

ФАРМАКОЛОГИЯ

С. А. Мирзоян, чл.-корр. АН Армянской ССР, и А. М. Саркисян

О моторных реакциях трех полей желудка на введение холинолитических средств

(Представлено 29/I 1965)

Оценивая механизмы передвижения пищевой кашицы из желудка в двенадцатиперстную кишку, И. П. Павлов <sup>(1)</sup> подчеркивал высокую реактивность пилородуоденальной области и указывал, что *pylorus* обладает чрезвычайной чувствительностью ко всевозможным раздражениям, даже периферическим. Это—нечто вроде зрачка, который тоже отвечает на массу раздражений“.

Последующие исследования его сотрудников <sup>(2, 3 и др.)</sup> с очевидностью подтвердили особую роль пилорического отдела в секреторной функции желудка.

В дальнейшем К. М. Быков <sup>(4)</sup> и его сотрудники Г. М. Давыдов <sup>(5)</sup> А. В. Соловьев <sup>(6)</sup>, разработав способ выкраивания изолированного желудочка из малой кривизны желудка, обеспечили возможность одновременного наблюдения за деятельностью двух и трех его областей в одинаковых физиологических условиях. Эти исследования с очевидностью обнаружили существование трех секреторных полей желудка, а именно малой кривизны фундальной и пилорической части желудка.

В серии опытов С. А. Мирзояну <sup>(7, 8)</sup>, С. А. Мирзояну и Т. С. Татевосян <sup>(9)</sup>, С. А. Мирзояну, Т. С. Татевосян, Р. А. Назаретяну и И. Л. Вирабяну <sup>(10)</sup> удалось показать, что область малой и большой кривизны обнаруживает неодинаковую реакцию на химические раздражители.

Учитывая наличие в пилородуоденальной области богатой сети нервных образований—холинэргической и адренергической структур, широкую распространенность рецепторов афферентной системы и своеобразный и мощный мышечный слой привратника, мы выдвинули перед собой задачи: сопоставить спонтанную сократительную активность изолированных желудочков по И. П. Павлову, выкроенных из малой и большой кривизны и области привратника; вскрыть моторную реак-

цию пилорической части на введение Н- и М-холинолитических веществ по сравнению с двигательной реакцией желудочков, наложенных на малой и большой кривизне при одновременной их регистрации.

Опыты проводились на 5 собаках (Занги, Кармир, Вагр, Рекс и Хелок). У Занги было выкроено три желудочка по И.П. Павлову из области малой и большой кривизны и пилорической части. У Кармир и Вагр имелись маленькие желудочки на большой кривизне и пилорической части. У Рекса было выкроено из пилорической области и малой кривизны, Хелок имела желудочки на малой и большой кривизне.

