

С. А. МИРЗОЯН, Т. С. ТАТЕВОСЯН

## ВЛИЯНИЕ КВАТЕЛЕРОНА И ГАНГЛЕРОНА НА НЕРВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Роль ацетилхолина в передаче нервных импульсов в межнейронных синапсах вегетативных ганглиев, открытая А. В. Кибяковым [8], подтвердилась работами В. Фельдберга и Дж. Геддума [24] (Feldberg W. and J. H. Gaddum), В. С. Шевелевой [20, 21] и явилась подспорьем в пользу предположения аналогичного принципа проведения и в синапсах центральной нервной системы.

В лаборатории К. М. Быкова, А. В. Рижкль [16], Г. П. Конради и М. Я. Михельсон [9], за рубежом — Е. Бюлбринг и Дж. Берн (Bulbring E. and J. H. Burn [22]) обнаруживают в перфузионной жидкости, оттекающей от мозга в период возбуждения, наличие активных веществ, обладающих ацетилхолиноподобными свойствами. Позже получают прямые факты об ацетилхолиновой медиации возбуждения в центральных нервных образованиях. Таким образом, ацетилхолин получает признание роли передатчика нервных импульсов в периферических и центральных отделах нервной системы.

Химический принцип передачи нервного возбуждения, возникший на основе физиологических исследований, в настоящее время дает огромную пользу практической медицине, способствуя созданию эффективных центральных холинолитиков, ганглиоблокирующих и других ценных средств.

За последние годы С. В. Аничков [4, 5], М. Д. Машковский и Л. Е. Рабкина [11], И. М. Шарапов [18, 19], З. И. Введенеева [6], П. П. Денисенко [7] выявили и внедрили в медицинскую практику ряд ганглиоблокирующих веществ, причем наиболее эффективными оказались гексоний, пентамин, диколин.

А. Л. Мнджояном [14, 15] и его сотрудниками созданы оригинальные новые препараты — ганглерон, являющийся хлоргидратом,  $\alpha\beta$ -диметил- $\gamma$ -диэтиламинопропилового эфира парабутоксибензойной кислоты и его четвертичный аналог — квателерон.

Исследования Н. Е. Акопян [1], Ю. Т. Федорчука [17], С. А. Мирзояна, Т. С. Татевосян и С. В. Довлатяна [12] показывают, что ганглерон обладает выраженным действием на холинореактивные группы в центральной и вегетативной нервной системе, блокирует передачу возбуждения в межнейронных синапсах шейных симпатических ганглиев и особенно парасимпатические ганглии сердечных и кишечных волокон блуж-

дающего нерва; значительно ослабляет прессорный эффект на кровяное давление и возбуждение дыхания, вызываемый никотиномиметическими веществами; оказывает выраженное действие на секреторно-моторную функцию желудка.

Данные Р. А. Алексаняна [3] свидетельствуют, что ганглерон на 30—35% увеличивает объемную скорость оттока крови из коронарного синуса.

Опыты Н. Е. Акопян и Р. А. Алексаняна [2] показывают, что четвертичный аналог ганглерона — квателерон обнаруживает способность значительно сильнее увеличивать объемную скорость оттока крови из коронарного синуса, оказывать более выраженное блокирующее действие на «Н»-холинореактивные системы вегетативных ганглиев, холинорецепторы мозгового вещества надпочечников и каротидных клубочков.

В наших исследованиях ставилась задача, во-первых, изучить влияние ганглерона и квателерона на моторную деятельность желудка и установить зависимость их действия от функционального состояния исполнительного органа. Во-вторых, обнаружить влияние препаратов на двигательную функцию кишки. В-третьих, проследить на изолированном кишечном отрезке по методике С. А. Мирзояна и С. В. Довлатяна [13] за действием ганглерона и квателерона на передачу возбуждения в межнейронных синапсах ганглиев парасимпатической и симпатической нервной системы.

### Методика исследований

Для решения поставленных задач исследования проводились на собаках с фистулой по Басову и с изолированным малым желудочком по Павлову, а также с фистулой тонкой кишки по Тири, выкроенной из той части, где двенадцатиперстная кишка переходит в тощую.

Опыты проводились на 10 собаках. Три собаки (Кукла, Послушная, Белая) имели фистулу по Басову, четыре подопытных животных (Белка, Севук, Арчо, Агвес) имели изолированный малый желудочек по Павлову, три собаки (Рекс, Тихая, Лайка) имели фистулу по Тири.

