

uncoupling effect. Antirheumatic drug 2,3-dihydroxybenzoate activated the phosphorylation in mitochondria, if it was added up to concentrations of 0,5-5,0 mM for succinate and of 0,5 mM for glutamate. An increase of 2,3-dihydroxybenzoate concentration was accompanied by gradual inhibition of phosphorylating and uncoupled oxidation of succinate; activation of the respiration was completely abolished by addition of ADP, DNP and 2,3-dihydroxybenzoate (20 mM). The data obtained suggest that the uncoupling effect of salicylate, which is formed by hydrolysis of acetylsalicylate in the organism, might be responsible for the toxic effect of the latter.

УДК 616.5-001/-002-092.9:612.015.32:612.015.1

А. А. Чиркин, В. М. Козин

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ ПРЕВРАЩЕНИЯ УГЛЕВОДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЕРМАТИТА У КРЫС

Центральная научно-исследовательская лаборатория, кафедра кожных и венерических болезней Витебского медицинского института

При экспериментальном контактном дерматите в коже крыс отмечено повышение активности 6-фосфоглюконатдегидрогеназы, транскетолазы, рибозо-5-фосфатметаболизирующих ферментов и усиление превращения глюкозы по пентозофосфатному пути обмена углеводов в эритроцитах. Для профилактики и лечения дерматита целесообразно применение ультразвука интенсивностью 0,2 Вт/см² в импульсном режиме работы генератора. Перспективным методом лечения дерматита, обеспечивающим нормализацию биохимических и структурных показателей кожи, является фонофорез sinalара.

В коже лабораторных животных при экспериментальном дерматите обнаружено повышение активности ряда гликолитических ферментов [1]. На основании взаимосвязей между гликолизом и пентозофосфатным путем обмена углеводов (ПФП) [2, 3] можно предположить изменение характера обмена углеводов через ПФП в условиях воспалительного поражения кожи. Последнее важно для профилактики и лечения дерматита в связи с той ролью, которую играет ПФП в регенераторных процессах.

Целью настоящего исследования было изучение активности некоторых ферментов ПФП в динамике развития дерматита, в профилактике его развития с помощью ультразвука, повышающего резистентность организма [4—6], а также при лечении дерматита sinalаром, ультразвуком и фонофорезом sinalара.

Методика

Опыты поставлены на половозрелых молодых крысах-самцах. Контактный дерматит вызывали путем ежедневного втирания на протяжении 9 дней 5—6 капель 1% раствора 2,4-динитрохлорбензола (2,4-ДХБ) в кожу передней части спинки крыс [7]. Эта же область подвергалась 5-кратному (с суточными интервалами) воздействию ультразвуком интенсивностью 0,2 Вт/см² в импульсном режиме работы генератора (продолжительность импульса 10 мс). Экспозиция одного озвучивания 5 мин. Частота генерируемого ультразвука 830 кГц, площадь головки излучателя 4 см². С профилактической целью курсовое воздействие ультразвуком осуществляли до начала втирания 2,4-ДХБ (группа ультразвук+дерматит). С лечебной целью аналогично воздействовали после воспроизведения модели дерматита (группа дерматит+ультразвук). Для лечения дерматита применяли ежедневное смазывание пораженного участка кожи на протяжении 5 дней мазью sinalар, разведенной вазелином и вазелиновым маслом в 20 раз (группа дерматит+sinalар), а также введение действующего начала мази в воспалительную ткань с помощью ультразвука — фонофорез sinalара (группа дерматит+фонофорез sinalара).