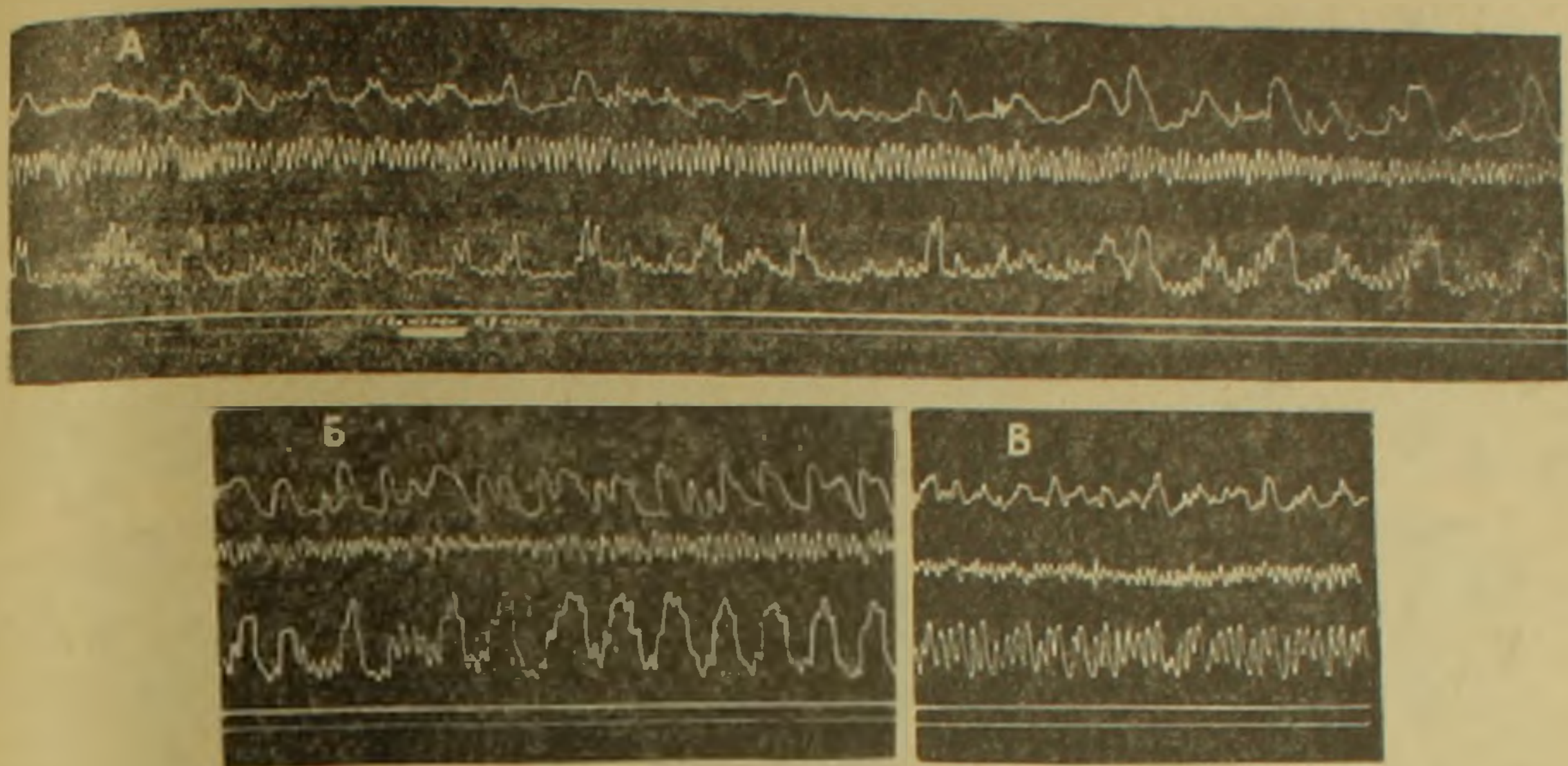
Опыты, проведенные на собаках с графической регистрацией деятельности изолированных по Павлову маленьких желудочков, показывают, что и вне пищеварительного периода различные отделы желудка совершают непрерывные ритмические сокращения, однако в большинстве случаев наиболее энергичные сокращения наблюдаются в желудочке, образованном из малой кривизны, и особенно сильное и своеобразное сокращение обнаруживается в желудочке, выкроенном из области привратника.

Результаты исследования показывают, что кватерон и ганглерон оказывают не одинаковое влияние на двигательную функцию различных отделов желудка. В большинстве случаев препараты обнаруживают способность возбуждать моторную деятельность желудочка на малой кривизне, и особенно выраженный эффект отмечается на желудочке, выкроенном из области привратника. Двигательная активность желудочка на большой кривизне заметно тормозится. Обращает на себя внимание тот факт, что стимулирующие и угнетающие эффекты кватерона проявляются не одновременно. Вначале проявляется возбуждающее действие на пилорическую область, спустя несколько минут на малой кривизне и, наконец, позже всего развивается тормозной эффект на большой кривизне.

На фиг. 1 представлен случай, где внутримышечное введение кватерона в дозе 0,5 мг/кг у подопытной собаки Занги спустя 55 секунд обнаруживает первые признаки возбуждения в пилорическом отделе. Это находит свое выражение в небольшом повышении тонуса и в дальнейшем появляются крупные волны перистальтических сокращений, которые нарастающе увеличиваются и достигают весьма энергичной интенсивности к концу первого часа. Стимулирующее действие на область малой кривизны отмечается спустя 13 минут после введения препарата. Появившиеся ритмические сокращения изолированного желудочка на малой кривизне продолжают с неослабевающей силой в течение длительного времени. Обратное наблюдается в моторной активности желудочка, выкроенного из большой кривизны. Через 16 мин. с момента введения препарата наблюдается значительное уменьшение амплитуды ритмических волн, причем эф

эффект нарастает медленно и постепенно, углубляется в течение всего опыта (фиг. 1 А, Б).

