

97 women with hemorrhagic shock were investigated. The shock lung syndrome was diagnosed in 43 (44,3%) of them. Research was made by an electrophysiological method and apparatus BMS-1 (radiometer).

The data on the state of the corporal circulation are cited.

*Поступила в редколлегию 25 января 1994г.*

УДК 611-018.51+577.175.522+591.147.7+616.1

## **УЧАСТИЕ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ГОРМОНОВ (ИНСУЛИНА И КАТЕХОЛАМИНОВ) В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ ПРИ СТРЕССЕ**

*Мардарь А.И., доц.*

Известно, что в развитии стресса и адаптации к нему принимает участие как симпатический, так и парасимпатический отдел вегетативной нервной системы. Повышение активности симпатического отдела нервной системы обязательно сопровождается выбросом в кровь катехоламинов (КА) [1]. А повышение активности парасимпатического отдела нервной системы нервно-проводниковым путем вызывает секрецию инсулина [2]. Учитывая то, что эритроциты депонируют инсулин [3] и катехоламины [4], можно предположить, что эритроциты участвуют в селективной передаче указанных гормонов исполнительным органам. Поскольку адреналин обладает контринсулярным действием [5], а инсулин, наоборот, стимулирует выброс адреналина [6], можно ожидать, что в эритроцитах в процессе адаптации к стрессу будут возникать волнообразные колебания этих гормонов. В связи с этим влияние на сердце указанных гормонов будет тоже поочередным. При недостаточности одного из звеньев регуляции возможно развитие нарушения своеобразного равновесия по влиянию данных гормонов на орган.

Стресс вызывает повышение секреции и окисления КА. В этих условиях при окислении адреналина (А) в адренохром образуется семихинонин А, который может сбрасывать электрон на кислород и, таким образом, генерировать супероксидрадикал - важный индуктор перекисного окисления липидов (ПОЛ). Об активности ПОЛ клеточных мембран и прежде всего эритроцитов в настоящее время хорошо известно [7]. При недостаточности антиоксидантной системы организма возможно снижение активности  $\beta_2$ -адренорецепторов мембран эритроцитов. В этом случае, а также при исходном преобладании тонуса вагоинсулярной системы, возможно нарушение депонирования КА эритроцитами и развитие недостаточности симпатического звена регуляции сердца. Нарушение адаптации может быть обусловлено какими-либо другими факторами, например, недостаточностью надпочечников или инсулярного аппарата.

Задачей нашего исследования является изучение возможного участия эритроцитарных инсулина и КА в обеспечении адаптации сердца к стрессу, вызванному длительной иммобилизацией в совокупности с холодной стимуляцией, а также влияния адаптгена ноотропила на эти процессы.

### **Материал и методы исследования**

Исследование проводили на 30 белых крысах самцах линии Вистар массой 120 г. Стресс вызывали путем растягивания и фиксации животных в положении на спине на протяжении 4-х часов при температуре окружающего воздуха 10-12 градусов по Цельсию. Интактные животные, находившиеся в клетке при той же температуре, служили контролем. Уровень инсулина в эритроцитах определяли цитохимическим методом [8]. Содержание адреналина и норадреналина [НА] в эритроцитах и в плазме крови определяли методом И.В.Осинской

[9] с использованием спектрофотометра японской фирмы "Хиттачи". Суммарные КА в эритроцитах определяли гистохимическим методом [10]. Биохимическим антроновым методом изучали уровень глюкозы в плазме крови. Влияние ноотропила определяли по изменению изучаемых показателей у животных на фоне действия препарата, который вводили в желудок в дозе 0,8 г/кг за один час до иммобилизации. Функциональное состояние сердца изучали по данным анализа ЭКГ, которую записывали через 3 часа от начала иммобилизации. На ЭКГ изучали вольтаж зубца R и частоту сердечных сокращений. Полученные числовые данные обрабатывали статистическим методом.

#### Результаты исследования

Данные исследования (табл.) показывают, что у контрольных животных частота сердечных сокращений составляет  $443 \pm 12$ , высота зубца R -  $6,19 \pm 0,3$  мм. Уровень суммарных КА, определяемых цитохимическим методом, на протяжении 4-х часов существенно не изменяется и находится в пределах  $1,74 \pm 0,4$  -  $2,70 \pm 0,8$  условных единиц (у.е.). В плазме крови А составляет  $19,35 \pm 2$  нмоль/л, НА -  $15,51 \pm 2$  нмоль/л, соотношение А/НА равняется  $1,53 \pm 0,08$ .

В эритроцитах количество А составляет  $1,41 \pm 0,2$ , НА -  $9,05 \pm 0,7$  нмоль/л, а соотношение А/НА -  $1,41 \pm 0,2$ .