Гомогенаты кожи готовили при 2—4° на растворе, содержащем 0,05 М трис-буфер, 0,15 М КСl и 0,01 М ЭДТА pH 7,8 и центрифугировали в рефрижераторной центрифуге при 18 000 g. В надосадочной жидкости определяли активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6-ФГДГ) [8], ферментов, метаболизирующих рибозо-5-фосфат (Р-5-ФМФ) [9, 10] по убыли (Р-5-ф), а также активность транскетолазы (ТК) по прибыли седогептулозо-7-фосфата (С-7-ф)

[11]. Убыль Р-5-ф и прибыль С-7-ф исследовали в одной пробе [12]. В отмытых эритроцитах крыс определяли долю глюкозы, превращаемой через ПФП (ПФП — %) с помощью модифицированного метода И. Шонка [13]. Модификация заключалась в сокращении времени инкубации на 1 ч по кинетическим соображениям и введении высокоспецифичного глюкозооксидазного способа определения глюкозы. Активность дегидрогеназ ПФП выражали в микромолях НАДФ на 1 г в 1 ч при 25°, активность Р-5-ФМФ — в микромолях Р-5-ф на 1 г в 1 мин при 37°, активность ТК — в микромолях С-7-ф на 1 г в 1 мин при 37°. Интенсивность ПФП в эритроцитах выражали в процентах. Цифровой материал обработан статистически.

Результаты и обсуждение

При втирании раствора 2,4-ДХБ в кожу крыс развивается картина типичного дерматита, прослеживаемая на протяжении 1½ нед. Спустя сутки после завершения цикла втираний 2,4-ДХБ в коже крыс существенно повышается активность 6-ФГДГ, Р-5-ФМФ, ТК, а также

Т а б л и ц а 1

Активность ферментов ПФП обмена углеводов в коже и интенсивность ПФП в эритроцитах крыс с экспериментальным дерматитом

Показатель	Контроль	Дерматит		
		1-е сутки	6-е сутки	12-е сутки
Число крыс	12	7	7	7
Г-6-ФДГ	41,4 ± 1,40	38,1 ± 0,86 0,1 > P > 0,05	43,7 ± 1,01 > 0,2	42,3 ± 1,51 > 0,5
Р				
6-ФГДГ	17,4 ± 1,53	24,1 ± 0,89 < 0,01	25,0 ± 0,42 < 0,001	15,1 ± 0,66 > 0,2
Р-5-ФМФ	0,487 ± 0,0307	0,720 ± 0,0158 < 0,001	0,655 ± 0,0307 < 0,001	0,457 ± 0,0185 > 0,2
Р				
ТК	0,156 ± 0,0193	0,243 ± 0,0094 < 0,001	0,152 ± 0,0184 > 0,5	0,149 ± 0,0197 > 0,5
Р				
ПФП — %	6,9 ± 1,29	16,4 ± 2,70 < 0,01	8,8 ± 1,68 > 0,2	4,8 ± 0,86 > 0,2
Р				

Пр и м е ч а н и е. Р дано по отношению к контролю. Здесь и в табл. 2 единицы активности ферментов указаны в методике.

заметно активизируется ПФП в эритроцитах; активность Г-6-ФДГ несколько снижается (табл. 1). Повышение интенсивности ПФП в эритроцитах отображает действие гуморальных факторов (возможно, характерных для стресс-состояний), оказывающих стимулирующее влияние на превращения углеводов в организме по ПФП [13]. В ткани кожи происходит активация ПФП, причем этот эффект осуществляется, вероятно, через неокислительную ветвь реакций. Предлагаемый механизм может быть реальным, если учесть факт заметного усиления гликолиза в воспаленной коже [1]. В таком случае некоторое снижение активности Г-6-ФДГ отображает выигрыш ферментов гликолиза в конкурентной борьбе за субстрат (Г-6-ф). Не исключено, что разная направленность изменений активности дегидрогеназ ПФП может быть объяснена также различным отношением их к таким конкурентным ингибиторам, как НАДФ·Н; кроме того, предполагается наличие эндогенных факторов, активирующих 6-ФГДГ в животных тканях [14]. По мере регресса макроскопической картины дерматита происходит постепенная нормализация изучаемых биохимических показателей.

Предварительное курсовое воздействие ультразвуком наряду с поддержкой развития (на 2—3 дня) и меньшей выраженностью макроскопической картины дерматита способствовало поддержанию активности Г-6-ФДГ и Р-5-ФМФ на уровне, близком к исходному (табл. 2). Применение ультразвука в качестве лечебного фактора, судя по данным 6-х суток опыта, оказалось неэффективным. Однако в обеих группах

крыс на 12-е сутки опыта найдено повышение активности Г-6-ФДГ ($48,2 \pm 0,67$ и $46,0 \pm 0,37$ соответственно). Учитывая, что НАДФ·Н, образуемый в этой реакции, необходим для внутриклеточной регенерации, протекающей длительное время после исчезновения макроскопических признаков дерматита, можно считать воздействие ультразвуком, особенно с профилактической целью, оправданным.

