

С. А. Мирзоян, чл.-корр. АН Армянской ССР, и И. Л. Вирабян

**Экскреция катехоламинов слизистой оболочкой желудка
 и изменение их содержания в его секрете, слизистой
 и мышечном слоях под влиянием ганглиоблокирующего
 средства — кватерона**

(Представлено 21/VI 1967)

Многочисленными исследованиями (¹⁻³) установлена роль нейро-гуморальных и эндокринных факторов в регуляции функции желудка. При этом обнаружено наличие ацетилхолина в крови, оттекающей из желудка, в стенке его и в желудочном соке в условиях рефлекторного возбуждения желудочных желез и раздражения блуждающего нерва (¹⁻⁸). Показано, что ацетилхолин способствует высвобождению гистамина слизистой оболочкой желудка (⁹), а эффекты фарадизации блуждающего нерва приводят к значительному повышению содержания гистамина в желудочном соке (¹⁰). Гастрин также высвобождает гистамин из слизистой и способствует обильной секреции соляной кислоты (¹¹).

Приведенные данные позволили одному из нас (С. А. Мирзояну) допустить, что нейро-гуморальные и гормональные механизмы регуляции деятельности желудка могут быть пусковыми в продуцировании слизистой оболочкой желудка других физиологически активных веществ, в частности катехоламинов. Предположение основывалось еще на работы (¹²⁻¹³), в которых при анализе действия ацетилхолина на сосуды кроличьего уха было показано двойное действие: расширение в контрольных исследованиях и в условиях атропинизации — сужение, при этом сосудосуживающее действие ацетилхолина обуславливается выбросом норадреналина.

Исследования содержания катехоламинов и их количественных изменений в желудочном соке, слизистой и мышечном слоях под влиянием различных доз кватерона проводились совместно с Н. А. Есаян и Е. К. Казаровой, причем, физиологическая и фармакологическая части выполнены нами на кафедре фармакологии Ереванского медицинского института, а биохимическая — определение норадреналина и адреналина по спектрофлуорометрическому методу (¹⁴) — в Институте биохимии АН Армянской ССР.