Уровень инсулина в эритроцитах на протяжении 4-х часов колеблется в пределах  $2,45 \pm 0,1$  -  $1,87 \pm 0,1$  у.е.

Уровень глюкозы в плазме крови равняется  $6,15 \pm 0,3$  ммоль/л. У стрессованных животных частота сердечных сокращений составила  $923 \pm 32$ , высота зубца R -  $7,9 \pm 1,6$  мм. Через 1 час от начала иммобилизации уровень КА повышается с  $1,74 \pm 0,4$  до  $2,18 \pm 0,2$  у.е., а в дальнейшем постепенно снижается и составляет  $1,34 \pm 0,1$  через 3 часа и  $0,92 \pm 0,2$  у.е. - через 4 часа. Флюорометрическим методом определяется снижение количества А в плазме, оно составляет  $7,29 \pm 0,9$  нмоль/л. Уровень НА имеет тенденцию к снижению и составляет -  $13,77 \pm 1,0$  нмоль/л, поэтому соотношение А/НА в 3 раза снижается и равняется  $0,54 \pm 0,6$ .

#### Участие эритроцитарных инсулина и катехоламинов в адаптации сердца к стрессу

NN пп	Условия опыта	Контроль	Стресс	Ноотропил
	Показатель			
1	Частота сердечных сокращений	$433 \pm 12$	$923 \pm 32^*$	$541 \pm 16^{**}$
2	Вольтаж зубца R	$6,19 \pm 0,3$	$7,9 \pm 1,6$	$3,14 \pm 0,5^*$
3	Исходный уровень КА в эр.в у.е.	$1,80 \pm 0,1$	$1,85 \pm 0,2$	$1,85 \pm 0,2$
4	КА ч/з 1 час от начала иммобилизации	$1,74 \pm 0,4$	$2,18 \pm 0,21^*$	$2,10 \pm 0,2$
5	КА ч/з 3 часа	$2,19 \pm 0,4$	$1,34 \pm 0,1^*$	$2,42 \pm 0,3^{**}$
6	КА ч/з 4 часа	$2,06 \pm 0,2$	$0,92 \pm 0,2^*$	$1,89 \pm 0,3^{**}$
7	А плазмы нмоль/л	$19,35 \pm 2,2$	$7,29 \pm 0,9^*$	$6,33 \pm 1,0^{**}$
8	НА плазмы нмоль/л	$15,51 \pm 1,9$	$13,77 \pm 1,0$	$15,60 \pm 1,0$
9	Соотношение А/НА плазмы	$1,53 \pm 0,1$	$0,54 \pm 0,6^*$	$0,40 \pm 0,1^{**}$
10	А эр.нмоль/л	$10,11 \pm 1,2$	$2,99 \pm 0,2^*$	$3,55 \pm 0,5^{**}$
11	НА эр.нмоль/л	$9,05 \pm 0,7$	$14,14 \pm 0,5^*$	$6,60 \pm 0,9^{**}$

12	Соотношение А/НА в эр.	1,41 ± 0,2	0,21 ± 0,1*	0,58 ± 0,1**
13	Исходный уровень инсулина в эр.	2,54 ± 0,1	2,24 ± 0,1	2,40 ± 0,2
14	Инсулин ч/з 1 час от начала иммобилизации	1,87 ± 0,1	3,56 ± 0,4*	3,90 ± 0,4**
15	Инсулин ч/з 3 часа	1,97 ± 0,2	1,88 ± 0,3	2,75 ± 0,2**
16	Инсулин ч/з 4 часа	1,98 ± 0,1	3,52 ± 0,6*	2,85 ± 0,3**
17	Глюкоза плазмы ч/з 4 часа, ммоль/л	6,15 ± 0,3	5,60 ± 0,2	6,03 ± 0,6

Примечания:

\* отмечены достоверно отличающиеся показатели по сравнению с контрольными животными.

\*\* отмечены достоверно отличающиеся показатели по сравнению со стрессорными животными.

В эритроцитах крови количество А составляет  $2,99 \pm 0,2$  нмоль/л, этот уровень снижен по сравнению с контрольными животными в три раза. Содержание НА в эритроцитах увеличено до  $14,14 \pm 0,5$  нмоль/л, а соотношение А/НА равняется  $0,210 \pm 0,02$ .

Содержание инсулина в эритроцитах через 1 час от начала иммобилизации составило  $3,56 \pm 0,4$  у.е., что существенно выше, чем у контрольных животных. Через 3 часа уровень инсулина в эритроцитах снижается до нормальных величин, а через 4 часа снова повышается и составляет  $3,52 \pm 0,55$  у.е.