Моторная функция регистрировалась при помощи небольшого резинового баллончика, который вводился в полость желудка или желудочка и заполнялся теплой водой. Баллончик через водяной манометр соединялся с капсулой Маррея, рычажок которого записывал сокращения гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта.

В опытах с изучением влияния ганглерона и квателерона на передачу возбуждения в межнейронных синапсах ганглиев симпатической и парасимпатической нервной системы использовалась следующая методика:

После того как кошка фиксировалась, вскрывалась брюшная полость, отыскивались и выносились наружу участки из тощей или подвздошной части кишки длиной в 20—25 см. и начиналось препарирование нервных волокон, направляющихся к соответствующему отрезку кишечной петли. Взятые на лигатуру, все видимые и препарлируемые нервные волокна перерезались и периферические концы освобождались от примыкающих связок. Вслед за этим, кишечная петля изолировалась от общего круга кровооб-

ращения посредством вставленных канюль в артерию и вену, и ее жизнедеятельность поддерживалась раствором Тиродэ, насыщенным кислородом при температуре 38—39°. После этого вырезался соответствующий отрезок кишечника с большой осторожностью, чтобы не перемешались лигатуры с нервными волокнами и не повредились канюли, переносился и помещался в ванночку с терморегулирующей установкой, при помощи которой поддерживалось постоянство температуры питательной жидкости, в которой омывалась изолированная кишечная петля. В завершение один конец петли привязывался к крючку стенки ванночки, а другой — соединялся через блок с пишущим рычагом, который непрерывно записывал на кимографе ритмические и перистальтические сокращения кишечного отрезка. Получив определенный уровень спонтанных сокращений кишечника, приступали к фарадизации препарированных нервных волокон с целью установления принадлежности их к парасимпатическим и симпатическим нервам. Нашими предыдущими данными, вопреки существующим представлениям, обнаружены в кишечнике, наряду с ганглионарными синапсами холинэргической структуры, также и ганглионарные синапсы адренэргической иннервации.

В опытах с изолированной от общего круга кровообращения кишечной петлей, препараты по ходу опыта вводились в ток перфузионной жидкости.

### Экспериментальные данные

Результаты исследования на собаках с фистулой желудка по Басову, изолированным малым желудочком по Павлову показывают, что сила, характер и степень изменения моторной реакции желудка находятся в зависимости от доз, путей введения препаратов и от функционального состояния исполнительного органа.

В опытах на собаках с фистулой по Басову после установления индивидуального типа периодической деятельности и определения максимального и минимального сроков продолжительности «периода работы» и «периода покоя» изучалось действие ганглерона и квателерона на голодные сокращения желудка.

В день опыта перед введением препаратов обычно регистрировались 1—2 «периода работы» и 1 «период покоя». Внутримышечное введение ганглерона и квателерона в различные сроки начавшегося «периода работы» обычно обрывает разряд периодических сокращений и наступает подавление активности нервно-двигательного аппарата. В среднем продолжительность «периода покоя» увеличивается на 20—25 мин.

На рис. 1 представлена кимограмма нормальной продолжительности голодных сокращений у собаки Кукла. На рис. 2 (АБ) видно, что внутримышечное введение сравнительно больших доз квателерона в разные сроки начавшегося периодического сокращения у собаки Кукла обычно ведет к подавлению периодики. На рис. А квателерон введен спустя 40 сек. после начала периодики, и угнетающий эффект наступает через 30 сек.

На рис. Б квателерон введен спустя 120 сек. после начала периодики, и угнетающий эффект обнаруживается только лишь через 120 сек. Аналогичные результаты получены и в опытах с ганглероном. Однако, сравнивая результаты многочисленных серий опытов с ганглероном и квателероном, обнаруживаются некоторые особенности действия квате-

лерона. В частности, в ряде опытов обращает на себя внимание, что квателерон, введенный в интервал относительного покоя, вызывает возбуждение нервно-двигательного аппарата желудка и способствует возникновению преждевременного разряда периодических сокращений. Особенно следует подчеркнуть, что возникший «период работы» несет достаточно продолжительный характер. На рис. 3 (АБВГ) видно, что квателерон, введенный в «период покоя», обнаруживает способность стимулировать сократительную функцию желудка и вызывать преждевременную волну периодических сокращений.