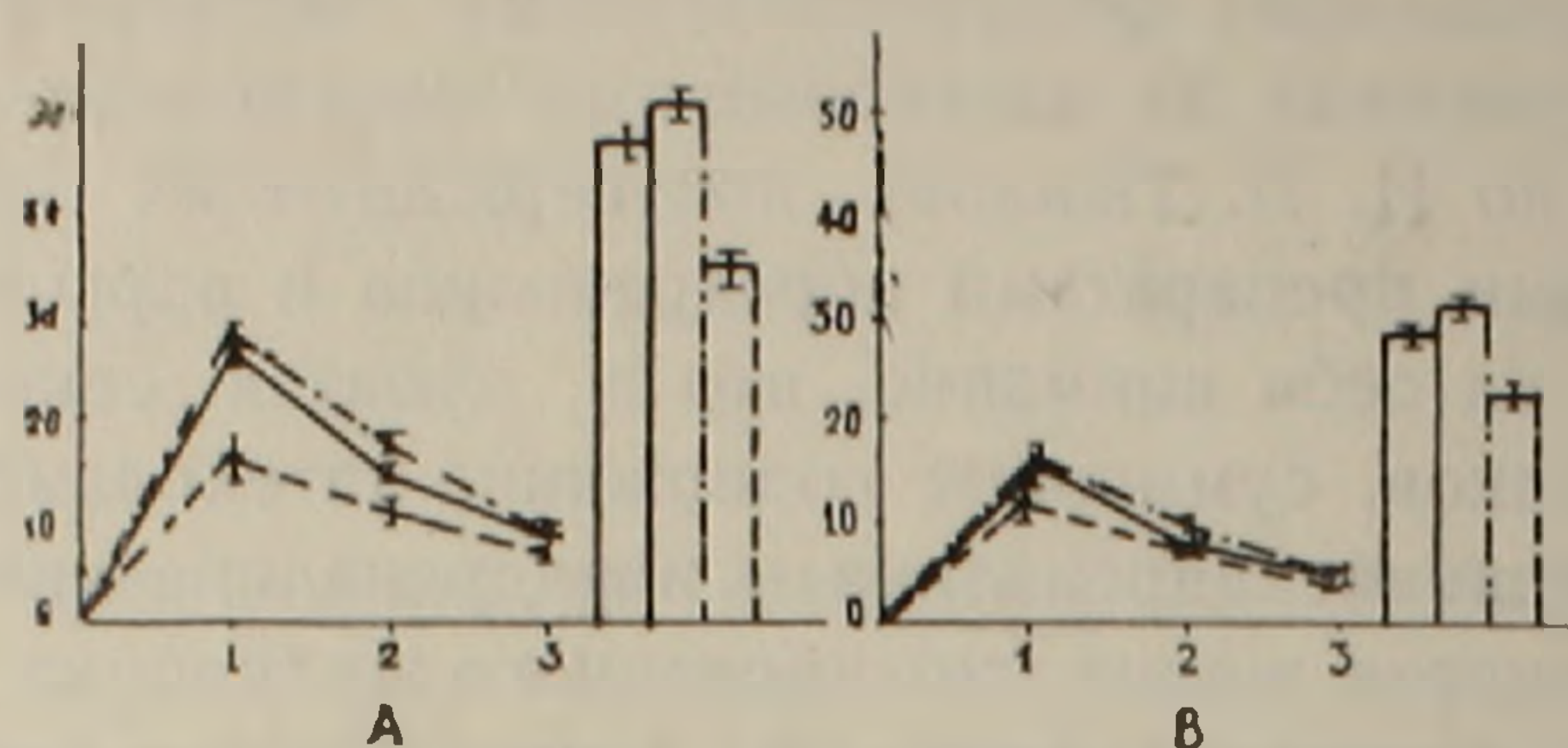
В опытах на 4 собаках с изолированными желудочками, выкроенными из малой и большой кривизны, в трехчасовых порциях желудочного сока обнаруживается наличие катехоламинов. Спектры активации и флюоресценции флюоресцирующих ингредиентов желудочного сока, полученных из изолированных желудочков малой и большой кривизны по И. П. Павлову, подтверждают их идентичность с кристаллическими препаратами норадреналина и адреналина.

Обращает на себя внимание, что в элюатах секрета, полученных из желудочков, суммарное содержание катехоламинов и количественное соотношение адреналина и норадреналина являются неоднозначными. В секрете желез изолированного желудочка большой кривизны суммарных катехоламинов, 3—4 раза больше, чем в соке из желудочка малой кривизны. При этом в секрете желез дна желудочка превалирует норадреналин над адреналином, а в соке желез малой кривизны, наоборот, адреналина заметно больше, чем норадреналина.

Сопоставляя количество трехчасовой порции сока с содержанием катехоламинов, удается обнаружить, что сок из большой кривизны почти в два раза уступает количеству сока желез малой кривизны, в то время как содержание катехоламинов в ней превышает в четыре с лишним раза. При этом из малой и большой кривизны с соком выделяется только свободный норадреналин, в то время как адреналин обнаруживается в свободном и связанном состоянии. Все это дает основание утверждать о существовании местных механизмов в регуляции функций экскреции слизистой оболочкой желудка, находящихся, по-видимому, в непосредственной зависимости от неоднородного распределения адренэргических структур в области малой и большой кривизны. Местное звено регуляции следует считать весьма важным не только в обеспечении отдельных функциональных свойств желудка, но и в приближении к пониманию причин неодинакового сопротивления слизистой оболочки малой и большой кривизны на воздействие патогенных раздражителей. Разная выделительная способность катехоламинов железами слизистой, по-видимому, частично является также реакцией соответствующей зоны желудка в ответ на раздражение механо- и химиорецепторов целого органа. Исследованиями К. М. Быкова⁽¹⁵⁾ и его сотрудников⁽¹⁶⁾ выявлена исключительно функционально отличительная способность главных областей желудка и охарактеризована малая кривизна, как „ведущая часть“, обнаруживающая способность проявлять наибольшую чувствительность к рефлекторным реакциям при развитии секреторных процессов. Эта область желудка, как показывают наши данные, проявляет также некоторую особую экскреторную способность и по отношению к катехоламинам.