Уровень глюкозы в плазме крови имеет тенденцию к снижению. Сравнение изучаемых показателей у крыс, переживающих 4-часовую иммобилизацию, с интактными животными показывает, что адаптация сердца к стрессу происходит путем первоначального повышения как КА, так и инсулина в эритроцитах. В дальнейшем нарушается волнообразное колебание гормонов в эритроцитах, происходит снижение уровня адреналина и повышение уровня норадреналина. В связи с повышением НА снижается соотношение А/НА и параллельно увеличивается уровень инсулина. На период записи ЭКГ, то есть через 3 часа от начала иммобилизации, уровень А уже снижен, НА - повышен, а инсулина - соответствует исходному состоянию.

Следовательно, повышение частоты сердечных сокращений и высоты зубца R при стрессе обусловлено снижением уровня А и соотношения А/НА в эритроцитах. В предыдущей нашей работе [11] показано, что при стрессе снижение уровня адреналина в эритроцитах сопровождается одновременным снижением осмотической устойчивости и гемолизом эритроцитов. По-видимому, под влиянием продуктов ПОЛ развивается морфологическая и функциональная недостаточность эритроцитов, угнетение или повреждение содержащихся в их мембранах  $\beta_2$ -адренорецепторов. В этой ситуации возникает недостаточность эритроцитарного депо КА. При этом они, особенно А, в большом количестве поступают в плазму крови, а в дальнейшем выводятся из организма.

Можно надеяться, что предварительное введение ноотропов, обладающих мембраностабилизирующим эффектом, должно соответственным образом влиять на исследуемые показатели.

Действительно, под влиянием ноотропила у стрессорных животных снизилась частота сердечных сокращений до  $541 \pm 16$  и высота зубца R составила  $3,14 \pm 0,5$  мм.

Уровень КА в эритроцитах повысился за счет увеличения количества А с  $2,99 \pm 0,2$  до  $3,55 \pm 0,6$  нмоль/л. Количество НА при этом снизилось с  $14,14 \pm 0,5$  (у стрессорных животных) до  $6,60 \pm 0,9$  нмоль/л. Уровень КА в

плазме существенно не изменился. Содержание инсулина в эритроцитах было повышенным по сравнению с контрольными животными, однако не измененным по сравнению со стрессорными крысами. Содержание глюкозы в плазме крови также не изменилось.

Учитывая то, что под влиянием ноотропила наиболее существенные сдвиги возникли в реакции сердца на фоне увеличения содержания А и соотношения А/НА в эритроцитах, можно сделать заключение о стресс-протекторном влиянии ноотропила на эритроцитарное депо КА. С другой стороны, настоящий эксперимент подчеркивает, что биологический смысл эритроцитарного депо и транспорта адреналина заключается в избирательном обеспечении адреналином жизненно важных органов. Можно ожидать, что в случаях длительных, хронических стрессов, при нарушении адаптации возможно развитие недостаточности эритроцитарного механизма адренергического обеспечения органов, прежде всего сердца, легких и мозга.

В связи с тем, что уровень инсулина на высоте стресса повышается, то возникает явное преобладание активности вагоинсулярной системы, и на каком-то этапе это может поспособствовать возникновению внезапной смерти.

**Заключение.** Адаптация сердца белых крыс к 4-часовой иммобилизации сопровождается резким повышением частоты сердечных сокращений, волнообразными колебаниями уровня инсулина и катехоламинов в эритроцитах. К концу эксперимента снижение адреналина и соотношения адреналин/норадреналин в эритроцитах более выражены, чем в плазме крови. Предварительное введение ноотропила обеспечивает стресс-протекторный эффект. Следовательно, эритроцитарные гормоны участвуют в процессе адаптации при стрессе.

## SUMMARY

*The heart adaptation of white rats to 4 hour immobilization is accompanied by sharp increase in the frequency of systole, wavy fluctuations of insulin and catecholamine levels in erythrocytes.*

*By the end of the experiment the decrease of adrenalin and adrenalin/noradrenalin ratio were more evident in erythrocytes than in blood plasma.*