Т а б л и ц а 2

Активность ферментов ПФП обмена углеводов в коже и интенсивность ПФП в эритроцитах крыс при профилактике и экспериментальной терапии дерматита

Показатель	1-е сутки	6-е сутки		
	ультразвук + дерматит	дерматит + ультразвук	дерматит + синалар	дерматит + фонофорез синалара
Число крыс	7	7	7	7
Г-6-ФДГ	$43,6 \pm 0,63$	$32,2 \pm 0,56$	$40,3 \pm 0,31$	$39,7 \pm 0,84$
<i>P</i>	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
6-ФГДГ	$29,3 \pm 0,64$	$24,0 \pm 0,66$	$15,9 \pm 0,42$	$16,3 \pm 0,84$
<i>P</i>	<0,001	>0,2	<0,001	<0,001
Р-5-ФМФ	$0,598 \pm 0,0261$	$0,706 \pm 0,0157$	$0,532 \pm 0,0191$	$0,552 \pm 0,0161$
<i>P</i>	<0,01	>0,2	<0,01	<0,01
ТК	$0,266 \pm 0,0144$	$0,143 \pm 0,0195$	$0,179 \pm 0,0167$	$0,146 \pm 0,0267$
<i>P</i>	>0,2	>0,5	>0,2	>0,5
ПФП—%	$13,6 \pm 1,66$	$15,9 \pm 3,88$	$12,4 \pm 2,33$	$17,0 \pm 3,55$
<i>P</i>	>0,2	>0,1	>0,2	$0,1 > P > 0,05$

Примечание. *P* дано по отношению к соответствующим срокам дерматита в табл. 1.

Лечение дерматита с помощью синалара и фонофореза синалара дало сходные результаты на 6-е сутки опыта: активность дегидрогеназ ПФП и Р-5-ФМФ оказалась ближе к уровню активности исследуемых ферментов у контрольных животных, чем у крыс с дерматитом. При этом наблюдалось быстрое исчезновение макроскопической картины дерматита. Однако при лечении дерматита синаларом наблюдается постепенное развитие атрофии кожи, ее истончение, снижение эластичности. В случае применения фонофореза синалара эти явления не выражены. Иллюстрацией может служить сравнение плотного остатка кожи на 6-е сутки опыта: контроль $29,6 \pm 0,49\%$, дерматит + ультразвук $30,0 \pm 0,55\%$, дерматит + синалар $32,5 \pm 0,66\%$, дерматит + фонофорез синалара $30,5 \pm 0,41\%$. Следовательно, метод фонофореза синалара, не снижая противовоспалительной эффективности препарата, предотвращает атрофические изменения в коже, вероятно, за счет стимуляции ультразвуком процессов регенерации в эпидермисе и сосочковом слое дермы [15].

Таким образом, при воспроизведении контактного дерматита у крыс отмечено повышение активности ряда ферментов ПФП превращения углеводов в коже и активация ПФП в эритроцитах. Для профилактики и лечения дерматита целесообразно применение ультразвука. Перспективным методом лечения дерматита, обеспечивающим нормализацию биохимических и структурных показателей кожи, является фонофорез синалара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яговдик Н. З., Панкратов В. Г., Наливко С. Н. — «Сборник научн. работ Белорусск. научно-исслед. кожно-венерол. ин-та». Вып. 18, 1972, с. 147—151.
2. Северин С. Е., Степанова Н. Г. — «Биохимия», 1973, т. 38, с. 583—588.
3. Колотилова А. И., Глушанков Е. П., Кудрявцева Г. В. и др. — В кн.: Ферментативные превращения углеводов в животных тканях и их регуляция. Второй объединенный симпозиум. Тезисы докладов. М., 1973, с. 17.
4. Сперанский А. П. —

