

простагландинов и избытку лейкотриенов в слизистой оболочке желудка [5]. Антагонисты кальция стимулируют активность циклооксигеназы и угнетают активность липоксигеназы, что сопровождается, с одной стороны, увеличением синтеза и накоплением в слизистой желудка простагландинов, с другой — нормализацией уровня лейкотриенов [5]. Данный эффект имеет важное значение, поскольку, как известно, простагландины угнетают продукцию HCl, стимулируют синтез и секрецию желудочной слизи, повышают суммарную резистентность слизистой оболочки желудка. Что касается противовоспалительного действия антагонистов кальция, то, как нами показано [3], оно обусловлено «центральным» (психотропным, антидепрессивным и транквилизирующим) и «периферическим» (антисекреторным и спазмолитическим) эффектами этих средств. Конкретные механизмы психотропного действия блокаторов кальция нуждаются в дальнейшем изучении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В. Т., Дорощев Г. И. Клинич. медицина, 4, 94—100, 1976.
2. Ивашкин В. Т., Минасян Г. А. Биолог. журн. Армении, 2, 40, 151—153, 1987.
3. Ивашкин В. Т., Минасян Г. А. Терапевт. архив, 1, 78—83, 1988.
4. Ивашкин В. Т., Васильев В. Ю., Северик Е. С. Уровни регуляции функциональной активности органов и тканей. Л., 1987.
5. Минасян Г. А. Автореф. докт. дисс., Л., 1989.
6. Barclay G., Maxwell V., Grossman M. J. Digest. Dis. Sci., 5, 385—391, 1983.
7. Brassine A., Walda S. Gastroenterol. Clin. Biol., 8, 659—663, 1983.
8. Gilles T. D. Angiology, 8, 489—491, 1982.
9. Herty R. F., Naiko D. C. Gastroenterology, 3, 491—496, 1981.
10. Parodi O. Amer. J. Cardiol., 4, 923—934, 1982.

Поступило 22.I 1990 г.

Биолог. журн. Армении, № 6 (43) 1990

УДК 615:612.32

### КОНЦЕПЦИЯ МЕХАНИЗМОВ АНТИСЕКРЕТОРНОГО И ПРОТИВОВЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ЛИТИЯ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ЖЕЛУДКА

Г. А. МИНАСЯН

8-клиническая больница, г. Ереван

*Слизистая оболочка желудка — литий — соляная кислота — язва желудка.*

В эксперименте на лягушках и крысах, а затем и у больных язвенной болезнью нами установлена способность лития (карбоната и оксидбути-

Сокращения: ИФ<sub>3</sub> — инозитол-1,4,5-трифосфат, ДАГ — диацилглицерол, ФИФ<sub>2</sub> — фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат.

рата) угнетать желудочную секрецию и оказывать выраженное цитопротективное и антиульцерозное действие [1–5]. В процессе этих исследований были раскрыты некоторые важные особенности действия лития, однако не был показан целостный механизм действия этого иона.

Цель данного сообщения—обобщение результатов проведенных ранее исследований [1–6] и разработка на их основе концепции механизмов антисекреторного и противоязвенного действия лития.

*Материал и методика.* Исследования включали изучение действия лития на секреторную активность изолированной слизистой оболочки желудка лягушки [2]; системы окисления и окислительного фосфорилирования митохондрий слизистой желудка крысы [3]; экспериментальное воспроизведение и моторику желудочно-кишечного тракта у крыс [1]. Проведены также клинические испытания лития в условиях рандомизированного двойного-слепого плацебо-контролируемого испытания у больных язвенной болезнью [4], оценено влияние этого иона на желудочную секрецию соляной кислоты, пепсина, фукогликопротеидов у больных язвенной болезнью при однократном и курсовом назначении препарата [5], а также действие на структурно-функциональные блоки [6].

*Результаты и обсуждение.* Согласно полученным данным [1–3], литий на клеточно-тканевом уровне обратимо тормозит активность системы аденилатциклаза—цАМФ, блокирует каналы кальцевого и калиевого токов, повышает степень сопряжения окисления и фосфорилирования (рис. 1). Все эти эффекты сопровождаются угнетением базальной и стимулированной гистамином желудочной секреции.

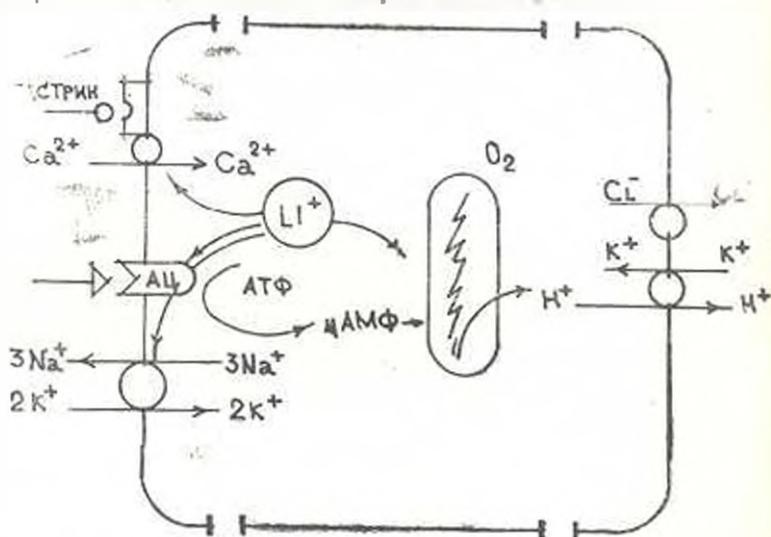


Рис. 1. Схема действия лития на кислотопродуцирующий аппарат окислительных клеток

Другой ключевой механизм действия лития состоит в блокировании превращения инозитол-1-фосфата в свободный инозитол (рис. 2). Этот эффект обусловлен способностью лития ингибировать инозитол-1-фосфатазу [6]. В результате происходит прерывание фосфатидинозитольного цикла и «истощение» агонист-зависимой мембранной системы, продуцирующей два вторичных мессенджера—ИФ<sub>2</sub> и ДАГ. Гидролиз