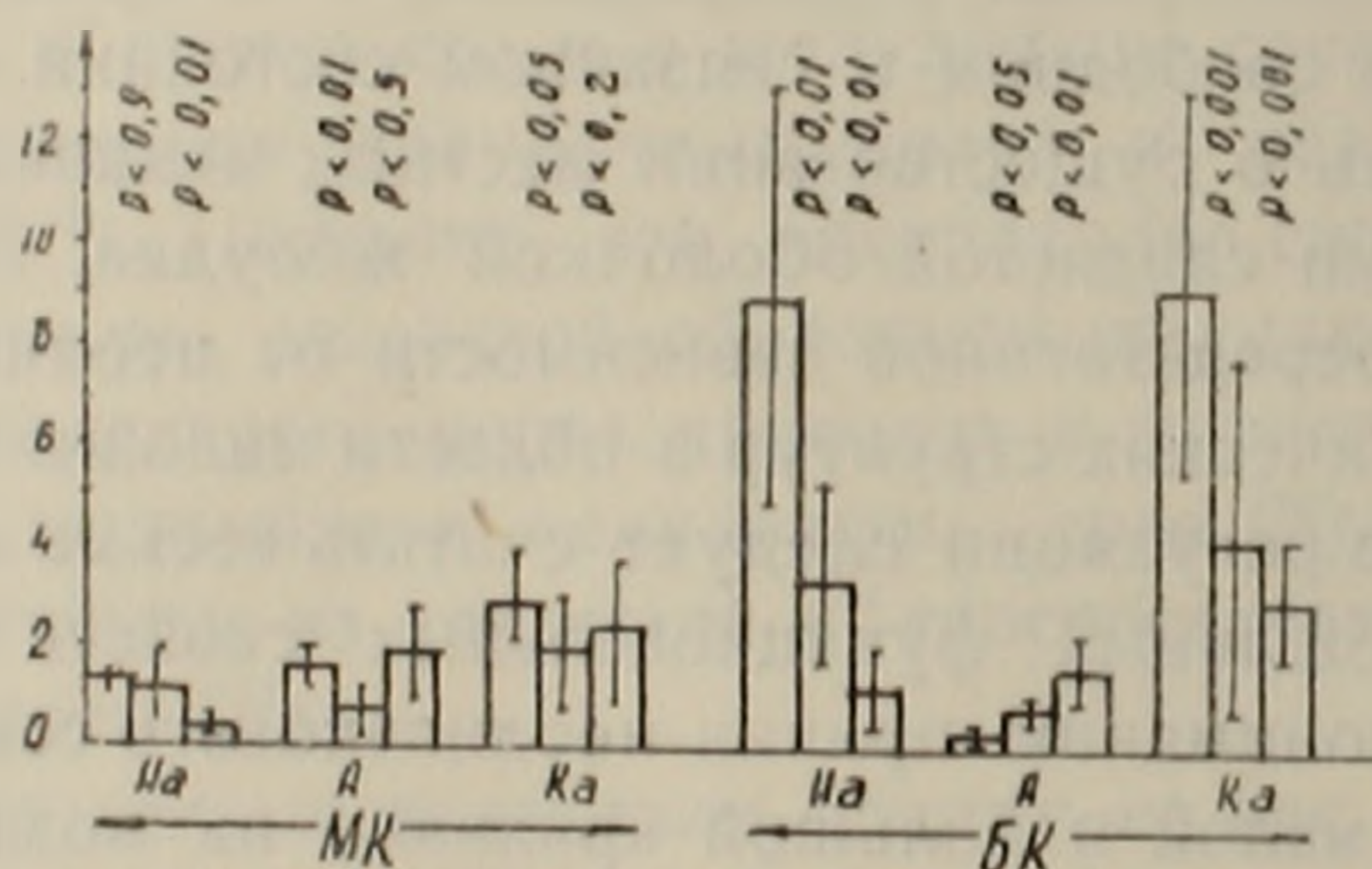
В опытах с изучением действия кватерона на экскрецию катехоламинов слизистой желудка у собаки „Дунай“ обнаруживается, что малые дозы кватерона (0,2—0,4 мг/кг) стимулируют секрецию малой и большой кривизны желудка, а большие дозы (1—4 мг/кг), наоборот, угнетают (фиг. 1).

