

лезенки обладает разобщающей активностью. Вполне вероятно, что в селезенке он имеет другое физиологическое значение, а именно: взаимодействие пероксидов с UCP2 и другими белками-разобщителями *in vivo* может уменьшать концентрацию активных форм кислорода в Мх, предотвращая спленциты от окислительного повреждения и возможной гибели путем апоптоза [15, 16].

Заключение

Таким образом, проведенные полярографическим методом исследования по изучению активности митохондриального окисления куточков интактной селезенки, свидетельствуют о высоком уровне ТД и ОФ этого иммунокомпетентного органа, что обусловлено его многочисленными и исключительно важными энергозависимыми гомеостатическими функциями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Влияние инкорпорированных радионуклидов цезия на ультраструктуру и процессы тканевого дыхания митохондрий кардиомиоцитов / А. И. Грицук [и др.] // Весці НАНБ. Сер. мед. біял. навук. — 2002. — № 2. — С. 63–70.
2. Грицук, А. И. Тканевое дыхание печени крыс при облучении в сверхмалых дозах инкорпорированными радионуклидами цезия / А. И. Грицук, С. М. Сергеевко, А. Н. Коваль // Авиакосмическая и экол. медицина. — 2002. — № 5. — С. 60–62.
3. Кашкин, К. П. Иммунная система: морфо-функциональная организация периферических лимфоидных органов / К. П. Кашкин // Медицинская иммунология. — 1999. — Т. 1, № 1–2. — С. 11–16.
4. Кондрашова, М. Н. Принципиальные преимущества полярографического изучения дыхания перед манометрическим / М. Н. Кондрашова // Сб. руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. — М.: Наука, 1973. — С. 86–93.
5. Кочетков, Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетков. — М., 1980. — 220 с.
6. Иммунофизиология / В. А. Черешнев [и др.]. — Екатеринбург, 2002. — 260 с.
7. Уайт, А. Основы биохимии / А. Уайт [и др.]. — М.: Мир, 1981. — Т. 1.
8. Федоров, Н. А. Нормальное кроветворение / Н. А. Федоров. — М.: Медицина, 1975. — 623 с.

9. Шапкин, Ю. Г. Иммунный статус в отдаленном периоде пациентов, оперированных по поводу повреждения селезенки / Ю. Г. Шапкин, В. Ю. Киричук, В. В. Масляков // Хирургия журнал им. Н. И. Пирогова. — 2006. — № 2. — С. 14–17.

10. Ястребов, А. П. Влияние острой гипоксии на показатели энергетического метаболизма лимфоидных клеток / А. П. Ястребов, Н. К. Сегаль // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1978. — № 2. — С. 65–67.

11. Benjamin, T. L. The mechanism of uncoupling of oxidative phosphorylation in rat spleen and liver mitochondria after whole-body irradiation / T. L. Benjamin, H. T. Yost // Rad. Res. — 1960. — Vol. 12. — P. 613–625.

12. Carroll, A. M. Starvation-sensitive expression in thymus and spleen mitochondria / A. M. Carroll, R. K. Porter // Biochim. Biophys. Acta. — 2004. — Vol. 1700, № 2. — P. 145–150.

13. No evidence for a basal, retinoic, or superoxide-induced uncoupling activity of the uncoupling protein 2 present in spleen or lung mitochondria / E. Couplan [et al.] // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 27, № 29. — P. 26268–26275.

14. Role of mitochondria in the immune response to cancer: a central role for Ca²⁺ / G. R. Degasperi [et al.] // J. Bioenerg Biomembr. — 2006. — Vol. 38, № 1–3. — P. 1–10.

15. Echta, K. S. Superoxide activates mitochondrial uncoupling proteins / K. S. Echta [et al.] // Nature. — 2002. — Vol. 415, № 6867. — P. 96–99.

16. Erlanson-Albertsson, C. The role of uncoupling proteins in the regulation of metabolism / C. Erlanson-Albertsson // Acta Physiol Scand. — 2003. — Vol. 178, № 4. — P. 405–412.

17. Dietary coenzyme Q10 and vitamin E alter the status of these compounds in rat tissues and mitochondria / W. H. Ibrahim [et al.] // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130, № 9. — P. 2343–2348.

18. Preparations of native properties in rat liver homogenate / M. N. Kondroshova [et al.] // Mitochondrion. — 2001. — Vol. 1. — P. 249–267.