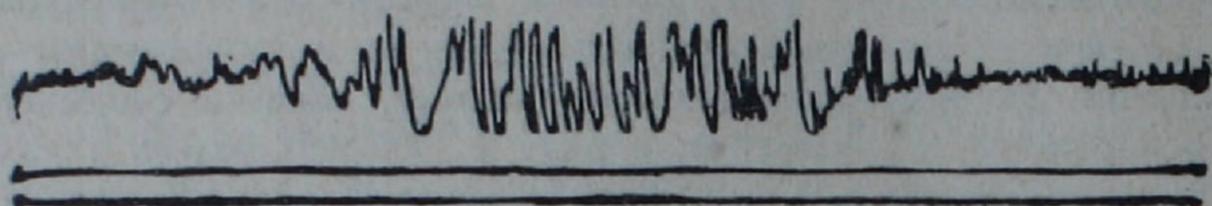


Рис. 1. Нормальная продолжительность голодных сокращений желудка у собаки Кукла с фистулой по Басову. Сверху вниз: запись сокращений желудка, нулевая линия, отметчик времени—дин удар в 5 сек.

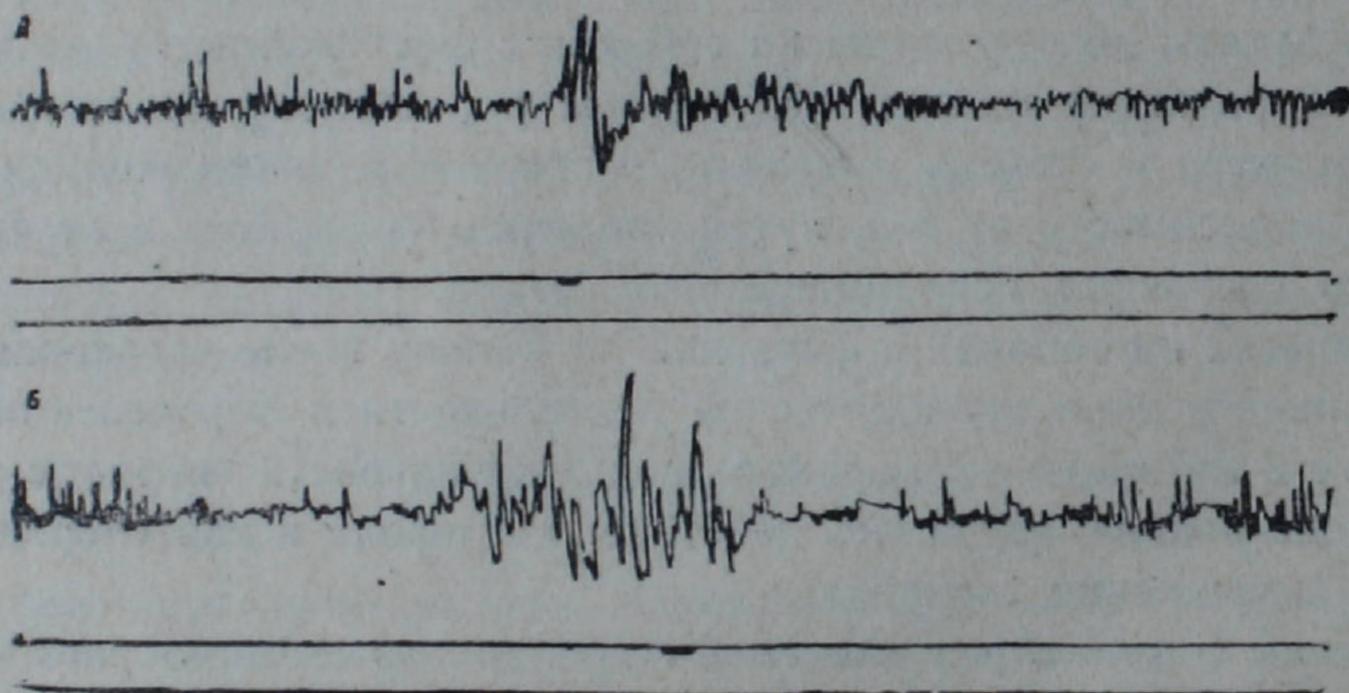


Рис. 2 (АБ). Регистрация голодных сокращений желудка у собаки Кукла с фистулой по Басову. А. Сверху вниз: запись сокращений желудка, отметчик введения квателерона 5 мг/кг внутримышечно в момент начала периодических сокращений, отметчик времени—один удар в 5 сек. Б. Сверху вниз: запись сокращений желудка, отметчик введения квателерона 5 мг/кг внутримышечно спустя 2 мин. после начала периодических сокращений, отметчик времени—один удар в 5 сек.

