

А. А. Мнацаканян

### О некоторых сторонах механизма возникновения экспериментальной язвы желудка\*

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Бунятыном 23/V 1966)

С развитием учения о язвенной болезни появились многочисленные теории, однако ни одна из них не затрагивает интимных биохимических процессов, разыгрывающихся в слизистой оболочке желудка по ходу развития язвенного процесса.

Нами было установлено (1), что протеолитические ферменты поступают из поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку в активном состоянии. В связи с этим встал вопрос: чем обусловлена резистентность слизистой оболочки пищеварительного тракта к действию протеолитических ферментов?

Из отдельных литературных данных (2-4) было видно, что благодаря своеобразной конфигурации молекулы гликопротеидов проявляют определенную устойчивость к действию протеолитических ферментов. Примечательно то, что небелковый компонент гликопротеидов, занимая поверхностное расположение, покрывает белковую часть, тем самым обеспечивая невредимость цельной молекулы гликопротеида.

Имея такое представление о строении слизистой оболочки, мы начали изучать изменение количества гликопротеидов и N-ацетилнейраминовой кислоты в слизистой оболочке желудка, кишок и в желудочном соке, при различных функциональных состояниях пищеварительного тракта.

Количество N-ацетилнейраминовой кислоты определяли тиобарбитуровым методом Аминова (5), а гликопротеиды методом Веймера и Мошина (6).

Проведенные исследования на собаках и белых крысах показали (табл. 1, 2):

1. В разгаре секреции желудочного сока количество гликопротеидов в нем резко уменьшаются, а к концу секреции вновь увеличиваются. Содержание свободной нейраминовой кислоты претерпевают противоположные сдвиги.

\* Доложено на заседании общества терапевтов Армении 7/XII 1965 г.

2. При кормлении животных резко увеличивается количество гликопротеидов в слизи и в самой ткани слизистой оболочки желудка и кишок. Наименьшее увеличение их количества наблюдается при приеме молока, наибольшее — при даче смешанной пищи (мясо, хлеб)

Таблица 1

Количество гликопротеидов в слизистой оболочке пищеварительного тракта в зависимости от различных условий опыта в мг% у белых крыс

Условия опыта	Колич. животных	Сред. арифмет. данные		
		желудок	12-перст. кишка	тонкие кишки
Голодные на 24 часа . . . . .	25	700	480	480
Получавшие молоко . . . . .	20	770	560	540
Получавшие мяса . . . . .	20	1100	830	700
Получавшие хлеб . . . . .	15	1100	840	730
Получавшие хлеб, томат и молоко	20	1100	800	740
Получавшие хлеб и мясо . . . . .	15	1280	850	750

Таблица 2

Количество нейрамниновой кислоты в слизистой оболочке пищеварительного тракта в зависимости от различных условий опыта в мг% у белых крыс

Условия опыта	Колич. животных	Сред. арифмет. данные		
		желудок	12-перст. кишка	тонкие кишки
Голодные на 24 часа . . . . .	25	63,0	43,5	42,5
Получавшие молоко . . . . .	20	62,5	50,0	41,5
Получавшие мяса . . . . .	20	86,5	70,0	57,5
Получавшие хлеб . . . . .	15	86,0	59,0	59,0
Получавшие хлеб, молоко и томат	20	87,5	63,0	55,0
Получавшие хлеб и мясо . . . . .	15	137,5	87,5	77,0

Такое закономерное изменение количества гликопротеидов в слизистой оболочке желудка и кишок объясняет некоторые стороны биохимической сущности павловского учения о секреторной деятельности пищеварительных желез. Из классических работ И. П. Павлова и его учеников известно, что в ответ на дачу различных пищевых раздражителей, желудочные железы выделяют сок, имеющий различную переваривающую силу и кислотность. Так, наименьшей переваривающей силой обладает желудочный сок, выделенный в ответ на дачу молока, а наибольшей — сок выработанный после приема смешанной пищи. Наши опыты показали, что при выделении сока, обладающего слабой переваривающей силой, слизистая оболочка не вырабатывает защитных веществ в больших количествах, так как имеющиеся в ее составе защитные вещества (гликопротеиды) достаточны

для предохранения ее от переваривающего действия данного сока. Что же касается сока обладающего высокой переваривающей силой, то в этом случае слизистая оболочка вырабатывает защитные вещества в значительном количестве и тем самым обеспечивается защита от протеолиза.

Установив такое закономерное изменение в количестве гликопротеидов и N-ацетилнейраминной кислоты в слизистой оболочке в зависимости от различного функционального состояния пищеварительного тракта, мы задумались над вопросом, не играют ли эти вещества определенную роль в механизме язвообразования.

С этой целью были поставлены опыты на белых крысах. Экспериментальную язву желудка вызывали методом И. С. Заводской (7), путем наложения пинцета Пиана на пилородуоденальную область желудка.

Результаты наших исследований приведенные в табл. 3, а также некоторые литературные данные (7-8) показали, что у белых крыс в

Таблица 3

Процент образования экспериментальной язвы желудка у белых крыс

Группы животных	Колич. подопытных животных	Обнаружено изъязвление	% заболеваемости
Контрольная группа . . . . .	200	180	90
Опытная группа (получавшие коламин) . . . . .	200	22	11

90% всех случаев достигается образование изъязвления или эрозии при помощи этого метода. Все процедуры со слизистой проводили на холоду. Данные о содержании гликопротеидов и нейраминной кислоты в пораженной язвой и здоровых участках слизистой оболочки желудка приведены в табл. 4.