19. Mather, M. Aging enhances the activation of the permeability transition pore in mitochondria / M. Mather, H. Rottenberg // Biochem Biophys Res Commun. — 2000. — Vol. 273, № 2. — P. 603–608.

20. Maxwell, It. E. Effect of X-irradiation on phosphorus metabolism in spleen mitochondria / It. E. Maxwell, G. Ashwell // Arch. Biochem. Biophys. — 1953. — Vol. 43. — P. 389–398.

21. Potter, L. Oxidative phosphorylation in spleen mitochondria / L. Potter, F. H. Bethell // Fed. Proc. — 1952. — Vol. 11. — P. 270–277.

22. Rottenberg, H. Mitochondrial dysfunction in lymphocytes from old mice: enhanced activation of the permeability transition / H. Rottenberg // Res. Commun. — 1997. — Vol. 240, № 1. — P. 68–74.

23. Roux, B. Ion conductive and selectivity in K⁺ channels Ann / B. Roux // Rev. Biophys. Biomol. Struct. — 2005. — Vol. 34. — P. 153–171.

24. Thomson, J. F. Effects of total body X-irradiation on phosphate esterification and hydrolysis in mitochondrial preparation of rat spleen / J. F. Thomson // Rad. Res. — 1964. — Vol. 21. — P. 46–60.

25. Yost, M. T. Uncoupling of oxidative phosphorylation in rat liver and spleen mitochondria by exposure to total-body irradiation / M. T. Yost, H. H. Robson, H. T. Yost // Rad. Res. — 1967. — Vol. 32. — P. 187–199.

Поступила 17.09.2007

УДК 616 – 073.3 – 092.9

ПРЕИМУЩЕСТВА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ КРЫС БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Н. А. Грицук

Гомельский государственный медицинский университет

Трансторакальная эхокардиография является наиболее эффективным и неинвазивным методом изучения сердечной функции. В работе описываются преимущества проведения эхокардиографического обследования крыс без применения общей анестезии.

Ключевые слова: эхокардиография, лабораторные крысы, анестезия.

ADVANTAGES OF ECHOCARDIOGRAPHIC DETERMINATION AT RATS WITHOUT APPLICATION OF THE GENERAL ANESTHESIA

N. A. Gritsuk

Gomel State Medical University

The transthoracic echocardiography is one of most efficient and noninvasive method for determination of cardiac function. In the paper are described advantages of technique for echocardiographic determination of murine cardiac function without application of the general anesthesia.

Key words: echocardiography, rats, anesthesia.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из наиболее распространенных современных методов визуализации структуры и функции сердца. Преимуществами этого метода являются неинвазивный характер исследования, доступность, быстрота выполнения, возможность проведения динамических повторных исследований, отсутствие вредных факторов, неблагоприятно влияющих на организм, практически полное отсутствие противопоказаний и др. Согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов, ЭхоКГ считается методом выбора в оценке систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [1, 3, 4]. Этот метод применим также и к мелким грызунам, в частности, к лабораторным крысам, наиболее часто используемым для моделирования различных сердечно-сосудистых заболеваний [5, 10]. Классические методы измерения у этих животных сердечной гемодинамики и функции миокарда посредством желудочкового зондирования весьма травматичны, требуют применения специальных медикаментов и аппаратуры, микрохирургических методов, технически трудны особенно для неоднократного применения у одного и того же животного.

Анализ литературы свидетельствует о полном отсутствии работ отечественных и русскоязычных авторов, посвященных ЭхоКГ лабораторных крыс. В то же самое время практически все зарубежные работы выполнены на анестезированных животных. [5, 6, 9].

Наиболее распространенные виды анестезии — интраперитонеальный наркоз, где чаще всего используются трибромэтанол, кетамин-медиазолам, кетамин-ксилазин, фенобарбитал натрия и изофлурановый ингаляционный наркоз [5, 7–9]. Применение анестетиков облегчает процедуру проведения ЭхоКГ за счет седативного эффекта и иммобилизации животного, однако оно существенно изменяет и искажает структурные и функ-

циональные характеристики миокарда не только у интактных животных, но и у животных с моделями различных заболеваний, что в значительной степени осложняет последующую интерпретацию полученных результатов [2, 7, 9, 11].