Опыты, проведенные на собаках с графической регистрацией деятельности изолированного по Павлову маленького желудочка, показывают, что вне пищеварительного периода маленький желудочек совершает непрерывные ритмические сокращения и представляет очень удобную модель для анализа механизма действия лекарственных средств на моторику желудка. На рис. 4 представлена графическая запись изолированного малого желудочка у собаки.

Результаты многочисленных серий опытов с очевидностью показывают, что квателерон обнаруживает способность оказывать неодинако-

вое действие на моторную функцию изолированного малого желудочка в зависимости от исходного состояния органа.

В условиях непрерывных и весьма энергичных сокращений желудочка препарат угнетает моторику, а при пониженной двигательной активности обнаруживается в большинстве случаев стимулирующий эффект. На рис. 5 представлен случай, где наблюдается необычная активность малого желудочка, характеризующегося периодическим появлением больших волн ритмических сокращений.

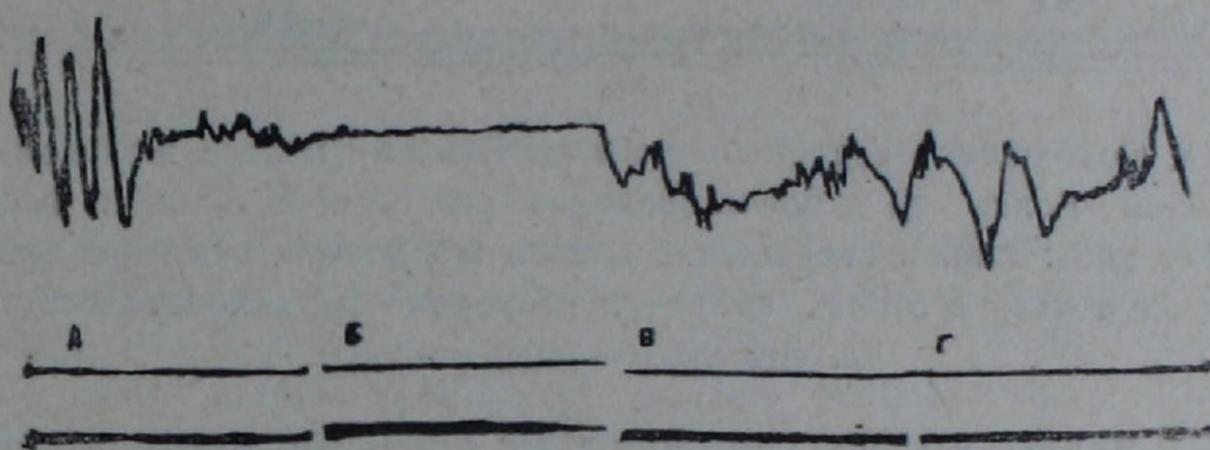


Рис. 3 (АБВГ). Регистрация голодных сокращений желудка у собаки Кукла с фистулой по Басову. Сверху вниз: запись сокращений желудка, нулевая линия, отметчик времени — один удар в 5 сек. А. „Период работы“. Б. „Период покоя“. В. Сокращение желудка через 25 мин. после внутримышечного введения квателерона 5 мг/кг. Г. Сокращение желудка через 45 мин. после введения квателерона.