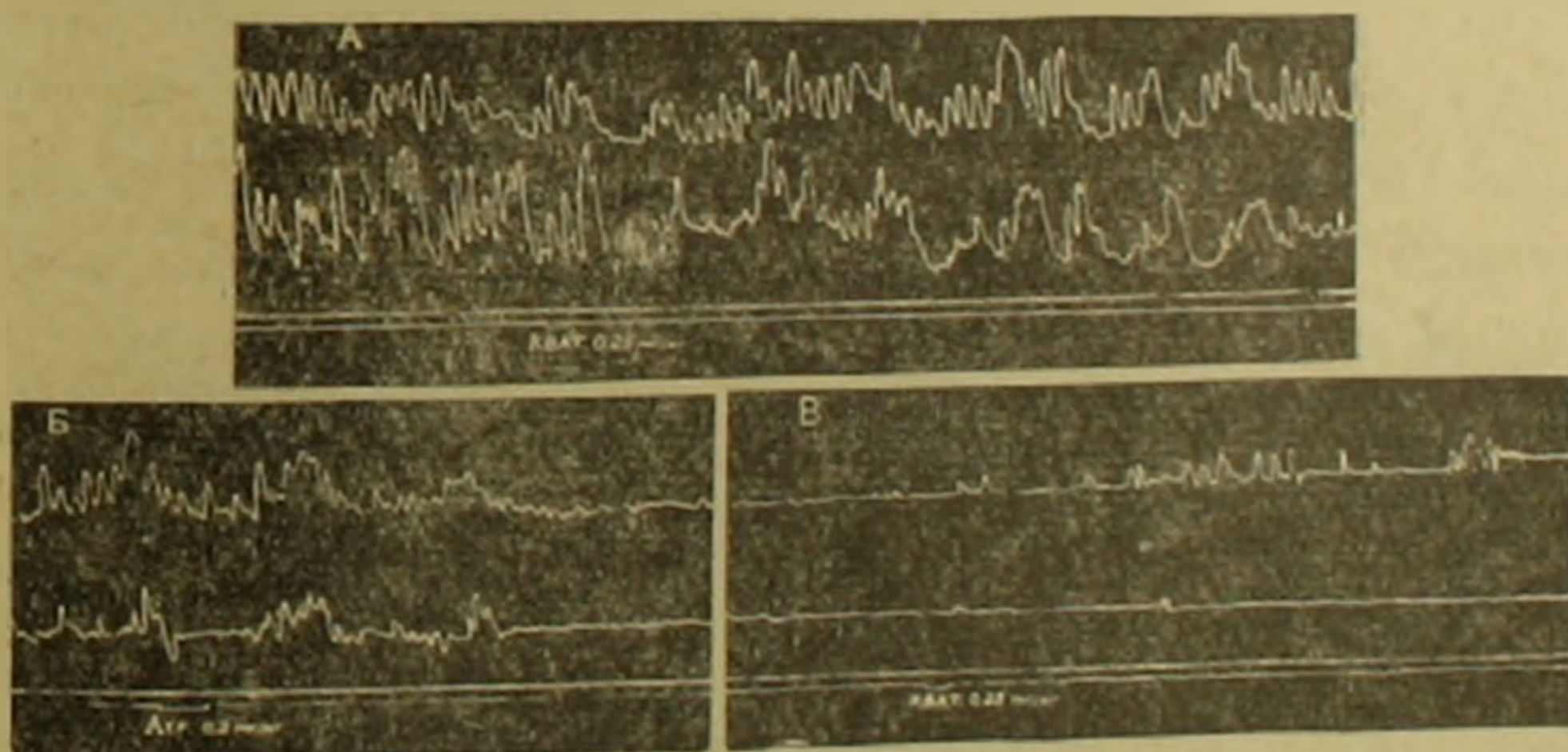
Аналогичные эффекты наблюдаются под влиянием ганглерона в дозах 4–4,5 мг/кг.



