

УДК 615.217.4.015 : 621.32.015.347.547.781.5

ФАРМАКОЛОГИЯ

Член-корреспондент АН Армянской ССР С. А. Мирзоян,
А. Т. Татевосян

О способности ГАМК предупреждать возникновения
экспериментальной язвы желудка

(Представлено 15/1 1977)

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) как медиатор тормозных процессов центральной нервной системы позвоночных (¹⁻³) одновременно обнаруживая общеметаболические функции в головном мозгу и исполнительных органах (⁴⁻⁶), обладает также способностью оказывать выраженное действие на мозговое кровообращение (⁷⁻⁹). Дальнейшие экспериментальные исследования расширили наши представления о биохимических эффектах ГАМК в мозговой ткани. Так, ГАМК стимулирует включение аминокислот в молекулу белка (^{10,11}), ускоряет синтез АТФ в митохондриях мозга (¹²).

В настоящем сообщении представляются данные, свидетельствующие о противоязвенных свойствах ГАМК, о наличии ГАМК в слизистой оболочке желудка, желудочном соке и об изменениях ее содержания в тканях желудка и его соке в условиях экспериментальной язвы.

Опыты проводили на белых крысах весом 150—200 г. Экспериментальные язвы желудка вызывали несколькими методами. С помощью зажатия в течение 10 минут пилородуоденальной области у крыс по методу Н. С. Заводской (¹³) вызывали рефлекторную язву желудка. Через сутки после нанесения травмы определяли появившиеся деструктивные изменения в слизистой оболочке, подсчитывали количество возникших эрозий и язв. В навесках тканей, извлеченных из слизистой оболочки, электрофоретическим методом определяли содержания ГАМК. ГАМК вводили внутримышечно подопытным животным по 40 мг/кг веса трехкратно, за 20 минут до нанесения травмы и после нее двукратно через каждые 4 часа.

Согласно общепринятому методу Шея, у крыс пилорическую часть лигировали и через 15 часов декапитировали. Все остальное выполняли по вышеописанному методу. ГАМК вводили внутримышечно немедленно после операции, трехкратно через каждые 3 часа. При аспириновой язве после лигирования пилорической части сразу же давали аспирин в

дозе 100 мг/кг веса. ГАМК вводили 40 мг/кг веса, и через 4 часа животных забивали и изучали деструктивные изменения в слизистой желудка.

Воспроизведение резерпиновой язвы желудка у подопытных животных осуществляли следующим образом: внутрибрюшинно вводили резерпин (10 мг/кг веса) и 40 мг/кг ГАМК. Через 18 часов животных забивали и изучали состояния слизистой.

Результаты исследований показывают, что введение ГАМК животным с экспериментальной язвой желудка, вызываемой различными методами, в большинстве случаев значительно предупреждает поражаемость животных и резко уменьшает количество видимых деструктивных изменений. Из таблицы 1 видно, что ГАМК в 60% случаев предупреждает возникновение рефлекторной язвы желудка и на 74,6% уменьшает количество деструктивных изменений.

Таблица 1

Состояние слизистой оболочки желудка крыс в условиях экспериментальной язвы и при введении ГАМК (40 мг/кг веса)

Состояние животных	Контрольная группа		Опытная группа		
	поражаемость, %	количество деструктивных изменений на 1 животное	Введение ГАМК (40 мг/кг)		
			поражаемость, %	количество деструктивных изменений на 1 животное	процент предупреждения язвы
Экспериментальная язва по методу И. С. Заводской	100	5,5	40	1,4	74,6
Экспериментальная язва по методу Шея	100	3,5	50	0,75	78
Резерпиновая язва	100	6,75	80	1,3	36
Аспириновая язва	100	4,25	50	0,8	80

При экспериментальной язве, вызываемой методом Шея, ГАМК предупреждает поражаемость на 50% и на 78% уменьшает количество деструктивных изменений. ГАМК на 80% уменьшает количество деструктивных изменений и на 50% предупреждает поражаемость животных при экспериментальной аспириновой язве. При резерпиновой язве под влиянием ГАМК поражаемость животных предупреждается на 20%, а количество деструктивных изменений уменьшается всего на 36%.

Определение содержания ГАМК в слизистой оболочке желудка и желудочного сока показало, что у intactных крыс как в слизистой оболочке, так и в желудочном соке обнаруживается наличие ГАМК (табл. 2) содержания которой в условиях экспериментальной язвы в слизистой увеличивается, а в желудочном соке незначительно уменьшается.

В условиях экспериментальной язвы введение ГАМК подопытным животным способствует значительному увеличению ее содержания как в слизистой оболочке, так и в желудочном соке (табл. 2).