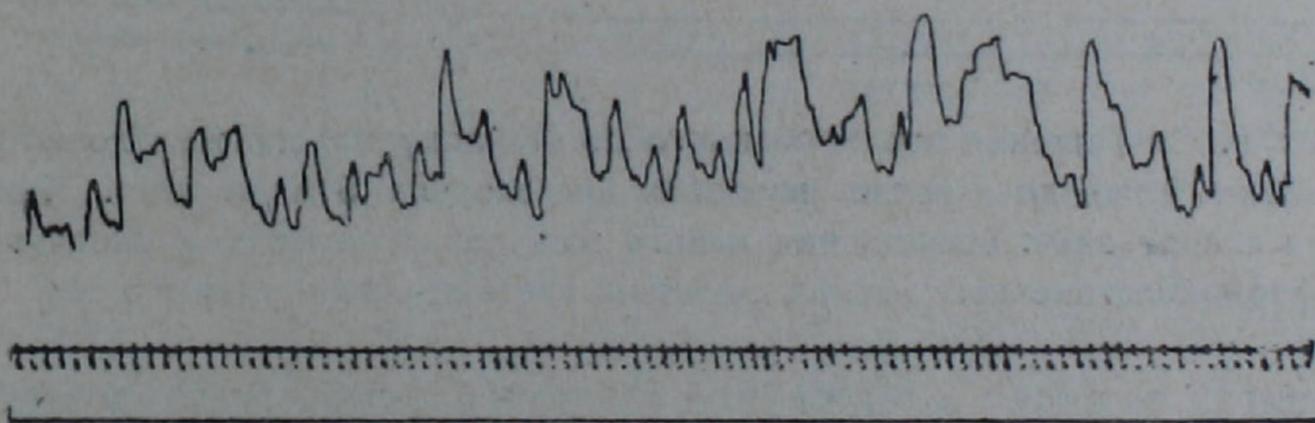


Рис. 4 Сокращение изолированного по Павлову малого желудочка у собаки Белка в норме. Сверху вниз: запись сокращения малого желудочка, отметчик времени — один удар в 5 сек., нулевая линия.

В среднем интервалы между групповыми ритмическими сокращениями составляют 4—4,5 мин. Внутримышечное введение квателерона оказывает весьма своеобразное, постепенное тормозящее влияние на двигательную функцию желудочка. Если до введения квателерона ритмические волны в виде 4—5 сокращений появлялись группами достаточно продолжительное время, то после введения квателерона прежде всего наблюдается удлинение промежутка между групповыми ритмическими сокращениями. Вместо 4—4,5 мин. интервал достигает 6 мин. Далее отмечаются изменения и в характере групповых сокращений. Вместо 4—5 больших волн появляются 2—3 волны, значительно уступающие исходному фону. Вслед за этим, спустя 8 мин. после введения

квателерона, наступает прекращение ритмических сокращений, и первые признаки постепенного восстановления моторной активности малого желудочка обнаруживаются через 25 мин.

Обращает на себя внимание, что в ряде опытов под влиянием квателерона после первоначального подавления тонуса и ритмики сравнительно быстро угнетение сменяется возбуждением и обнаруживается заметное повышение тонуса.

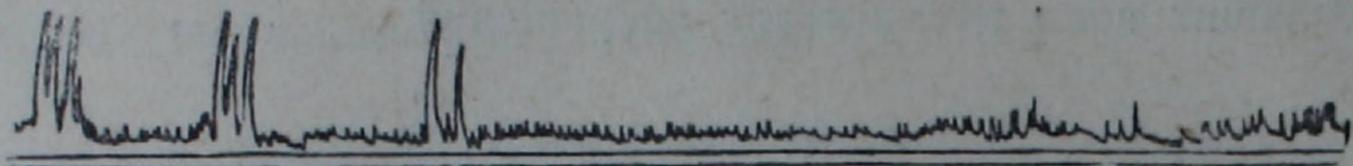


Рис. 5. Сокращение изолированного по Павлову малого желудочка у собаки Белка до и после введения квателерона 6 мг/кг веса. Сверху вниз: запись сокращения малого желудочка, отметчик времени один удар в 5 сек., отметчик введения фармакологического агента внутримышечно.

На рис. 6 видно, что внутримышечное введение квателерона оказывает тормозящее действие, а спустя 12 мин. появляются признаки повышения тонуса, который в дальнейшем не только достигает исходного уровня, но и заметно превосходит его.

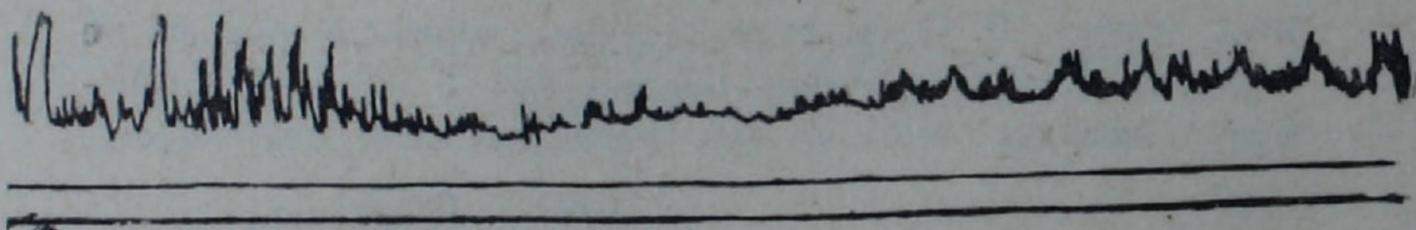


Рис. 6. Сокращение изолированного по Павлову малого желудочка у собаки Арчо до и после введения квателерона 5 мг/кг веса. Кривая сверху вниз: сокращения малого желудочка, отметчик введения фармакологического агента, отметчик времени—один удар в 5 сек.