Фиг. 1. Изменения моторной реакции различных полей желудка под влиянием кватерона 0,5 мг/кг (Занги). Сверху вниз: запись сокращений желудочка на малой кривизне, запись сокращений желудочка на большой кривизне, запись сокращений желудочка пилорического отдела, отметчик времени — 1 удар в 5 сек., отметчик введения препарата.

А—начало опыта и введение препарата; Б—через один час; В—конец опыта.

Для вскрытия некоторых сторон механизма своеобразной реакции нервно-двигательного прибора различных отделов желудка на кватерон и ганглерон опыты проводились в условиях действия атропина. Фиг. 2 иллюстрирует случай у собаки Хелок внутримышечное введение кватерона 0,25 мг/кг веса животного оказывает заметное стимулирование моторики желудочка на малой кривизне и небольшое



Фиг. 2. Изменения моторной реакции различных полей желудка под влиянием кватерона (0,25 мг/кг) до и после введения атропина 0,2 мг/кг (Хелок). Сверху вниз: запись сокращений желудочка на малой кривизне, запись сокращений желудочка на большой кривизне, отметчик времени—1 удар в 5 сек., отметчик введения препарата.

А—начало опыта и введение кватерона 0,25 мг/кг; Б—через 40 мин. и введение атропина 0,2 мг/кг; В—через 60 мин. и введение кватерона 0,25 мг/кг.

подавление функции желудочка на большой кривизне. Под влиянием атропина 0,2 мг/кг наступает подавление двигательной функции обоих желудочков. Повторное введение кватерона способствует возбуждению лишь нервно-двигательного прибора желудочка малой кривизны.

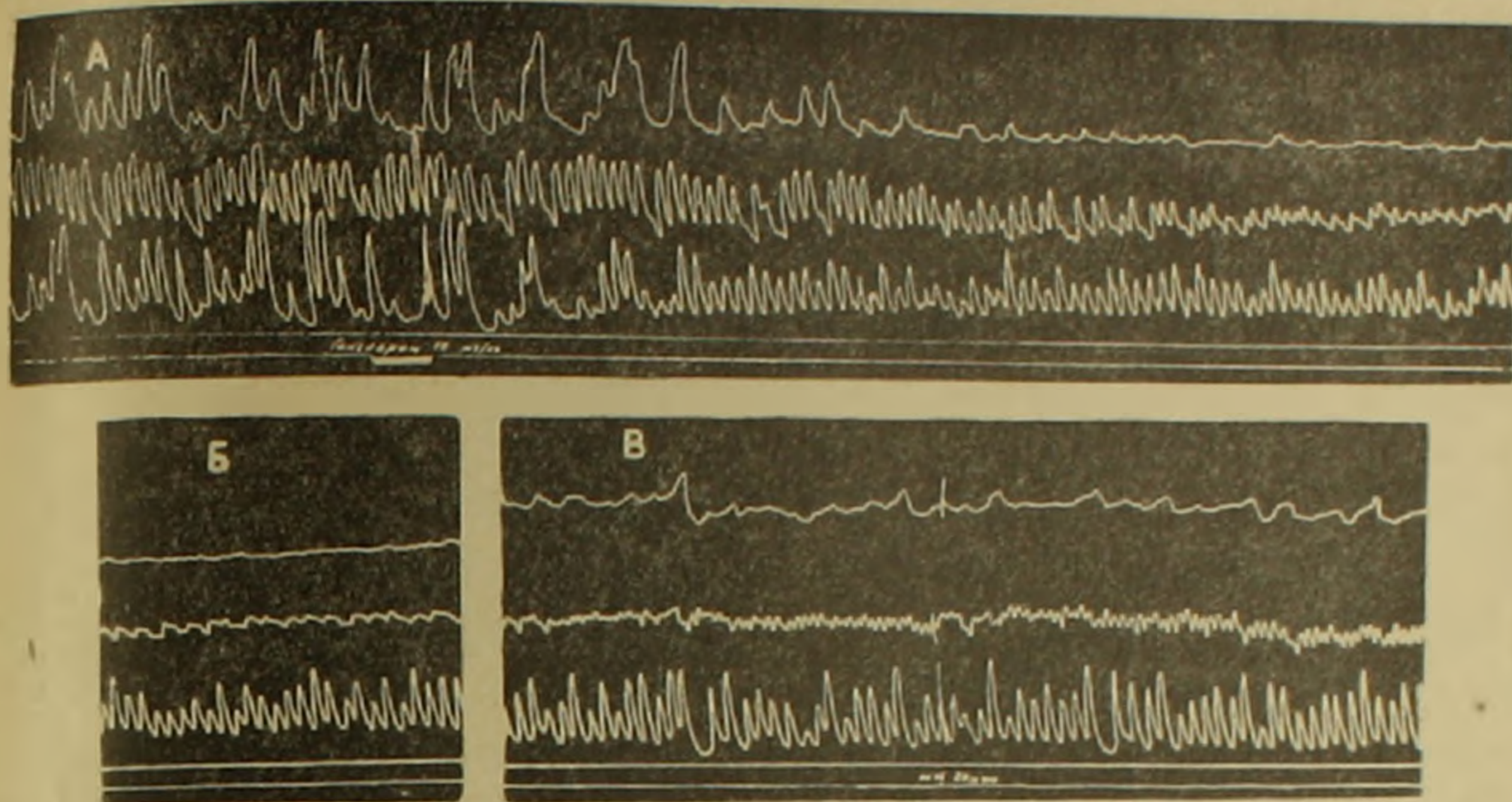
Таким образом, становится очевидным, что морфологическая и функциональная характеристика главных областей желудка—малая кривизна, большая кривизна и пилорическая часть обуславливает различную моторную реакцию отдельных участков желудка к холинэргическим веществам. Эффекты кватерона на малую кривизну в условиях атропинизации, по-видимому, обуславливаются более интенсивным высвобождением ацетилхолина, который по принципу конкурентного вытеснения частично снимает действие атропина.