Цель исследования: провести исследование параметров ЭхоКГ интактных белых крыс, а также дать сравнительную оценку этих показателей и литературных данных, полученных при обследовании крыс, подвергнутых общей анестезии.

Материалы и методы

Исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах весом 200–220 г с соблюдением всех требований Хельсинкской Декларации по гуманному обращению с животными (1975, пересмотр. 1993), Директивы Совета Европейского Сообщества по защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (1986), и других нормативных актов, принятых в международной практике лабораторного животноводства.

Все экспериментальные животные содержались на стандартном рационе вивария. При проведении ЭхоКГ исследования животных фиксировали на правой ладони за кожный покров в положении на спине, левой рукой удерживали животное за основание хвоста. Место контакта датчика с телом животного — левую половину грудной клетки освобождали от волосяного покрова с помощью депиляционного крема Eveline laboratories, Крем Q-10. Затем депилированную поверхность тела животного обрабатывали специальным гелем, используемым для проведения ЭхоКГ.

Эхокардиографические исследования животным производили на аппарате ESAOTE MEGAS GPX микроконвексным датчиком на 5 мГц по общепринятым методикам в М режиме (одномерная ЭхоКГ) и В режиме (двухмерная ЭхоКГ). Изображение сердца в реальном масштабе времени получали в трех стандартных проекциях [1, 3, 4] — по длинной оси, короткой оси и в четырехкамерной проекции (рисунок 1).

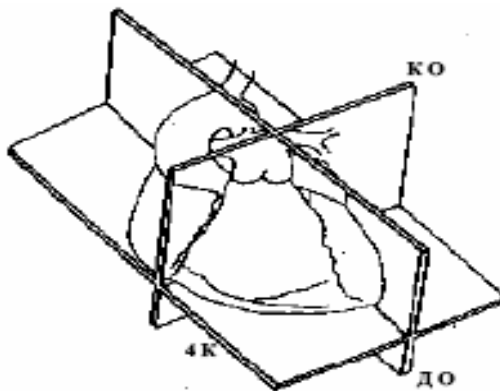


Рисунок 1 — Стандартные проекции эхокардиографического исследования: КО — проекция короткой оси, ДО — проекция длинной оси, 4К — четырехкамерная проекция

Исследование структуры и функции желудочков в М-режиме выполняли в 3 позициях ультразвукового луча. Все количественные показатели измеряли не менее чем в трех последовательных сердечных циклах. Изображение сердца сначала выводили в двухмерном (В)

режиме в парастеральной позиции по длинной оси. Затем курсор помещался перпендикулярно к межжелудочковой перегородке и задней стенке ЛЖ на уровне папиллярных мышц, и изображение получали в М-режиме, где и производили измерения (рисунок 2).

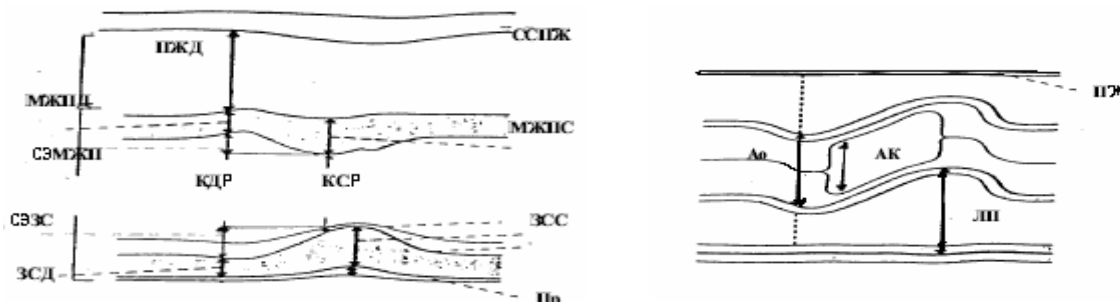


Рисунок 2 — Измерения, выполняемые в М-режиме

- а) ПЖД — правый желудочек, МЖПД — межжелудочковая перегородка в диастолу, МЖПС — межжелудочковая перегородка в систолу, КДР — конечный диастолический размер ЛЖ, КСР — конечный систолический размер ЛЖ, ЗСД — задняя стенка ЛЖ в диастолу, ЗСС — задняя стенка ЛЖ в систолу, СЭМЖП — систолическая экскурсия межжелудочковой перегородки, СЭЗС — систолическая экскурсия задней стенки ЛЖ.
- б) ПЖ — правый желудочек, Ао — аорта, АК — аортальный клапан, ЛП — левое предсердие.