В опытах со слабо выраженной моторной активностью малого желудочка обычно квателерон в малых и средних дозах оказывает стимулирующее действие. Это находит выражение в появлении как мелких, так и крупных волн ритмических сокращений. На рис. 7 (АВ) иллюстрируется кимограмма, где на фоне едва заметной моторики введение квателерона через 4 мин. ведет к усилению двигательной функции мускулатуры желудка, а спустя 25 мин. после внутримышечного введения появляются групповые с интервалами 8—9 мин. исключительно сильно выраженные ритмические волны, которые продолжаются 30 мин.

На рис. 8 виден несколько иной характер стимулирующего действия квателерона. После внутримышечного введения, спустя 6 мин., отмечаются первые признаки возбуждения, а через 8 мин. появляются непрерывные, нарастающие волны ритмических сокращений, которые продолжаются на протяжении всего опыта.

Таким образом, оценивая результаты опытов с квателероном, можно заключить, что эффекты препарата в значительной мере обуславливаются исходным состоянием органа, однако немаловажной является

доза. В большинстве случаев малые и средние дозы (2—4 мг/кг) активируют моторику. Большие дозы (6—7 мг/кг) оказывают подавляющее действие на тонус и ритмические сокращения, которые в дальнейшем достигают не только исходного уровня, но и превосходят его.

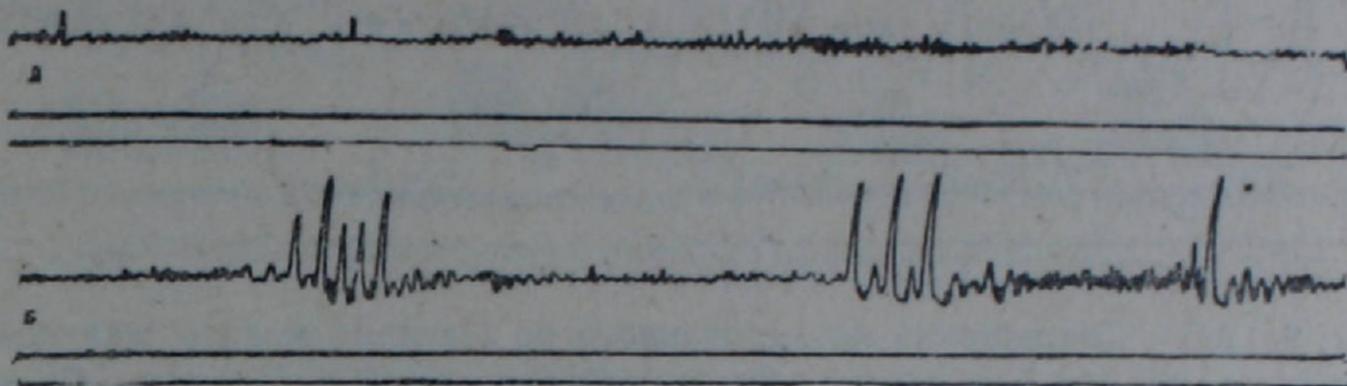


Рис. 7. (АБ). Сокращение изолированного по Павлову малого желудка у собаки Белка. Сверху вниз: запись сокращения малого желудка, отметчик времени — один удар в 5 сек., отметчик введения фармакологического агента внутримышечно. А. Сокращения изолированного по Павлову малого желудка, отметчик — момент введения квателерона 2 мг/кг веса собаки. Б. Сокращение изолированного по Павлову малого желудка через 40 мин. после введения квателерона.

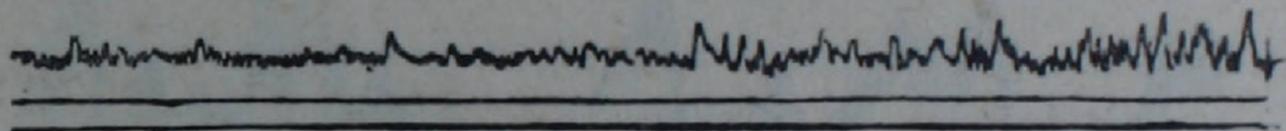


Рис. 8. Сокращение изолированного по Павлову малого желудка у собаки Агвес до и после введения квателерона 3 мг/кг веса. Сверху вниз: сокращение малого желудка, отметчик введения фармакологического агента, отметчик времени — один удар в 5 сек.