У собаки Кармир с изолированными желудочками, выкроенными из пилорического отдела и большой кривизны, на фоне атропинизации кватерон в дозе 1 мг/кг вначале восстанавливает, а в последующем заметно возбуждает двигательную активность желудочка пилорического отдела.

Заслуживает упоминания и то обстоятельство, что стимулирующее действие малых доз кватерона и ганглерона в полной мере находится в зависимости от исходного функционального состояния двигательной активности пилорического отдела и малой кривизны. Эффекты возбуждения малых доз препарата проявляются тем сильнее, чем ниже их активность, а при наличии выраженных сокращений стимулирующего действия препараты не обнаруживают.

Ганглерон в дозах 8—10 мг/кг, кватерон 4—5 мг/кг веса животных обнаруживают способность оказывать подавляющее действие на моторику желудка, причем более резкое торможение проявляется в условиях интенсивной двигательной активности органа. Сопоставляя эффекты торможения на различные отделы желудка, четко вырисовывается наиболее быстрое действие на область привратника, и лишь спустя несколько минут подавляющий эффект распространяется на область малой кривизны и позже всех двигательная активность угнетается в области большой кривизны. Обращает на себя внимание сила, характер и продолжительность подавления моторики различных отделов желудка. Наиболее сильное торможение наблюдается в двигательной деятельности изолированного желудочка на малой кривизне. Желудочек, выкроенный из большой кривизны, расслабляется позже, но это длится более продолжительное время, хотя по скорости наступления угнетающего эффекта привратник занимает первое место, но по силе и продолжительности подавления он уступает малой и большой кривизне. Восстановление моторной активности раньше всего происходит в пилорической части. На фиг. 3 А представлен случай, где внутримышечное введение ганглерона 10 мг/кг через 85 секунд почти полностью угнетает перистальтические сокращения изолированного желудочка области привратника, и сохранившаяся ритмика проявляет тенденцию постепенного уменьшения амплитуды сократительных волн.