«Вопр. курортол.», 1972, № 3, с. 193—198. — 5. Чиркин А. А. — Тезисы докладов 4-го съезда Белорусского физиологического общества. Ч. 2. Минск, 1974, с. 222—223. — 6. Чиркин А. А., Грядицкий Ю. Е. — Там же, с. 223—224. — 7. Крапивинцев П. Н. — «Сов. вестн. венерол.», 1936, № 8—9, с. 743—765. — 8. Захарьин Ю. Л. — «Лаб. дело», 1967, № 6, с. 327—330. — 9. Шатинскене Р.-М. Р., Колотилова А. И. — «Вопр. мед. химии», 1970, № 5, с. 491—498. — 10. Каразе А. М., Колотилова А. И. — «Биохимия», 1973, т. 38, с. 515—519. — 11. Bruns F. H., Dünwald E., Nolmann E. — «Biochem. Z.», 1958, Bd 330, S. 497—508. — 12. Головацкий И. Д. — «Укр. біохім. ж.», 1965, № 6, с. 927—934. — 13. Шонка И. — В кн.: Пентозный цикл и ионизирующая радиация. Л., 1968, с. 49—59. — 14. Sarag-Nagar M., Lagunas R., Sols A. — «Biochem. biophys. Res. Commun.», 1973, v. 50, p. 179—185. — 15. Чиркина И. А. — «Здравоохр. Белоруссии», 1973, № 9, с. 22—25.

Поступила 8/1 1975 г.

EFFECT OF ENZYMES ON CONVERSION OF CARBOHYDRATES IN PENTOSOPHOSPHATE PATHWAY IN EXPERIMENTAL THERAPY OF RAT DERMATITIS

A. A. Chirkin, W. M. Kosin

Central Research Laboratory, Chair of Dermatovenereal Diseases, Medical School, Vitebsk

An increase in the activity of 6-phosphogluconate dehydrogenase, transketolase, ribose-5-phosphatase and intensive conversion of glucose in pentosophosphate pathway in erythrocytes were observed in experimental rat contact dermatitis. Ultrasonic therapy was used (0.2 w/cm² at impulse regimen of generator) for prevention and treatment of the dermatitis. Treatment of the dermatitis by ultraphonophoresis of sinalar was shown to be a suitable method, which caused the normalization of biochemical and structural processes in skin.

УДК 616.391.04:577.161.2]-092.9-07:616.74-008.934.55-074

Е. Н. Николаева, М. И. Фонарев, В. И. Баяв

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЛИКОГЕНОЛИЗА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАХИТЕ

Ленинградский педиатрический медицинский институт

В опытах на растущих беспородных крысах-самцах установлено снижение содержания гликогена и молочной кислоты в скелетных мышцах в разгар экспериментального рахита. Применение повышенного двигательного режима на фоне развивающегося рахита способствовало в определенной степени нормализации этих показателей.

Как известно, рахит сопровождается гипотонией мышц, генез которой окончательно не изучен. Не исключено, что одной из причин, вызывающих мышечную гипотонию, является нарушение энергетического обмена. В клинической практике отмечается положительное влияние лечебной физкультуры при рахите [1—3]. В связи с этим задачей исследования явилось изучение некоторых показателей гликогенолиза скелетных мышц крыс в процессе развития экспериментального рахита и влияния на эти процессы повышенного двигательного режима.

Методика

Опыты выполнены на 3 группах беспородных белых крыс в возрасте от 4 до 10 нед: 1-я — интактные животные, которые содержались на свету и получали обычный рацион с профилактической дозой витамина D (рыбий жир); 2-я и 3-я группы — крысы такого же возраста и исходного веса, содержащиеся в темноте и на рахитогенной диете; животные 3-й группы получали повышенную двигательную нагрузку в виде плавания при температуре воды 30—32°. Первое плавание длилось 5 мин, в каждый последующий день нагрузку увеличивали на 2 мин до общей продолжительности 30 мин. Такую нагрузку применяли до взятия животных на исследование. Модель экспериментального рахита вызывали с помощью рахитогенной диеты № 15 по Р. С. Смилянкой [4]. Диета характеризуется отсутствием витамина D и высоким соотношении-