В опытах с малыми и средними дозами ганглерона по сравнению с квателероном почти не наблюдается стимулирования гладкой мускулатуры. Средние и большие дозы препарата, введенные внутримышечно, оказывают подавляющее действие, причем по своей силе эффекты угнетения уступают квателерону. На рис. 9 (АБ) приведены кимограммы, на которых показана моторная активность до и после введения ганглерона у собаки Белка.

Опыты на собаках с записью сокращений петли тонкой кишки по Тири показывают, что препараты, особенно квателерон, при внутримышечном введении чаще всего вызывают расслабление мускулатуры, уменьшение и урежение амплитуды ритмических волн спонтанных сокращений. В дальнейшем наступает повышение тонуса и появляются энергичные сокращения, превосходящие исходный уровень, которые продолжают с неослабевающей силой в течение длительного времени.

В ряде опытов под влиянием квателерона с подавлением спонтанных сокращений кишки отмечается заметное повышение ее тонуса. На рис. 10 (АБ) видно, что моторная реакция кишки по Тири, выкроенной из той части, где она переходит из двенадцатиперстной в тощую, к

квателерону характеризуется следующим образом. После введения препарата (рис. А) через 4 мин. обнаруживается падение тонуса, значительное урежение и уменьшение амплитуды ритмических волн. Одна-

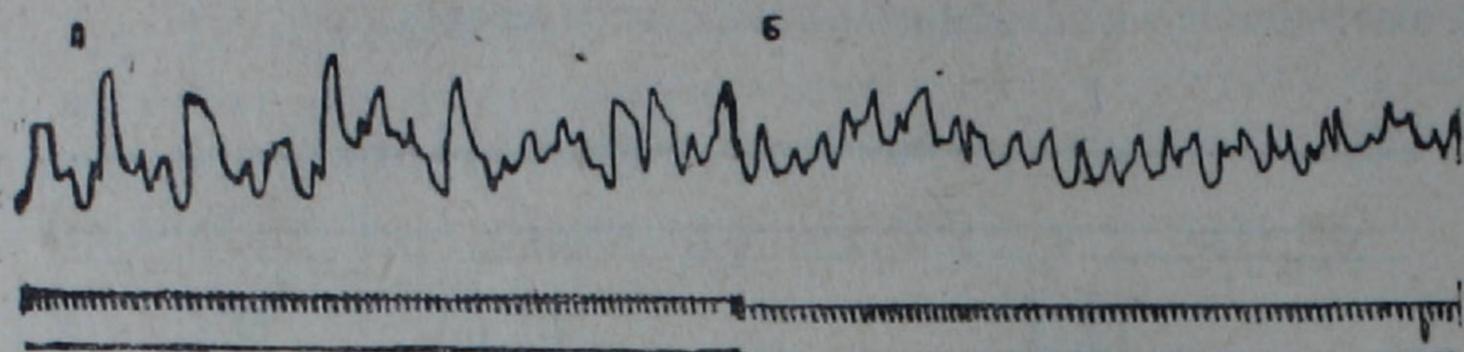


Рис. 9 (АБ). Сокращение изолированного по Павлову малого желудочка у собаки Белка до и после введения ганглерона 7 мг/кг веса. Сверху вниз: сокращения малого желудочка, отметчик времени, нулевая линия. А. Запись сокращения желудочка в норме. Б. Запись сокращения желудка через 30 мин. после введения ганглерона.