При этом малые и особенно большие дозы препарата обнаруживают способность понижать содержание норадреналина и тотальных катехоламинов, причем более выраженные сдвиги отмечаются



Фиг. 1. Изменение количества желудочного сока малой и большой кривизны под влиянием различных доз кватерона (собака „Дунай“), А—малая кривизна; В—большая кривизна. — фон; - - - - - кватерон 0,05 — 0,2 мг/кг; — — — кватерон 1—5 мг/кг; 1, 2, 3 — часы.

соке большой кривизны. Так, малые дозы кватерона с усилением со-
коотделения из малой кривизны, способствуют понижению в нем об-
щего количества катехоламинов с $2,87 \pm 0,291$ миллимкг/мл до
 $1,93 \pm 1,14$ миллимкг/мл, т. е. на 32,8% (фиг. 2).

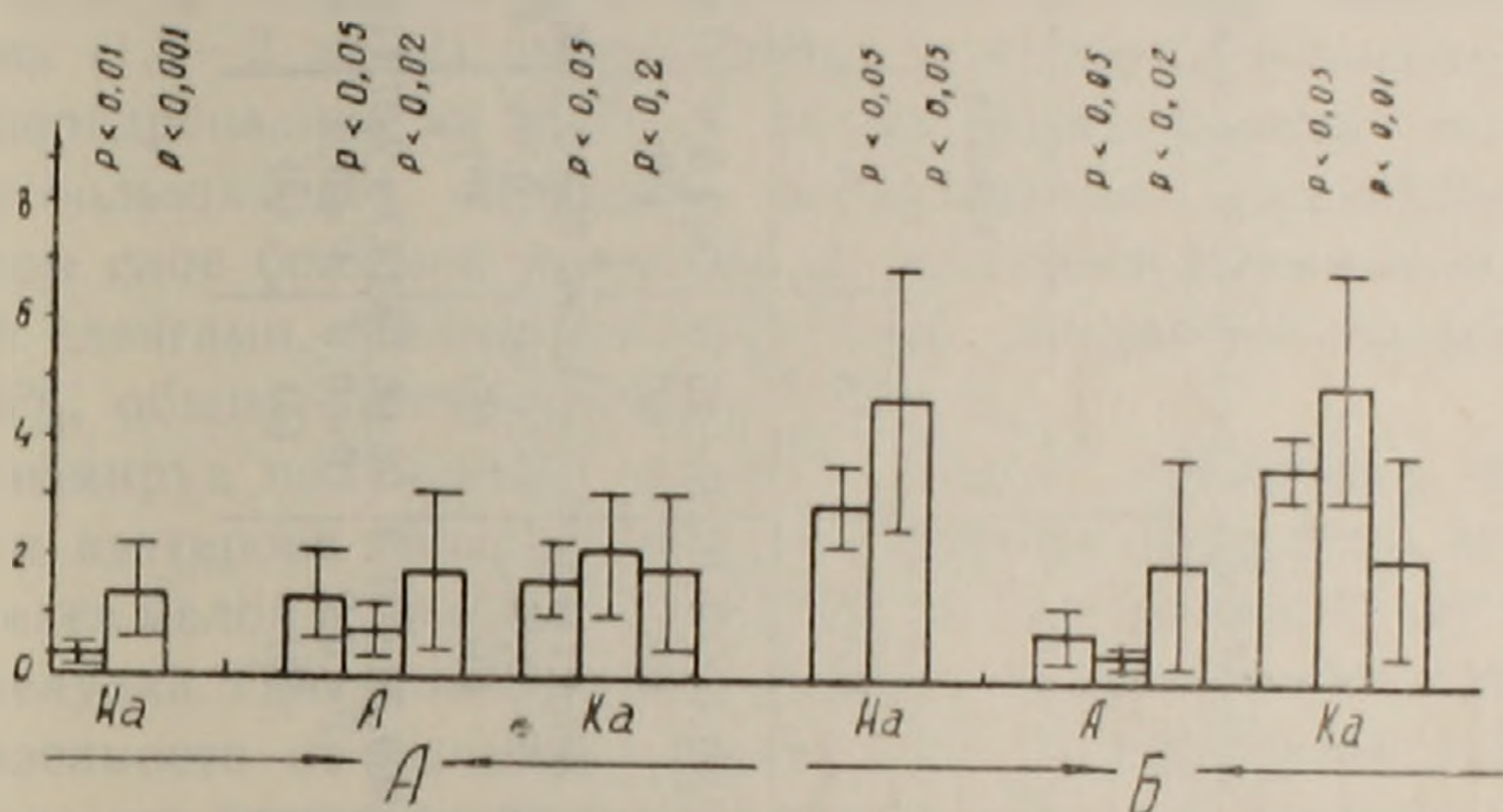


Фиг. 2. Изменение содержания катехоламинов в желудочном соке под влиянием различных доз кватерона (собака „Дунай“). МК — малая кривизна; БК — большая кривизна; НА — норадреналин; А — адреналин; КА — общие катехоламины.

В соке большой кривизны содержание норадреналина уменьшается на 62,6%, а количество тотальных катехоламинов на 55,8%. Под влиянием больших доз кватерона изменения содержания норадреналина, адреналина и тотальных катехоламинов выражены более резко. У собаки „Лев“ получены несколько различные данные, которые не характерны для других подопытных животных. Так, у этой собаки