

8. Мелконян М. М., Арахелян А. Г., Мхитарян В. Г. Биолог. ж. Армения, 36, 10, 818—825, 1983.
9. Ничков С., Кривицкая Г. Н. Акустический стресс и церебро-висцеральные нарушения. М., 1969.
10. Шатерников В. А. В кн.: Витамины. 125—150, М.,
11. Carpenter M. P, Ann. N. J. Akad. Sci., 209, 81, 1972.
12. Duggan D. E. Arch. Akad. Biochem. Biophys., 84, 116, 1959.
13. Green J. Ann. N. J. Akad. Sci., 203, 29, 1972.
14. Kitabchi A. E. Ann. N. J. Akad. Sci., 203, 123, 1972.
15. Lowry O. H., Rosebrough N. S., Fair A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
16. Martin A. Effects of noise on hearing. N. J., Raren-press, 1976.

«Биолог. ж. Армения», т. XXXVII, № 8, 1984

УДК 616.33—002.44:615.225.2+615.217.32

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ И АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЕГО ЯЗВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ

Т. Л. ВИРАБЯН

Экспериментальная рефлекторная язва желудка сопровождается истощением тканевых запасов катехоламинов, угнетением активности холинэстеразы и повышением концентрации ацетилхолина. Стимуляция блуждающего нерва и введение ацетилхолина усиливают высвобождение норадреналина из желудочной ткани, что более выражено проявляется при язвенном поражении. Холиноблокирующий препарат кватерон, наряду с предупреждением возникновения и развития язвенных поражений слизистой желудка, в значительной степени блокирует биосинтез ацетилхолина и истощение тканевых запасов катехоламинов.

Ключевые слова: язва желудка, катехоламины, ацетилхолин, холиноблокаторы.

Для раскрытия взаимоотношений местных и центральных звеньев физиологической регуляции основных функций желудка и механизмов язвообразования определенное значение имеет изучение содержания ацетилхолина (АХ), серотонина (5НТ), простагландинов (ПГ) и гистамина (Г) в желудочном соке [2, 5, 6, 16, 25].

Анализ экспериментальных данных о взаимоотношениях холинергических и адренергических механизмов позволил предположить, что нейрогуморальные компоненты регуляции деятельности желудка могут быть пусковыми в продуцировании слизистой оболочки желудка и других физиологически активных веществ, в частности катехоламинов [7, 8]. Это представление основывалось также на гипотезе Берна [1], согласно которой холинергические механизмы модулируют высвобождение НА из окончаний симпатических нервов.

Цель настоящего исследования состояла в установлении количественных сдвигов в содержании катехоламинов (КА), АХ и активности холинэстеразы (ХЭ) в тканях желудка при его язвенном поражении в условиях воздействия холиноблокирующих средств.

Материал и методика. Эксперименты были проведены на беспородных белых крысах массой тела 150—200 г. Экспериментальную нейрорефлекторную язву вызывали нанесением механического раздражителя на пилородуоденальную область в течение 10 мин. Количественное определение АХ проводили биологическим методом [18], а активность ХЭ—по Правдич-Неминской [9]. Спектрофлуорометрическое дифференциальное определение адреналина (А) и норадrenalина (НА) осуществляли по классической методике [15]. Содержание КА и АХ выражали в нг/г влажной ткани, а активность ХЭ—в процентах.

Результаты и обсуждение. Одновременное количественное определение КА, АХ и активности ХЭ в тканях малой (МК) и большой (БК) кривизн желудка свидетельствует о том, что экспериментальная непрошенная язва сопровождается значительным повышением концентрации АХ, угнетением активности ХЭ и истощением запасов НА. В тканях малой кривизны количественные сдвиги АХ, НА и активности фермента проявляются более выражено, чем в области большой кривизны.

Под влиянием малых (0,2 мг/кг) доз кватерона наблюдается истощение тканевых запасов А (на 21,1%), НА (на 16%), угнетение активности ХЭ (на 25%) и повышение концентрации АХ (на 70,5%). На фоне воздействия патогенного агента малые дозы препарата способствуют еще более выраженному истощению запасов моноаминов, угнетению активности ХЭ, повышению концентрации АХ и усугублению язвенного поражения слизистой желудка (табл. 1).

Кватерон в дозе 1 мг/кг у интактных животных повышает уровень А и НА в тканях большой (на 11,4 и 8,1%) и малой (на 25 и 18,2%) кривизн желудка, способствуя понижению активности ХЭ соответственно на 22,4 (МК) и 22,6 (БК) и уменьшению содержания АХ на 34,9 и 20%, что свидетельствует об угнетении биосинтеза АХ. Предварительное (за 45 мин до воздействия патогенного агента) введение кватерона способствует значительному (на 33,4 и 28,6% соответственно) предупреждению роста уровня АХ, наблюдаемого через 24 ч после язвообразования. При этом количество НА в обеих зонах желудка не отличается от исходного.