Таблица 4

Количество гликопротеидов и N-ацетилнейраминной кислоты в слизистой оболочке желудка белых крыс в мг%

Слизистая оболочка желудка	Колич. животных	Колич. гликопротеидов	Колич. нейраминной кислоты
Здоровых интактных животных . . . . .	35	640	80
Здоровых, но получавших коламин . . . . .	35	865	81
Больных язвой желудка . . . . .	180	310	142
Животных получавших коламин и не болевших язвой желудка . . . . .	90	750	77

Как видно из этой таблицы количество гликопротеидов в участках слизистой желудка, пораженной язвой по сравнению со здоровой тканью намного меньше (310, 640 мг% соответственно). Эти факты подтвердили наше предположение о количественном уменьшении гликопротеидов при язве, что способствует уменьшению резистентности слизистой оболочки к воздействию протеолитических фер-

ментов. Надо отметить, что одновременно наблюдается увеличение количества свободной N-ацетилнейраминовой кислоты в указанных участках слизистой. Эти данные позволяют заключить, что увеличение содержания нейраминовой кислоты в язвенных участках слизистой, происходит за счет распада гликопротеидов, который мы объясняем действием специального фермента — нейраминидазы (N-ацетилнейраминил-гликогидролиза). Как известно отщепление концевой N-ацетилнейраминовой кислоты из состава гликопротеида, приводит к потере их устойчивости, против действия протеолитических ферментов.

Распад простетической группы вызывает обнажение белковой части гликопротеида, на которую действует пепсин, вызывая локальное переваривание стенки желудка. Как ответная реакция организма происходит образование эрозии и затем изъязвления, которое часто принимает затяжной характер.

Чтобы убедиться в действительности ферментативного разрушения гликопротеидов, что является одним из основных моментов биохимической сущности язвообразования, мы поставили опыты с применением ингибатора фермента нейраминидазы. В качестве ингибатора использовали моноэтаноламин в дозе 40 мг/кг. Для этого до операции животным с молоком и путем подкожного введения давали указанный ингибатор. Результаты этих опытов приведены также в табл. 3. Из данных таблицы видно, что у контрольных животных 90% случаев использование этого метода вызывает образование язв слизистой желудка, а в группе животных с применением ингибатора в таком же количестве случаев язв не образуется.

Исходя из всего этого мы приходим к заключению, что в процессе образования язвы желудка важная роль принадлежит ферменту нейраминидазы, под действием которой разрушается простетическая группа гликопротеидов и имеет место развитие язвы слизистой оболочки, по вышензложенному механизму.

Изложенные нами факты требуют более детального дальнейшего изучения в условиях клиники и экспериментов.

Ереванский зоотехническо-  
ветеринарный институт

Ա. Ա. ՄԱՅԱԿԱՆՅԱՆ

### Ստամոքսի էֆապերիմենտալ խոցի բիոֆիզիական էությունի մասին

Սպիտակ առնետների վրա դրված փորձերը ցույց տվեցին, որ ստամոքսի լորձաթաղանթի խոցով բնկված հաստաձևներում, խիստ կերպով պակասում է գլիկոպրոտեիդների քանակը, իսկ ազատ N-ացետիլնեյրամինաթթվի քանակն ընդհակառակն զգալի չափով ավելանում է: Գրականությունից հայտնի է, որ գլիկոպրոտեիդները շնորհիվ իրենց յուրահատուկ կառուցվածքի, չեն ենթարկվում (կամ շատ դժվարությամբ են ենթարկվում) պրոտեոլիտիկ ֆերմենտների ազդեցությանը, որով և ապահովում են աղեստամոքսային տրակտի լորձաթաղանթը քայքայումից:

Գլիկոպրոտեիդների քանակի պակասումը լորձաթաղանթում յստ մեր ենթադրության տեղի է ունենում յուրահատուկ ֆերմենտի աշխատանքի կոչված նեյրամինիդազայի ազդեցության ներքո, որը անջատում է գլիկոպրոտեիդի մոլեկուլայի պրոսթետիկ խմբից ծայրային N-ացետիլնեյրա-

մինաթթու: Հայտնի է, որ երբ դիֆտերիաի մուկուլաչից անջատվում է ձայրային ներա-  
մինաթթուն, նրանք կորցնում են իրենց դիմացկունությունը պրատնոլիտիկ ֆերմենտների ազդե-  
ցության նկատմամբ և լորձաթաղանթի նման հատվածներում հատկապես պեպսինի ներգործումից  
առաջանում է ստամոքսի լորձաթաղանթի լիակ մաքում (քայրայում): Ի պատասխան պրո-  
տեոլիտիկ ֆերմենտների ազդեցության սրգանիչմբ պատասխանում է հակապաշտպանիչ ռեակ-  
ցիայով, որի հետևանքով նախ դարգանում է բորբոքային պրոցեսներ, ապա առաջանում խոցա-  
լին հիվանդություն:

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

- <sup>1</sup> А. А. Мнацаканян, „Известия АН Армянской ССР“ (биол. науки), в. 18, № 5 (1965). <sup>2</sup> Н. А. Готшалк, The chemistry and biology of staltic Acid and Related substances, Combridge, 1960. <sup>3</sup> А. Готшалк, Nature, 186, 449, 1960. <sup>4</sup> Н. Е. Грем и др. Bioch. et Biophys. acta 38, 513, 1960. <sup>5</sup> Д. Аминов, Virology, 1959, 7, p. 355. <sup>6</sup> Г. Веймар и Н. Мошин, Amer. Rev. tuberculosis, 1952, 68, 594. <sup>7</sup> Н. С. Заводская Бюлл. эксп. биол. и мед. в. 1, 1954. <sup>8</sup> Р. А. Назаретян и К. А. Карапетян, Тр. Ер. мед. ин-та, в. 13, 1963.