Такие параметры, как фракция выброса (ФВ) и фракция укорочения (ФУ) вычислялись автоматически, соответственно, по формулам:

$$ФУ (\%) = [(КДР - КСР) / КДР] \times 100\%$$

$$ФВ (\%) = [(КДО - КСО) / КДО] \times 100\%$$
 где КДО и КСО — конечный диастолический объем и конечный систолический объем. Полученные данные (таблица 1) сравнивали с имеющимися в литературе эхокардиографическими показателями крыс, подвергнутых наркозу фенобар-

биталом в дозах 40 мг/кг, 50 мг/кг и сочетанием 100мг/кг кетамина и 10 мг/кг ксилазина [9].

Результаты и обсуждение

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что использованная нами методика проведения ЭхоКГ интактных животных вполне адекватна, корректна и позволяет получить данные (рисунок 3), которые соответствуют описанным в литературе для лабораторных крыс [5].

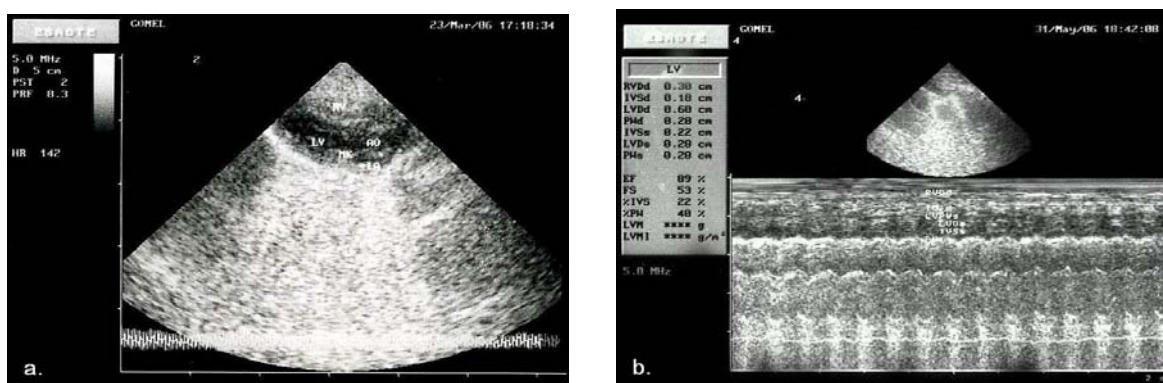


Рисунок 3 — Эхокардиограммы:

- а) В-режим; б) М (В)-режимы парастеральная позиция по длинной оси
- Ао — аорта, LV — левый желудочек, LA — левое предсердие, МК — митральный клапан, RV — правый желудочек.

На рисунке 3а отчетливо видны основные структуры миокарда в В-режиме парастеральной позиции по длинной оси: левое предсердие (ЛП), левый желудочек (ЛЖ), аорта (Ао), мит-

ральный (МК) и аортальный клапан (АоК), правый желудочек (ПЖ), перикард визуализируется в виде контрастной белой полосы. На рисунке 3б структуры сердца рассмотрены в двух

режимах: В и М. Измерения размеров правого и левого желудочков, межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) мы производим в систолу и диастолу, получая при этом автоматически рассчитанные величины ФВ и ФУ. Измерения в М-режиме схематически показаны на рисунке 2.

При сравнении полученных нами результатов необходимо учесть важное, на наш взгляд,

обстоятельство, которое связано с мощностью датчика. Если большинство цитируемых авторов использовали микроконвексный датчик на 10 мГц, то в наших исследованиях применялся таковой с мощностью 5 мГц. Тем не менее полученные данные свидетельствуют, что мощность датчика в 5 мГц незначительно влияет на качество полученного изображения (рисунок 3) и точность проведения исследования (таблица 1).