сокоотделение, вызванное едой мяса, под влиянием кватерона в дозах 0,2—0,4 мг/кг с усилением секреции малой и большой кривизны соответственно на 34,2 и 24,6% обнаруживается повышение содержания норадреналина и тотальных катехоламинов и уменьшение количества адреналина, а в дозах 1—4 мг/кг наступает угнетение со-

коотделения в обеих кривизнах соответственно на 48,6 и 43,2%, при этом отмечается уменьшение количества норадреналина и тотальных катехоламинов с одновременным повышением содержания адреналина. Так, в соке из малой кривизны под влиянием малых доз кватерона содержание норадреналина повысилось в 4,51 раза, количество общих катехоламинов на 26,8%. В соке из большой кривизны в условиях действия тех же доз кватерона количество норадреналина увеличивалось с $2,89 \pm 0,214$ до $4,74 \pm 2,6$ миллимкг/мл, т. е. на 64,1%, количества общих катехоламинов — на 39,3%.

Под влиянием больших доз кватерона в соке из малой кривизны ни в одном из семи опытов норадреналин обнаружен не был, а в соке из большой кривизны его количество уменьшилось по сравнению с исходным уровнем в 48 раз (фиг. 3).



Фиг. 3. Изменение содержания катехоламинов в желудочном соке под влиянием различных доз кватерона (собака „Лев“). А — малая кривизна; Б — большая кривизна; *Na* — норадреналин; *A* — адреналин; *Ka* — общие катехоламины.