С целью изучения возможной роли АХ в механизмах истощения тканевых запасов КА исследовано его влияние на концентрации А и НА в тканях желудка и в питательной жидкости изолированного органа. Полученные данные показывают, что под влиянием АХ (в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$), стимуляции блуждающего нерва и малых концентраций кватерона (1:20000) на фоне активации двигательной функции гладких мышц изолированного желудка наблюдается повышение уровня НА в тканях стенки желудка (соответственно на 20,4, 39,5 и 15,2%), что сопровождается выраженным увеличением его концентрации в питательной жидкости (соответственно в 2,29; 1,94 и 1,3 раза). Кватерон в концентрациях 1:1500, наряду с резким (на 97,2%) уменьшением концентрации НА в питательной жидкости, способствует накоплению медиатора в тканях изолированного желудка. При этом уровень моноамина повышается на 54,9% (табл. 2).

В тех сериях экспериментов, где большие концентрации кватерона сочетаются с АХ или стимуляцией блуждающего нерва, наблюдается полное ингибирование эффектов АХ и фарадизации блуждающего нер-

Таблица 1

Изменение содержания А, НА, АХ и активности ХЭ в тканях желудка крыс при экспериментальной язве

Условия опыта	МК				БК				Количество поражений
	А	НА	АХ	ХЭ	А	НА	АХ	ХЭ	
Контроль (10)	40 $\pm$ 5	203 $\pm$ 21	860 $\pm$ 70	27,3 $\pm$ 2,5	35 $\pm$ 4	296 $\pm$ 30	550 $\pm$ 51	23,9 $\pm$ 2,3	0,00
Язва (10)	54 $\pm$ 5	140 $\pm$ 15	1800 $\pm$ 156	18,4 $\pm$ 1,6	19 $\pm$ 3	250 $\pm$ 22*	940 $\pm$ 86	16,4 $\pm$ 1,5	7,2 $\pm$ 0,5
Кватерон 0,2 мг/кг (5)	30 $\pm$ 4	160 $\pm$ 17	1310 $\pm$ 115	20,3 $\pm$ 2,1	30 $\pm$ 3*	260 $\pm$ 25*	760 $\pm$ 73	18,2 $\pm$ 1,7	0,00
Кватерон 0,2 мг/кг + язва (5)	50 $\pm$ 6*	110 $\pm$ 13	2015 $\pm$ 190	12 $\pm$ 1,3	15 $\pm$ 1,3	220 $\pm$ 21	1105 $\pm$ 103	13 $\pm$ 1,2	11,4 $\pm$ 1,8
Кватерон 1 мг/кг (5)	50 $\pm$ 6*	240 $\pm$ 23*	560 $\pm$ 51	21,2 $\pm$ 2,1	39 $\pm$ 4*	320 $\pm$ 31*	440 $\pm$ 41	18,5 $\pm$ 1,8	0,00
Кватерон 1 мг/кг + язва (5)	53 $\pm$ 5	230 $\pm$ 22*	1200 $\pm$ 116	17,3 $\pm$ 1,5	26 $\pm$ 3	270 $\pm$ 26*	670 $\pm$ 26*	14,3 $\pm$ 1,3	2,01 $\pm$ 0,15

Обозначения: * — статистически недостоверные сдвиги, () — число опытов.

ва на концентрации НА в питательной жидкости. Вместе с тем следует подчеркнуть, что в этих условиях содержание НА в желудочной ткани значительно повышается.

На фоне язвенного поражения слизистой оболочки желудка АХ (в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$), наряду с существенным повышением уровня НА (более чем в 3 раза) и А (в 2,4 раза), усиливается процесс истощения тканевых запасов КА, наблюдаемого через 24 ч после воздействия патогенетического агента. Предварительное (за 45 мин до нанесения травмы) внутрибрюшинное введение кватерона на 49,2% (для А) и на 52,4% (для НА) предупреждает высвобождение КА в ответ на воздействие АХ.