Таблица 1 — Эхокардиографические параметры контрольных крыс (без применения наркоза) и крыс, подвергнутых анестезии

Показатели	Контроль	Контроль [9]	Применение анестетиков		
			P40	P50	KX
ЗСЛЖ (задняя стенка левого желудочка) д. с.	1,67±0,02 2,05±0,01	—	—	—	—
Систолическая экскурсия ЗСЛЖ (систолическое утолщение)	0,38±0,01	—	—	—	—
КДР (конечный диастолический p-p)	6,23±0,14	—	6,44±0,14	5,88±0,48	6,62±0,14
КСР (конечный систолический p-p)	3,45±0,18	—	3,58±0,13	3,50±0,28	4,11±0,13
МЖП (межжелудочковая перегородка) д. с.	1,57±0,02 1,87±0,02	—	—	—	—
Систолическая экскурсия МЖП	0,30±0,05	—	—	—	—
ФВ (фракция выброса) %	84,0±1,3	—	82,7±1,1	78,8±0,8	76,2±0,8
ФУ (фракция укорочения) %	46,5±1,2	около 45	44,4±1,2	40,4±0,8	38,0±0,7
ЧСС уд/мин	415±5	402±9	397±4	374±3	296±13

Примечание: Контроль — крысы, не подвергнутые анестезии, P40 — крысы с введением фенobarбитала в дозе 40 мг/кг, P50 — крысы с введением фенobarбитала в дозе 50 мг/кг, KX — крысы с введением кетамин-ксилазина 100мг/кг и ксилазина 10 мг/кг; «—» означает отсутствие данных.

Сравнительный анализ эхокардиографических показателей, полученных нами у интактных крыс (таблица 1), мы провели с данными Kawahara Y. и др. [9], которые использовали в качестве анестетиков — фенobarбитал, в дозировках 40 мг/кг, 50 мг/кг и сочетание 100 мг/кг кетамин и 10 мг/кг ксилазина. В своей работе авторы не приводят цифровых данных, характеризующих ЭхоКГ параметры животных до введения анестетиков, что существенно ограничивает возможность проведения количественного сравнения результатов. Наибольшее снижение ЧСС, ФВ и ФУ вызвали сочетание кетамин и ксилазина, наименьшее — фенobarбитал в дозе 40 мг/кг. Так, фенobarбитал в дозировках 40 и 50мг/кг снижает ЧСС, соответственно, на 5,1 и 9,9%, кетамин и ксилазин — на 28,7%. Фракция выброса (ФВ) под действием вышеуказанных препаратов уменьшается, соответственно, на 1,6, 6,2 и 9,3%, а фракция укорочения (ФУ) снижается, соответственно, на 4,5, 13,1, 18,3%. Таким образом, кетамин и ксилазин в большей степени, чем фенobarбитал увеличивали КСР и КДР, а значит,

вышеуказанные анестетики оказывают выраженные отрицательные хронотропный, ионотропный эффекты.

Фенobarбитал натрия, трибромэтанол, кетамин-медиазолам, кетамин — ксилазин, изофлуран уменьшают ЧСС, что связано с существенным уменьшением фракции укорочения (ФУ), фракции выброса (ФВ), сердечного выброса (СВ) и увеличением размеров левого желудочка (ЛЖ): конечного диастолического размера (КДР) и конечного систолического размера (КСР). Данные литературы показывают неблагоприятное воздействие анестезии на основные сердечные функции и трудности в интерпретации данных, полученных у животных, подвергнутых наркозу [5–10].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что у лабораторных крыс вполне возможно проведение ЭхоКГ исследования без применения общей анестезии, негативно влияющей на многие эхокардиографические параметры. Это обстоятельство очень важно для объективной оценки функции сердечно-сосудистой системы у лабораторных крыс.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Алехин, М. Н.* Современные подходы к эхокардиографической оценке систолической функции сердца / М. Н. Алехин, Б. А. Сидоренко // Кардиология. — 2007. — № 7. — С. 4–12.
2. *Буянтян, А. А.* Руководство по анестезиологии / А. А. Буянтян. — 3-е изд. — М.: Медицина, 1997. — 656 с.
3. *Лазюк, Д. Г.* Ультразвуковое исследование сердца (эхокардиография): учеб.-метод. пособие / Д. Г. Лазюк, И. В. Сидоренко, Н. Е. Кокорева. — Мн.: Изд-во НИИ кардиологии, 2000. — 30 с.
4. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике в 5 т. / редкол.: В. В. Митьков (гл. ред.) [и др.]. — М.: Изд. дом Видар-М, 2003. — Т. 5: Эхокардиография. — 650 с.
5. *Bjornerheim, R.* High frame rate of Doppler echocardiography in the rat: an evolution of the method. / R. Bjornerheim, H.K. Groggaard, H. Kjekshus, H. Attramadal, O.A. Smiseth // Eur. J. Echocardiogr. — 2001. — Vol. 17, № 2. — P. 78–87.
6. Echocardiographic measurement of left ventricular mass and volume in normotensive and hypertensive rats. / G. De Simone [et al.] // Necropsy validation. Am. J. Hypertens. — 1990. — Vol. 3, № 3. — P. 688–696.
7. Impact of anesthesia on cardiac function during echocardiography in mice. / M. D. Roth [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. — 2002. — Vol. 282, № 6. — P. 2134–2140.
8. Pharmacological properties and big endothelins in ketamine/xylazine or urethane anesthetized rats. / J. P. Gratton [et al.] // Am J Hypertens. — 1995. — Vol. 6, № 8. — P. 1121–1127.
9. Preferable Anesthetic Conditions for Echocardiographic Determination / Y Kawahara [et al.] // J Pharmacol Sci — 2005. — Vol. 99, № 2. — P. 95–104.
10. Transthoracic Echocardiography in Models of Cardiac Disease in the Mouse. / M. D. Nobuaki Tanaka [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 94, № 4. — P. 1109–1117.
11. *Marino, P. L.* The ICU book / P. L. Marino. — Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998. — 640 p.