Проведя острые опыты на 15 собаках с определением катехоламинов в слизистой и мышечном слоях различных полей желудка под влиянием кватерона, удалось показать, что содержание катехоламинов неодинаково не только в различных кривизнах, но и в слизистой оболочке и мышечном слоях одной и той же кривизны. В слизистой большой кривизны содержание тотальных катехолатинов составляет $302 \pm 29,38$, а в мышечном слое $116 \pm 19,4$ миллимкг/г, тогда как в слизистой оболочке и в мышечной ткани малой кривизны оно равняется соответственно $249,6 \pm 61,07$ и $81,1 \pm 9,62$ миллимкг/г (табл. 1).

Анализ полученных данных показывает, что в слизистой оболочке обеих кривизн желудка содержание катехоламинов в 2,5—3 раза превышает их количество в мышечной ткани тех же областей. Кроме того, обнаруживается, что содержание норадреналина в слизистой и мышечном слое превышает количество адреналина примерно 3—10 раз. Так, в мышечной ткани малой кривизны адреналин составляет 33,4% общих катехоламинов, а в слизистой — 14,5%. В мышечном слое и слизистой большой кривизны он составляет соответственно 7 и 16,4%.

Таблица 1

Влияние различных доз кватерона на содержание катехоламинов в мышечном и слизистой слоях малой и большой кривизны желудка собаки

	Малая кривизна						Большая кривизна					
	мышца			слизистая			мышца			слизистая		
	НА	А	КА	НА	А	КА	НА	А	КА	НА	А	КА
Контроль	52,5±8,23 (10)	28,5±6,17 (10)	80,1±9,62 (10)	213,1±55,05 (6)	36,5±13,53 (6)	249,6±61,07 (6)	97±15,6 (9)	20±8,07 (9)	116±19,4 (9)	281,3±10,44 (9)	20,7±7,36 (9)	302,1±29,38 (9)
Кватерон 0,2—0,4 мг/кг	90±19,05 P<0,01 (7)	19±5,6 P<0,05 (7)	109±27,2 P<0,05 (7)	366±96,2 P<0,02 (6)	29±22,67 P<0,05 (6)	395±111,6 P<0,02 (6)	57,5±13,3 P<0,001 (6)	8,75±2,2 T<0,01 (8)	66,25±9,38 P<0,001 (8)	146,4±41,4 P<0,01 (8)	13,9±3,06 P<0,01 (8)	162,6±42,2 P<0,001 (8)
Кватерон 1,5—2 мг/кг	69,2±18,93 P<0,02 (5)	14,4±10,34 P<0,02 (5)	83,6±9,2 P<0,7 (5)	295,2±59,41 P<0,01 (5)	5,14±5,7 P<0,01 (5)	300,34±64,8 P<0,2 (5)	96±6,08 P<0,9 (3)	14,7±2,67 P<0,4 (3)	110,7±2,67 P<0,8 (3)	377,4±163,1 P<0,001 (5)	6,4±2,2 P<0,02 (5)	383,8±153 P<0,002 (5)

Кватерон в малых дозах (0,2—0,4 мг/кг) обнаруживает способность повышать содержание норадреналина и общих катехоламинов в тканях малой кривизны. Так, в слизистой норадреналин увеличивается на 92,3%, а в мышечной ткани на 71,8%, кватерон в дозах 1,5—2 мг/кг в слизистой малой кривизны повышает количество норадреналина на 38,15%, а в мышечном — 32,7%. Одновременно наступает уменьшение количества адреналина в слизистой оболочке и мышечной ткани малой кривизны под влиянием малых и особенно больших доз кватерона.