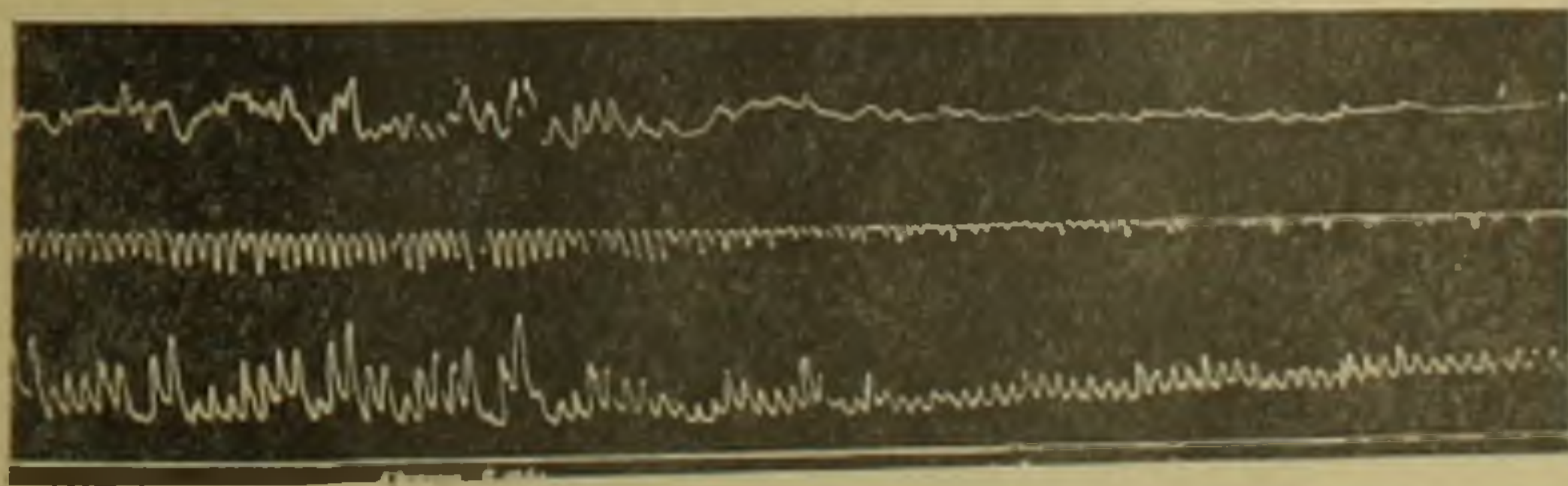
Эффекты ганглерона на область малой кривизны обнаруживаются спустя 6 минут с момента введения препарата, и это находит свое выражение в резком торможении спонтанных сокращений. Подавление непрерывной ритмики желудочка, выкроенного из большой кривизны, начинается лишь 9 минут спустя.



Фиг. 3. Изменения моторной реакции различных полей желудка под влиянием ганглерона 10 мг/кг (Занги). Сверху вниз: запись сокращений желудочка на малой кривизне, запись сокращений желудочка на большой кривизне, запись сокращений желудочка пилорического отдела, отметчик времени—1 удар в 5 сек., отметчик введения препарата.

А—начало опыта и введение препарата; Б—через 1 час 20 мин.; В—конец опыта.

На фиг. 3 Б видно, что через 1 час 20 минут после введения ганглерона торможение моторики еще более углубилось в области малой и большой кривизны, однако двигательная активность области привратника проявляет наибольшую тенденцию восстановления. Спустя 3 часа 45 минут заметно активировалась деятельность pylorus-a. (фиг. 3 В).



Фиг. 4. Изменения моторной реакции различных полей желудка под влиянием кватерона 5 мг/кг (Занги). Сверху вниз: запись сокращений желудочка на малой кривизне, запись сокращений желудочка на большой кривизне, запись сокращений желудочка пилорического отдела, отметчик времени—1 удар в 5 сек., отметчик введения препарата.

Аналогичные эффекты отмечаются и под влиянием кватерона. На фиг. 4 видно, что спустя 25 секунд с момента внутримышечного введения 5 мг/кг веса животного кватерона обрывается разряд колебательных сокращений изолированного желудочка области привратника, а в дальнейшем значительно подавляется амплитуда его ритмических сокращений. Моторная реакция области малой кривизны проявляется несколько своеобразно. Первоначально обнаруживается кратковременный взрыв колебательных сокращений, вслед за которым спустя 2 минуты 30 секунд наступает подавление колебательных и ритмических сокращений. Выраженное торможение непрерывных сокращений области большой кривизны отмечается спустя 3 минуты 15 секунд.