Поступила 05.11.2007

УДК 547.21/31:576.2:577.1

ЭФФЕКТЫ ДИНИЛА И КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ ТАУРИНА НА КОНЦЕНТРАЦИИ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В ТКАНЯХ ЖИВОТНЫХ

В. М. Шейбак, О. Н. Могилевец, Е. М. Дорошенко,
В. Ю. Смирнов, А. Л. Бубен

Гродненский государственный медицинский университет

В эксперименте на крысах исследованы метаболические последствия введения динила в отношении содержания свободных аминокислот и их производных в тканях животных, а также влияние таурина, вводимого совместно с динилом, на спектр определяемых показателей. Выявлено, что периферическое действие таурина, вводимого на фоне интоксикации динилом, реализуется через активацию анаболических процессов. Несмотря на достаточно ограниченный спектр выявленных изменений в тканях различных отделов мозга, у животных, получивших динил, эти сдвиги могут иметь самое непосредственное отношение к клиническим проявлениям интоксикации динилом. Курсовое введение таурина на этом фоне вызывает существенные сдвиги в концентрациях нейротрансмиттерных аминокислот, биогенных аминов, их метаболитов и предшественников. Анализ полученных данных позволяет сделать заключение об адаптивном значении наблюдаемых изменений, подтверждающих роль таурина в качестве соединения, оптимизирующего течение метаболических процессов в условиях метаболического стресса как в периферических тканях, так и на уровне ЦНС.

Ключевые слова: динил, таурин, аминокислоты, биогенные амины, головной мозг.

EFFECTS OF DINYL AND COURSE INTRODUCTION OF TAURINE ON THE CONCENTRATION OF FREE AMINO ACIDS AND THEIR DERIVATIVES IN ANIMAL'S TISSUES

V. M. Shejbak, O. N. Mahiliavets, E. M. Dorochenko, V. Y. Smirnov, A. L. Buben

Grodno State Medical University

Metabolic consequences of introduction of dinyl on the concentration of free amino acids and their derivatives in animal's tissues have been investigated in experiment on rats. The influence of taurine which was introduced together with dinyl on the spectrum of determined parameters also has been investigated. It has been revealed, that the peripheral action of taurine, which was introduced together with dinyl, is realized through the activation of the anabolic processes. The changes in tissues of the various departments of the brain at the animals receiving dinyl can have the relationship with clinical presentations of intoxication of dinyl. The course introduction of taurine on this background causes of the considerable changes in the concentration of the transmitter amino acid, biogenic amines, their metabolites and precursors. The analysis of the received data allows to make the conclusion about adaptive importance of observable changes. They confirm a role of taurine as compound optimizing the metabolic processes in the conditions of metabolic stress, both in the peripheral tissues, and the central nervous system.

Key words: dinyl, taurine, amino acids, biogenic amines, the brain.

Введение

Динил — эвтектическая смесь ароматических углеводородов дифенила и дифенилокси-

да (26,5:73,5), жидкость светло-коричневого цвета с резким характерным запахом, широко используется в химической промышленности. Ис-