Малые дозы кватерона (0,2—0,4 мг/кг) понижают количество норадреналина, адреналина и общих катехоламинов в слизистой и мышечном слоях большой кривизны. Так, содержание норадреналина в слизистой оболочке большой кривизны уменьшается на 48%, адреналина на 30%, а тотальных катехоламинов на 46,4%. Большие дозы кватерона (1,5—2 мг/кг) обнаруживают способность повышать содержание норадреналина на 34,3% и общих катехоламинов на 27,11%. Влияние больших доз кватерона на содержание катехоламинов в мышечном слое большой кривизны не отмечается какими-либо характерными сдвигами. Малые дозы понижают содержание норадреналина на 56,25%, общих катехоламинов — на 43,7%.

Резюмируя полученные данные, можно утверждать, что под влиянием кватерона содержание катехоламинов изменяется как в секрете желез малой и большой кривизны, так и в слизистой и мышечном слоях желудка. При этом сдвиги являются неоднозначными и находятся в зависимости от исходного уровня. Так, у собак „Дунай“, „Дуглас“ с наличием сравнительно большого количества катехоламинов, малые и особенно большие дозы кватерона обнаруживают способность понижать содержание норадреналина и тотальных катехоламинов, в то время как у собаки „Лев“ с низким содержанием катехоламинов в соке кватерон в дозах 0,2—0,4 мг/кг способствует повышению количества норадреналина и общих катехоламинов, а большие дозы, наоборот — понижению их содержания. В острых опытах с определением катехоламинов в слизистой и мышечных слоях области малой и большой кривизны получены аналогичные данные. При низком уровне содержания адреналина и норадреналина в тканях малой кривизны кватерон обнаруживает способность повышать их содержание, тогда как в тканях большой кривизны с высоким уровнем норадреналина малые дозы кватерона уменьшают количество катехоламинов, а большие — способствуют накоплению их в тканях.

Таким образом, бросается в глаза тот факт, что эффекты кватерона на содержание катехоламинов находятся в определенной зависимости от их уровня в секрете и тканях желудка. В этой связи заслуживает упоминания, что при анализе действия кватерона на моторную функцию желудка обнаруживается определенная зависимость его влияния от исходного состояния двигательной функции органа. При усиленной деятельности малые дозы препарата оказывают тор-

мозаищее действие, а при исходной слабой моторной реакции кватерон оказывает стимулирующее влияние. Таким образом, установленное регуляторное влияние кватерона на моторную функцию желудка обнаруживается и в отношении содержания катехоламинов. Больше того, по-видимому, в механизме действия кватерона определенное участие принимают передатчики нервного возбуждения адренэргических структур.

Общезвестно, что в регуляции всех форм жизнедеятельности организма исключительную роль выполняют нервная и эндокринно-гуморальная системы. При этом главная роль бесспорно принадлежит нервной системе и особенно ее высшим отделам. Однако учение Л. А. Орбели об адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы исходящего из павловского представления о трофической функции нервной системы дало возможность утверждать о существенной роли адренэргических структур и их медиаторов—адреналина, норадреналина и дофамина в регуляции и в проявлении защитно-приспособительных реакций организма.

Эффекты симпатической нервной системы и адренэргических веществ в срочной мобилизации энергетических ресурсов, в изменении функции гладкомышечной, железистой и сосудистой системы создают основу для утверждения роли адренэргических структур в защите слизистой оболочки желудка на воздействие патогенных раздражителей.

Ереванский государственный медицинский институт

Ո. Հ. ՄԻՐՋՈՅԱՆ, Հայկական ՍՍՀ ԳԱ բժշկական-անոթ. և Ի. Լ. ՎԻՐԱՔՅԱՆ

Կատեխոլամինների էֆսկրեցիան ստամոքսի լորձաքաղանքով և նրանց պարունակության փոփոխությունները ստամոքսահյութում, լորձաքաղանքային և մկանային շերտերում գանգլիոքլոկատոր միջոց — ֆլաթերոնի ազդեցության ներքո