Таким образом, резюмируя полученные данные, можно заключить, что установленные С. А. Мирзояном (<sup>7, 8, 11</sup>), С. А. Мирзояном и Т. С. Татевосян (<sup>9</sup>), С. А. Мирзояном, Т. С. Татевосян, Р. А. Назаретяном и И. Л. Вирабяном (<sup>10</sup>) факты о разнонаправленных изменениях в моторной деятельности малой и большой кривизны под влиянием ганглиолитиков получили новое подтверждение в условиях регистрации двигательной функции трех полей желудка. Обращает на себя внимание, что неоднозначные изменения обнаруживаются более разительно при одновременной записи сокращения изолированных желудочков по И. П. Павлову на малой кривизне, большой кривизне и области привратника. Причем наиболее реактивной частью оказывается область привратника на введение малых и больших доз кватерона и ганглерона. Оценивая полученные факты, следует особенно подчеркнуть, что они всецело вытекают из достижений отечественной физиологии. В этом аспекте заслуживают большого внимания исследования С. М. Рысса (<sup>12</sup>) и Т. А. Барсуковой (<sup>13</sup>). С. М. Рысс за последние годы развивает концепцию о качественных и количественных различиях в расстройствах общих регулирующих механизмов и местных нарушений функций желудка и обосновывает особенность клинической картины двух форм язвенной болезни—язва желудка и двенадцатиперстной кишки. В оценке лечебного действия холинолитических средств обнаруживается, что кватерон, фубромеган и другие препараты оказывают неодинаковое терапевтическое воздействие в зависимости от локализации язвы. Более выраженный лечебный эффект отмечается под влиянием кватерона при язве двенадцатиперстной кишки. Наши данные о неоднозначных изменениях моторной функции трех полей желудка на введение кватерона и ганглерона в определенной части переплетаются с клиническими исследованиями и взаимно подкрепляются. Касаясь механизма эффектов кватерона, имеются основания утверждать, что кватерон, будучи соединением с четвертичным азотом, проявляет наиболее выраженный периферический эффект и наряду с торможением функциональной деятельности коры надпочечника, как это показывают исследования Т. А. Барсуковой при язве двенадцатиперстной кишки, обнаруживает способность оказывать значительное действие на синапсы эфферентной части парасимпати-

ческой нервной системы, особенно в тех областях пищеварительного тракта, где наиболее резко проявляется перевозбуждение блуждающего нерва и активируется их двигательная функция (С. А. Мирзоян (<sup>11</sup>), Р. А. Назаретян (<sup>14</sup>)). Одновременно следует учесть, что участие интрамуральных образований в местной регуляции функций различных отделов желудка и кишечника заслуживает пристального внимания и блокирование интрамуральной нервной сети отражается на многих функциях органа, которые находятся под контролем вегетативной нервной системы.

Наконец, в лечебном эффекте кватерона, как нам кажется, немаловажным являются неоднозначные изменения в кровоснабжении различных отделов желудка под влиянием кватерона.

В острых и хронических опытах на собаках с синхронной фото-записью скорости кровотока в сосудах малой, большой кривизны и области привратника и системного артериального давления С. А. Мирзояну (<sup>11</sup>), С. А. Мирзояну и В. П. Акопяну удалось показать, что кватерон оказывает наиболее выраженный эффект на сосуды привратника и малой кривизны. Увеличение объемной скорости тока крови в области привратника и малой кривизны возникает раньше, чем в сосудах фундальной части желудка.

Аналогичные результаты были получены с помощью методики резистографии. Становится очевидным, что лечебные эффекты кватерона обуславливаются многими звеньями его действия.

Ереванский медицинский институт  
Кафедра фармакологии

Ս. Հ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Հալկական ՍՍՌ ԳԱ ԲՊՐԱԿԻԳ-ԱՆՈՎԱԺ, Ե Ա. Մ. ՍԱՐԿԻՍՅԱՆ

### Ստամոքսի հաղթի դաժանի ճարձողական ռեակցիաները խոլինոլիթիկ զեղանյութերի ազդեցութեան ներքո

Գանգլերոնի և բվաթերոնի փոքր քանակները պիլորիկ հատվածում և փոքր կորուսյունում առաջացնում են դրդման էֆեկտ, որը սակայն անհամեմատ արագ և ուժեղ է արտահայտվում պիլորիկ հատվածից մեկուսացված փոքր ստամոքսի մոտոր ֆունկցիայի վրա:

Գանգլերոնի և բվաթերոնի մեծ քանակներից, ինչպես նաև ատրոպինից ստամոքսի երկրորդ հաշտերումն էլ հասունանում է արգելակում, այստեղ ևս առաջինը պատասխանում է պիլորիկ հատվածը, երկրորդը փոքր կորուսյունը, անհամեմատ ավելի ուշ է հանդես գալիս էֆեկտը մեծ կորուսյունից մեկուսացված փոքր ստամոքսում:

Ստացված տվյալներից կարելի է եզրակացնել, որ խոցային հիվանդության ժամանակ նրա տարրեր տեղակայումների դեպքում նույն պրեպարատից ստանալ միատեսակ բուժական էֆեկտ ներարգր չէ: Վերջին տարիներում Ս. Մ. Ռիստը և աշխատակիցները բացահայտել են, որ խոլինոլիթիկ պրեպարատները առավել էֆեկտիվ են 12 մատնյա ազու խոցային հիվանդության ժամանակ, որը նրանք բացատրում են կորտիկոստերոիդների արտադրության ընկճումով:

Սակայն մեր լաբորատորիայի աշխատանքներում (Ս. Հ. Միրզոյան, Թ. Ս. Թաթևոյան, Բ. Ա. Նազարեթյան, Ի. Հ. Վիրաբյան և Վ. Պ. Հակոբյան) բացահայտված է, որ բացի կորտիկոստերոիդների արտադրության արգելակումից խոցի բուժման համար կարևոր նշանակություն ունի նաև այն, որ խոլինոլիթիկ նյութերը առավել լավով ազդում են պարասիմպատիկ ներվային սխեմայի էֆեկտի սինապսների վրա, հատկապես ադենոստամոքսային տրակտի այն հատվածներ:

բում, որտեղ թափառող ներքի գերզգոգվածությունը արտահայտված է բավականին ցայտուն առկա է շարժողական ֆունկցիայի դժարություն: Խոցի բուժման համար կարևոր նշանակություն ունի նաև այն, որ քվաթերոնի ազդեցության ներքո ստամոքսի պիլորիկ հատվածի փոքր կորուսյան շրջանի արյան շրջանառությունը բարելավվում է բավականին ցայտուն:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А — Կ Ր Ա Վ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

<sup>1</sup> Н. П. Павлов, Полное собрание сочинений, т. II, кн. I и II; т. VI, 127. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951. <sup>2</sup> В. Гросс, Тр. общ. русс. врачей в СПб янв.—февраль, 274, 1906. <sup>3</sup> К. Н. Кржишковский, Дисс., Одесса, 1906. <sup>4</sup> К. М. Быков, Клиническая медицина, т. 19, № 7—8, ст. 3, 1941. <sup>5</sup> Г. М. Давыдов, Секреторные поля желудка и их взаимосвязи, 1950. <sup>6</sup> А. В. Соловьев, Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы, 1959. <sup>7</sup> С. А. Мирзоян, В кн. Вопросы физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка, Ереван, 1961. <sup>8</sup> С. А. Мирзоян, В кн. Материалы X Всесоюзной конференции фармакологов, 237, Волгоград, 1962. <sup>9</sup> С. А. Мирзоян и Т. С. Татевосян, Журнал экспериментальной и клинической медицины т. II, 1, 3, 1962. <sup>10</sup> С. А. Мирзоян, Т. С. Татевосян, Р. А. Назаретян и И. Л. Вирабян, Совещание, посвященное препарату кватерон и опыту его клинического применения, тезисы докладов, 48, Ереван, 1963. <sup>11</sup> С. А. Мирзоян, В кн. X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, т. 1, 65, Ереван, 1964. <sup>12</sup> С. М. Рысс, Вестник АМН СССР, 7, 41, 1962. <sup>13</sup> Т. А. Барсукова, В кн. Актуальные вопросы гастроэнтерологии, 135, Л., 1964. <sup>14</sup> Р. А. Назаретян, В кн. Материалы научной сессии, посвященной 40-летию основания Ереванского мед. института, 45, Ереван, 1963.