Таблица 2

Влияние АХ, кватерона (кват.) и стимуляции блуждающего нерва (с. б. н.) на содержание А и НА в тканях и питательной жидкости изолированного желудка крысы

Условия опыта	Ткань		Питательная жидкость	
	А	НА	А	НА
Контроль (15)	$9,25 \pm 1,3$	$54,4 \pm 6,1$	$1,34 \pm 0,12$	$14,1 \pm 1,6$
АХ 10^{-7} (5)	$11,2 \pm 1,4^*$	$65,5 \pm 7,2^*$	$2,7 \pm 0,3^*$	$32,3 \pm 3,4$
С. б. н. (6)	$17,3 \pm 1,6$	$75,9 \pm 13$	$2,42 \pm 0,33$	$27,4 \pm 2,3$
Кват. 1:20000 (5)	$10,8 \pm 1,2^*$	$62,7 \pm 4,7^*$	$1,94 \pm 0,2$	$18,5 \pm 1,7$
Кват. 1:1500 (5)	$7,95 \pm 0,8$	$84,3 \pm 7,3$	$0,81 \pm 0,11$	$7,3 \pm 0,8$
Кват. 1:20000+АХ 10^{-7} (5)	$14 \pm 1,5$	$65 \pm 11^*$	$2,40 \pm 0,25$	$34,2 \pm 3,1$
Кват. 1:1500+с. б. н. (5)	$10,3 \pm 1,1^*$	$84 \pm 8,3$	$1,2 \pm 0,14^*$	$16,2 \pm 1,7^*$
Кват. 1:1500+АХ 10^{-7} (5)	$8,4 \pm 1,2^*$	$98 \pm 9,1$	$0,9 \pm 0,09$	$8,3 \pm 0,71$
Язва (5)	$12,4 \pm 1,5$	$30,2 \pm 4,1$	$1,6 \pm 0,14^*$	$17,3 \pm 1,16$
Язва+АХ 10^{-7} (5)	$5,7 \pm 0,5$	$20,3 \pm 2,4$	$3,11 \pm 0,3$	$45 \pm 3,4$
Кват. 1 мг/кг+язва+АХ 10^{-7} (5)	$14,3 \pm 1,3$	$49,3 \pm 4,7$	$2,2 \pm 0,2$	$24 \pm 2,4$

Обозначения те же, что и в табл. 1.

Таким образом, резюмируя полученные данные, можно допустить, что одним из пусковых механизмов патогенеза экспериментальных рефлкторных язв является первоначальное повышение функциональной активности холинергических систем, способствующее истощению тканевых запасов КА, 5НТ [4, 10, 13] и ПГ [14]. Более того, при активации холинергических механизмов, наряду с астенизацией КА-5НТ-ПГ системы, нарушается и принцип обратной связи регуляции холинергических процессов, ибо, согласно литературным данным, НА и 5НГ угнетают высвобождение АХ из пресинаптических нервных окончаний [17, 19, 27].

Принимая во внимание данные Габриеляна и соавт. [3] относительно способности адренергических структур и НА усиливать биосинтез ПГ типа Е, мы не исключаем возможности того, что истощение тканевых запасов НА в условиях язвенного поражения слизистой желудка может сопровождаться угнетением биосинтеза ПГЕ, обладающих ульцеропротективным свойством [20, 22, 24, 26].

Под влиянием холиноблокирующих средств, вследствие угнетения биосинтеза и высвобождения АХ из пресинаптических нервных структур,

восстанавливается динамическое равновесие между АХ-гастрин-гистаминовой и КА-5НТ-ПГ системами. С другой стороны, антихолинэргические средства, наряду с восстановлением тканевых запасов КА, 5НТ и ПГ, способствуют снижению ритма высвобождения одного из эндогенных ulcerогенных факторов—гистамина—из желудочной ткани [12] и угнетению его биосинтеза в результате ингибирования активности гистидиндекарбоксилазы [23]. Увеличение содержания КА и 5НТ в желудочной ткани под воздействием противоязвенных средств может способствовать восстановлению трофики слизистой оболочки желудка, росту продукции мукополисахаридов, значительную роль которых в патогенезе язвенного поражения слизистой в настоящее время можно считать доказанной [11, 21].

Ереванский медицинский институт,
кафедра технологии лекарств

Поступило 8.11.1983 г.

ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՊԱՏԻ ԽՈԼԻՆԵՐԳԻԿ ԵՎ ԱԴՐԵՆԵՐԳԻԿ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԸ ԽՈՑՈՎ ՆՐԱ ԱԽՏԱՀԱՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

S. L. ՎԻՐԱԲՅԱՆ

Ստամոքսի փորձառական խոցն ուղեկցվում է նրա պատի կատեխոլամինների քանակության հյուժումով, խոլինէսթերազայի ակտիվության ընկճումով և ացետիլխոլինի խտության զգալի բարձրացումով: Թափառող ներվի էլեկտրական խթանումը և, հատկապես, ացետիլխոլինը նպաստում են ստամոքսի հյուսվածքներից նորադրենալինի ազատմանը, որն ավելի ցայտուն է դրսևորվում ստամոքսի լորձաթաղանթի խոցոտման պայմաններում:

Խոլինոբլոկատորները և, մասնավորապես, րվաթերոնը խոցի առաջացման և զարգացման կանխման հետ միասին նկատելիորեն բլոկադայի են ենթարկում կատեխոլամինների հյուժումը, զգալի չափով ընկճում ացետիլխոլինի սինթեզը և խոլինէսթերազայի ակտիվությունը:

CHOLINERGIC AND ADRENERGIC SYSTEMS OF GASTRIC WALL DURING ITS ULCERATION

T. L. VIRABIAN

The experimental gastric ulcer is accompanied by the inhibition of cholinesterase activity, depletion of catecholamines and increase of acetylcholine concentration. The stimulation of wandering nerve and acetylcholine increase the noradrenaline release from gastric tissue, which is demonstrated more intensively during ulceration.

Quateron prevents both the gastric mucosa ulceration and the catecholamine tissue stores inanition, which is combined with the inhibition of acetylcholine biosynthesis and cholinesterase activity.

1. Берн Г. Функции химических передатчиков вегетативной нервной системы. М., 1961.
2. Вирабян Т. Л. Журн. exper. и клинич. мед., 1, 13, 1967.
3. Габриелян Э. С., Матевосян Р. Ш., Амроян Э. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 2, 173, 1981.
4. Гречишкин Л. Л. Автореф. докт. дисс., Л., 1970.
5. Гроховский Л. П. Автореф. докт. дисс., Л., 1972.
6. Довгань З. В. Вопросы физиол., 11, 104, 1951.
7. Мирзоян С. А. Журн. exper. и клинич. мед., 9, 1, 3, 1969.
8. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. ДАН АрмССР, 14, 3, 184, 1967.
9. Правдич-Неминская Т. Б. ДАН СССР, 405, 15, 3, 1949.
10. Пушкарев Ю. П. Фармакол. и токсикол., 1, 22, 1970.
11. Рабинович П. Д., Алексеенко Ю. А. В кн.: Современные вопросы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения. 1, 78, Минск, 1978.
12. Успенский В. М. Актуальные вопросы гастроэнтерологии. 11, 1, 89, 1979.
13. Ahlman H. et al. Acta Physiol. Scand., 140, 3, 262, 1970.
14. Bennett A. et al. Nature, 216, 871, 1967.
15. Bertler A., Carlsson A., Rosengren E. Acta Physiol. Scand., 44, 273, 1958.
16. Bloch E., Necheles H. Amer. J. Physiol., 122, 631, 1938.
17. Brandsborg O. et al. Europ. J. Clin. Invest., 8, 1, 11, 1978.
18. Chang H. C., Gaddum J. H. J. Physiol., 79, 3, 255, 1933.
19. Hirari K., Koketsu K. Brit. J. Pharmacol., 70, 3, 499, 1980.
20. Konturek S. et al. Gut, 22, 4, 283, 1981.
21. Labat—Robert J., Decaens C. Sem. Hop., 56, 1—2, 82, Paris, 1980.
22. Lee Y. H. et al. Arch. Pharmacodyn. et Ther., 192, 2, 370, 1971.
23. Lundell L., Svensson S. E. Brit. J. Pharmacol., 52, 1, 69, 1974.
24. Robert A. et al. Gastroenterology, 55, 481, 1968.
25. Shaw J. E., Ramwell P. W. Prostaglandin Symposium, 55, N. Y., 1967.
26. Simon B., Kather H. Europ. J. Clin. Invest., 10, 6, 481, 1980.
27. Vizi E. S. Prog. Neurobiology, 8, 12, 3—4. 181, 1971.

«Биолог. жс. Армении», т. XXXVII, № 8, 1984

УДК 616.85.5

ВЛИЯНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДЕАФФЕРЕНТАЦИИ НА ФОНОВУЮ И СУДОРОЖНУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА

[В. З. ГРИГОРЯН], Д. В. ХОРЕНЯН

Изучалось влияние выключения вестибулорецепторов на фоновую и судорожную активность мозга. Показано, что амплитуда биоэлектрических потенциалов мозга при этом заметно повышается, появляется гиперсинхронный ритм. На этом фоне судорожная реактивность мозга заметно усиливается.

Ключевые слова: мозг, судорожная активность, вестибулярный аппарат, биоэлектрическая активность.

Ранее нами было показано [2], что на фоне повышенной судорожной активности, вызванной подкожным введением 10% ного раствора ко-