Ստամոքսի փոքր և մեծ կորություններից պալիլովյան փոքր ստամոքս ունեցող շներից ստացված հյուսված առաջին անգամ բացահայտված է կատեխոլամինների (ադրենալինի, նորադրենալինի) առկայությունը: Պարզվում է, որ ստամոքսի մեծ կորությունով անհամեմատ ավելի շատ կատեխոլամիններ են արտաթորվում, քան փոքր կորությունով: Ստամոքսի մեծ կորությունով հիմնականում արտաթորվում է նորադրենալին, իսկ մեծ կորությունով՝ ադրենալին: Քվաթերոնի տարրեր զոզանների ազդեցության տակ ադրենալինի և նորադրենալինի պարունակությունները ենթարկվում են որոշակի քանակական տեղաշարժերի, սակայն փորձի տակ գտնվող բոլոր կենդանիների մոտ միևնույն օրինաչափությունները չեն ստացվել: Այն կենդանիներից ստացված հյուսված, որտեղ կատեխոլամինի ելքային քանակությունը բարձր է, քվաթերոնի ինչպես փոքր, այնպես էլ հատկապես մեծ քանակները իջեցնում են նորադրենալինի և ընդհանուր կատեխոլամինների պարունակությունը, իսկ այն կենդանիների մոտ, որոնցից ստացված հյուսված ավելի քիչ նորադրենալին և ընդհանուր կատեխոլամին է հայտնաբերված, սույա քվաթերոնի փոքր զոզանները

հյութաղատության խթանման հետ միասին, հյութում բարձրացնում են նորադրենալինի և ընդհանուր կատեխոլամինի քանակությունը, իսկ մեծ դոզաները՝ խիստ իջեցնում: Նման օրինաչափություններ ստացվել են նաև ստամոքսի տարրեր դաշտերի լորձաթաղանթային և մկանային շերտերում:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ քվաթերոնի ստամոքսի շարժողական և հյութաղատական ֆունկցիաների վրա ունեցած ներգործության մեխանիզմներում, ըստ երևույթին, որոշակի նշանակություն են ձևաբերում սիմպատիկ ներվային սխտեմի փոխանցիչների՝ նորադրենալինի և ադրենալինի քանակական տեղաշարժերը նույնպես:

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

¹ В. М. Бейлисс, Е. Старлинг, J. Physiol. 28. 325, 1902. ² Дж. С. Эдкинс, J. physiol. 34. 183, 1906. ³ Б. Увнус, Proc. XII, Internat. Congr. physiol. Sci. I. 1, 342, 1972. ⁴ С. А. Мирзоян, Вопросы физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка, 390, 1964. ⁵ И. Л. Вирабян, Материалы научной сессии, посвящен 40-летию основанию Ермедиинститута, 59, 1963. ⁶ З. В. Довгань, Вопросы физиологии, 11. 104, 1951. ⁷ Г. Чанг, Дж. Гэддум, J. physiol. 79, 3, 255, 1933. ⁸ Г. Дэл, В. Фельдберг, J. physiol. 81, 320, 1933. ⁹ Б. П. Бабкин, Canad. Med. Ass. J. 38, 21, 1938. ¹⁰ Г. Кальсон, Е. Розенгрэн, Annual. Reviw of pharmacology 5, 305, 1965. ¹¹ Канлберг, По В. Н. Тоголукову „Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение“, Медицина, 1965. ¹² Г. Барн. М. Рэнд, Brit. Med. J. 1, 103, 1958. ¹³ С. Р. Комтегода, Brit. J. physiol. 8, 156, 1953. ¹⁴ А. Бетлер, А. Карлссон, Е. Розенгрэн, Acta physiol Scand. 44, 273, 1958. ¹⁵ К. М. Быков, Предисловие к книге Г. М. Давыдова „Секреторные поля желудка и их взаимосвязи“, 1950. ¹⁶ А. В. Соловьев, Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы, Изд. АМН СССР, 1959.