Таблица 2

Количественные изменения ГАМК в слизистой оболочке и желудочном соке у крыс с экспериментальной язвой (в мкг/г ткани)

Состояние животных	Слизистая оболочка	Желудочный сок
Интактные животные	22,2±0,69	12,7±0,28
Животные с экспериментальной язвой	62 ±5,7 P<0,001	11,7±0,94 P>0,05
Животные с экспериментальной язвой при введении ГАМК (40 мкг/кг)	133 ±7,55 P<0,001	30,3±3,2 P<0,001

Одновременно бросается в глаза то, что ГАМК оказывает выраженное действие на секреторную функцию желудка. Под ее влиянием значительно понижается общая кислотность и содержание пепсина в желудочном соке (табл. 3).

Таблица 3

Количественные сдвиги кислотности и пепсина желудочного сока у крыс с экспериментальной язвой и при введении ГАМК (40 мкг/кг веса)

Состояние животных	Общая кислотность, мг%	Пепсин, мг%
Интактные животные	73,0±5,5	90,0±0,5
Животные с экспериментальной язвой	87,0±6,0 P=0,05	110±5 P<0,05
Животные с экспериментальной язвой при введении ГАМК (40 мкг/кг веса)	54,0±4,5 P<0,05	125±9 P=0,05

Обобщая результаты наших исследований, можно заключить, что гамма-аминомасляная кислота обнаруживает способность предупреждать образование экспериментальной язвы желудка центральным механизмом, по-видимому, путем проникновения через нарушенный гематоэнцефалический барьер в условиях экстремальных состояний. Вместе с этим несомненно, что эффекты ГАМК связаны также с прямым вмешательством в биохимические процессы, протекающие в стенке желудка в условиях патологии, доказательством чего является обнаруживание в слизистой оболочке желудка и желудочном соке наличия ГАМК, содержание которой в слизистой в условиях ее патологии резко увеличивается.

ԳԱԿԹ-ի ստամոքսի էրսպերիմենտալ խոցի առաջացման կանխիչ
հատկությունը

Ներկա հաղորդման թեման նվիրված է դամաամինակարապաթթվի հա-
կախոցային ազդեցությանը: Փորձերը կատարվել են սպիտակ առնետների
վրա: Ստամոքսի էրսպերիմենտալ խոց առաջացվել են տարբեր մեթոդնե-
րով: Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ ԳԱԿԹ-ի 40մգ/կգ. ներարկու-
մն զգալիորեն կանխում է ռեֆլեկտոր. Շեյի և ասպիրինային մեթոդներով
էրսպերիմենտալ խոցի առաջացումը:

Միևնույն ժամանակ հայտնարևրվել է, որ ԳԱԿԹ-ը նպաստում է ստա-
մոքսի հյուսարտադրության ընկճմանը, իջեցնում է ազաթթվի և սեուսինի
բանակությունը: էլեկտրաֆորետիկ ձանապարհով ուսումնասիրված է ԳԱԿԹ-ի
բանակական տեղաշարժերը ստամոքսի յորձաթաղանթի և հյուսի մեջ. ինչ-
պես նորմալ ու էրսպերիմենտալ խոցով կենդանիների մոտ, նույնպես և
էրսպերիմենտալ խոցի ժամանակ ԳԱԿԹ-ի ներարկման պայմաններում:

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

- ¹ S. C. Eccles, *Ergeb. Physiol. Chem. exp. Pharmacol.*, 51, 299 (1961). ² D. R. Curtiss, *Proc. Aust. Assoc. neurol.*, 7, 55 (1970). ³ B. B. Закусов, *Фармакология центральных синапсов*, М., 1973. ⁴ Г. Х. Бунятян, *ДАН СССР*, 132, 1431 (1964). ⁵ H. Ch. Buniattian, In: „Studies of the role gamma-aminobutyric acid in carbohydrate metabolism“, Yerevan, (1961). ⁶ Г. Х. Бунятян, Д. М. Геворкян, *Вопросы биохимии мозга*, Изд. АН Арм. ССР, 1, 39 (1964). ⁷ С. А. Мирзоян, В. П. Аюпян, В сб. *Роль гамма-аминомасляной кислоты в деятельности нервной системы*, Л., 1964. ⁸ С. А. Мирзоян, В. П. Аюпян, *ДАН Арм. ССР*, т. 42, № 53 (1966). ⁹ С. А. Мирзоян, К. Г. Карагезян, В. П. Аюпян, *„Фармакол. и токсикол.“*, 5, 538 (1969). ¹⁰ C. F. Baxter, C. L. Ortiz, *Life Sci.*, 5, 2321 (1966). ¹¹ M. E. Sanaoual, R. Palacios a. R. Tapia, *J. of neurochemistry*, 27, 667 (1976). ¹² I. W. Lee, C. L. Hoa a. F. M. Yatsu, *J. of neurochemistry*, 23, 721 (1974). ¹³ И. С. Заводская, *„Бюлл. эксп. биол. и мед.“*, 37, 1, 26 (1954).