՐԵՆԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

24 ժամվա երես իմոբիլիզացիայից հետո առնետների արյան շիճուկում դիտվում է հիստիդազի և ուրոկանինազի բարձր ակտիվություն, որը վկայում է լյարդի թաղանթային կառուցվածքի ախտահարման և թափանցելիության բարձրացման մասին: Եզված ֆերմենտների ակտիվությունը լյարդում կենդանիների մեծ մասի մոտ նույնպես բարձրանում է: Լիմֆոցիտների կենսադորձունեության արգասիքների նախնական ներարկումը բարձրացնում է առնետների լյարդի կայունությունը արտակարգ ստրեսի գործոնի նկատմամբ, որը վկայում է լիմֆոցիտների հարմարողական ազդեցության մասին:

K. A. Khachatryan, M. Ye. Martirosian, A. S. Papoyan, G. O. Martirosian

### The Effect of the Vital Activity Products of Thymus Lymphocytes on the Activity of Organospecific Ferments of the Liver in Conditions of Immobilizative Stress

The effect of the vital activity products (VAP) of lymphocytes on hepatocytes has been studied in conditions of immobilizative stress. It is revealed that the preliminary injection of VAP to rats increases the resistance of the liver towards the influence of the extremal stress factor, which testifies to the adaptive effect of lymphocytes.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Буробин В. А. В кн.: Методы исследования активности некоторых ферментов в клинике. М., 1967, с. 28.
2. Буробин В. А., Лихачева Н. В., Абгафарова Г. Г. Лабор. дело, 1978, 11, с. 650.
3. Еремина И. А., Лихачева Н. В. Клини. мед., 1988, 3, с. 82.
4. Зильфян А. В. Тез. 68-й отчетн. научн. сессии Ерев. мед. ин-та. Ереван, 1989, с. 110.
5. Зильфян А. В., Саядян Х. С., Хачатрян В. Г., Петросян М. С. ДАН АрмССР, 1989, 89, 1, с. 41.
6. Макарович О. П., Трахтенгерц М. И., Голиков П. П. Лабор. дело, 1984, 10, с. 563.
7. Мансурова И. Д. В кн.: Биохимия печени при болезни Боткина и боткинских циррозах. Душанбе, 1964, с. 40.
8. Мардашев С. Р., Буробин В. А. Вопр. мед. химии, 1962, 3, с. 320.
9. Муцениек П. П., Баронс З. Я.



В кн.: Ученые-медики Латв.ССР—практике здравоохранения. Рига, 1973, с. 69.  
10. Павская Л. А., Азимов Ш. Т., Хашимов К. С., Урманова И. Я. В кн.: Болезни печени у детей. Ташкент, 1987, с. 81. 11. Хазанов А. И. Функциональные пробы в диагностике заболеваний печени. М., 1968. 12. Шахтмейстер И. Я., Русский Л. И. Буробина В. А. Сов. мед., 1974, 7, с. 22. 13. Cohen S., Ward P. A., Bigazzi P. E. In: Mechanisms of cell-mediated immunity, New York, 1974, 331. 14. Cohen S., Yoshida T. In: Механизмы иммунопатологии. М., 1983, 62. 15. Tabor H., Mehler A. In: Methodes of Enzymology, New York, 1955, 2, 228. 16. Lenthard F. In: The Enzymes, New York, 1951, 1, 2, 951. 17. Remold H. G., David J. R. In: Mechanisms of cell-mediated immunity. New York, 1974, 25. 18. Yoshida T., Bigazzi P. E., Cohen S. Proc. Natl. Acad. Sci., (USA), 1973, 72, 1641.

УДК 616.12—021.2

К. Н. Конторщикова, В. Н. Крылов, И. В. Мухина

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ГУТИМИНА И БУФОТИНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА

Исследованиями последних лет установлено, что при гипоксии различного генеза снижается активность естественных антиоксидантных систем и усиливается перекисное окисление жирнокислотных остатков фосфолипидов мембран, изменяя их структурно-функциональные характеристики. Особенно критической ситуация становится при следующих за гипоксией реоксигенационных мероприятиях. В этом случае восстановленные переносчики дыхательной цепи митохондрий, накопившиеся в избытке в отсутствии кислорода, получают возможность для передачи электронов, в результате чего образуется большое количество активных форм кислорода при недостаточной антиоксидантной защите. В кардиомиоцитах это может привести к нарушению проводимости возбуждения и сократительной деятельности сердца. В связи с этим большую актуальность приобретает разработка способов коррекции свободно-радикального окисления лекарственными препаратами с ингибирующими свойствами.

В данной работе представлены результаты сравнительного изучения действия на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и сократительную функцию миокарда изолированного сердца крысы двух препаратов: гутимиона и буфотина—для оценки их возможного использования в качестве ингибиторов ПОЛ.

#### Материал и методы

Гутимин является соединением, синтезированным на основе тиомочевин. Это малотоксичное соединение, обладающее большой широтой терапевтического действия. Экспериментально установлены антигипоксические свойства гутимиона, которые реализуются как на клеточном, так и на системном уровнях [1].

Буфотин—фармакологический препарат, изготовленный из яда жаб *Bufo viridis* dans, т. е. представляет собой продукт биосинтеза и в связи с этим является более естественным соединением для живого организма. Химико-технологический анализ препарата показал, что буфотин содержит адреналин, стероиды и производ-