*Preliminary nootropil injections ensure the stress-protector effect.*

*It was concluded that erythrocytic hormones take part in the adaptation process under the stress.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мельник Б.Е., Рову А.И., Палодий Е.С. Особенности реакции симпатoadrenalовой системы при различных формах стресса и адаптации. - Кишинев: Штиинца, 1985. - С.26-32.
2. Акмаев И.Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций. - М.: Наука, 1979. - т.8. - 837 С.
3. Сандуляк Л.И. Эритроциты как депо и система транспорта гормонов. /Докл. АН СССР С.В. N1. 1976. - С.63-65.
4. Мардарь А.И. Участие эритроцитов в депонировании и транспорте катехоламинов. /В кн. X Всесоюзный съезд АГЭ / Винница, 17-19 сентября 1986 г./ Полтава, 1986. - С.230.
5. Pogatsa G., Tamas J., Dubecs E. Effect of Catecholamines on Insulin Secretion and Liver Glycogenoysis in the Rat. "Hormone metabol. Res." 1978, 10, N 25. - P. 378-381.
6. Bertler A., Rosengren E. Occurrence and distribution of dopamine in brain and other tissues. *Experientia*, t.15, 1959. - P.10-11.
7. Микаелян Э.М., Мелик Е.А., Агаева П.А., Мхитарян В.Г. Регуляция антиоксидантами перикисного окисления липидов в эритроцитарных мембранах при стрессе. /Жур.экспер. и клинич. мед.: XXIV, N3, 1984. - С.217-221.
8. Сандуляк Л.И. Эритроциты как депо и система транспорта инсулина. /Докл. АН СССР, 1974, 219, N4. С.1020-1022.
9. Матлина Э.Ш., Кисилева З.М., Софиева И.Э. Методы определения адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА в одной порции мочи. /В кн.: Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов. М.: И МОЛМИ им.Сеченова, 1965. - С.25-32.

10. Мардарь А.И., Владовенко Д.П. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах. Лаб. дело, М.: Медицина, 1986. - С.586-588.
11. Мардарь А.И. Участие эритроцитарных инсулина и катехоламинов в развитии сердечных реакций при стрессе. /Тезисы докладов научно-технической конференции преподавателей, сотрудников и студентов: Сумы, Ред.-издат. отдел облуправления по печати, 1993. - С.96.

*Поступила в редколлегию 12 октября 1994г.*

УДК 616:33-005:616.935-002.1+616.33-008.8

## **КРОВООБІГ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ, ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ТА ТЕРМОГРАФІЧНА СЕМІОТИКА ПРИ ГОСТРІЙ ДИЗЕНТЕРІЇ**

*Чемич М.Д., асист.*

За даними ВООЗ у світі щорічно реєструється близько 2 мільярдів хворих гострими кишковими інфекціями, після яких не завжди настає повне видужання. Реконвалесценти можуть тривалий час мати розлади функцій шлунково-кишкового тракту, які часто переходять в хронічні гастрити та ентероколіти, важко піддаються лікуванню [1].

При гострих кишкових інфекціях, у першу чергу, безпосередньої дії мікроорганізмів та їх токсинів зазнає шлунок, а вже потім відбувається втягнення в патологічний процес інших органів та систем організму. Найбільш при цьому страждає слизова оболонка шлунка, стан її при захворюваннях та у фізіологічних умовах відображає величина кровотоку, зміни якого впливають на функції шлунка.

Мета роботи - дати клініко-патогенетичну оцінку порушень кровообігу слизової оболонки шлунка, його кислотоутворюючої, кислотонейтралізуючої, моторної функцій при гострій дизентерії та виявити термографічні зміни.

Під наглядом знаходилось 13 хворих на гостру дизентерію. Діагноз встановлювали на основі характерних клініко-епідеміологічних, бактеріологічних та серологічних даних. Чоловіків було 8, жінок - 5. Вік хворих - від 17 до 30 років. Захворювання проходили у вигляді гастроентероколіту і були викликані шигелами Зонне [2], Флекснера [3], Ньюкестл [4], супроводжувались нудотою у 9 (69,2%), блюванням - у 6 (46,2%). Випорожнення робились частішим у всіх хворих, від 10 до 20 разів на добу (12,7±3,12). Температура коливалась від 35,9 °С до 39,0 °С (37,86±0,38 °С). Больовий синдром локалізувався в мезо- та гіпогастральній ділянках (у 6 хворих) або ж поширювався по всьому животу (у 7). Збільшення печінки виявлено у 3 хворих. У більшості хворих (у 9) виявляли тахікардію та зниження артеріального тиску. Симптоми інтоксикації були виражені у всіх.

Хворі отримували загальноприйняте патогенетичне та етіотропне лікування (промивання шлунка, дієта, сольові розчини всередину та внутрішньовенно, комплекс вітамінів, відвар звіробоя, фуразолідон). Необхідну кількість рідини для регідратації розраховували за допомогою лінійки (посвідчення на рац. пропозицію №1 від 07.01.1987р.).

Крім загальних клініко-лабораторних досліджень, у хворих визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), який розраховували за формулою Я.Я.Кальф-Калифа [4], та гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) за формулою, запропонованою В.С.Васильєвим [5]. Індекс гематокриту - центрифугуванням в гематокритній пробірці Вінтроба. Показники кислотно-основного стану крові - на біологічному мікроаналізаторі типу ОР-230/3. Регіональний кровообіг слизової оболонки шлунка (РКСОШ) визначали за кліренсом водню за допомогою контактного платинового електрода [2, 6]. РКСОШ і його фізіологічну норму розраховували за допомогою лінійки (посвідчення на рац.