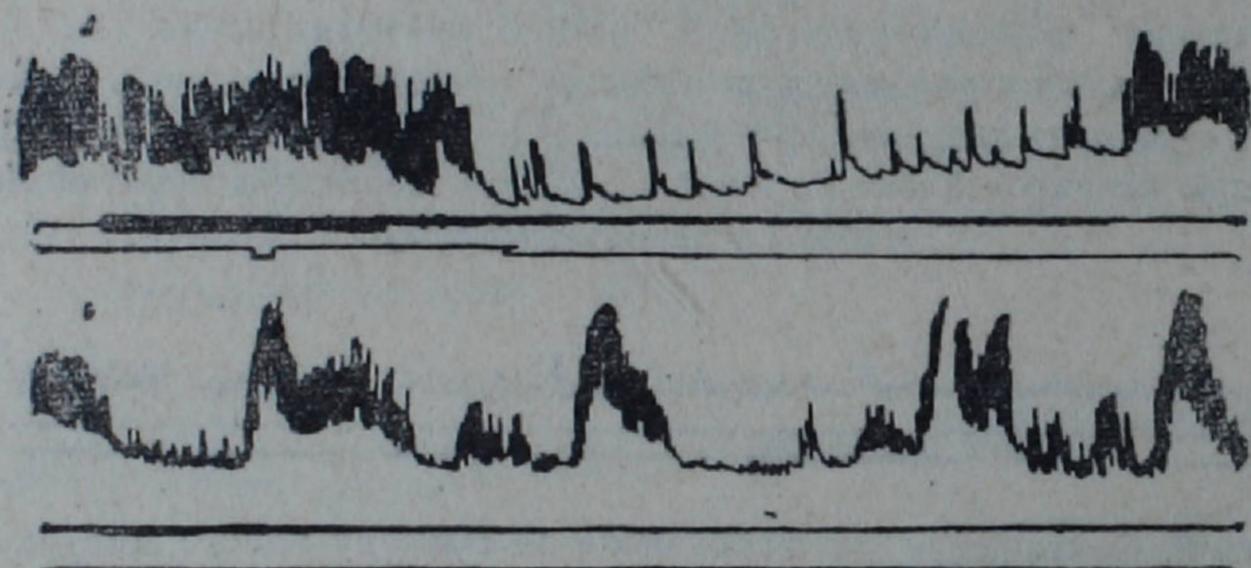


Рис. 10 (АБ). Сокращение кишечника по Тири у собаки Рекс. Сверху вниз: запись сокращения кишки, отметчик времени — один удар в 5 сек., отметчик введения фармакологического агента. А. Сокращение кишечника по Тири, отметчик — момент введения квателерона 3 мг/кг. Б. Сокращение кишечника по Тири через 40 мин. после введения квателерона.

ко вскоре появляются признаки восстановления как тонуса, так и ритмики, и уже спустя 15 мин. с момента введения моторная активность достигает не только исходного уровня, но и превосходит его. На кимограмме (Б) иллюстрируется двигательная функция кишки спустя 40 мин. после внутримышечного введения препарата. Обнаруживаются резкие перистальтические сокращения с одновременным увеличением амплитуды ритмических волн.

Сравнивая эффекты квателерона с ганглероном у одной и той же подопытной собаки не трудно убедиться, что действие ганглерона уступает квателерону. После кратковременного подавления отмечается значительное активирование как тонуса, так и ритмических сокращений. На рис. 11 представлен случай, где после внутримышечного введения ганглерона наступает расслабление мускулатуры кишки и подавление ритмики; спустя 3,5 мин. обнаруживается быстрое восстановление, которое превосходит исходный уровень.

Ганглерон и квателерон, обнаруживая способность блокировать передачу возбуждения на уровне вегетативных ганглиев, естественно, приводят нас к мысли, что в зависимости от распределения ганглиозных клеток по пищеварительному тракту эффекты препаратов на различные разделы желудочно-кишечного тракта должны обнаруживаться не в одинаковой степени.

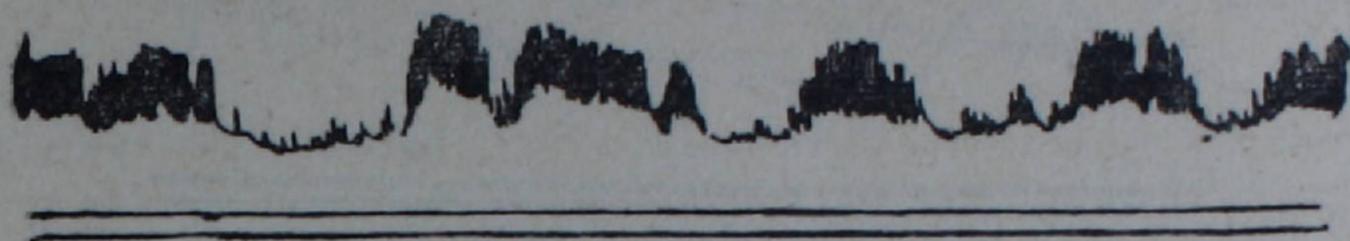


Рис. 11. Сокращение кишечника по Тири у собаки Рекс до и после введения ганглерона 7 мг/кг веса. Сверху вниз: запись сокращения кишечника по Тири, отметчик введения квателерона, отметчик времени — один удар в 5 сек.

Исследованиями А. С. Догеля [23], Б. И. Лаврентьева [10] установлено, что большое скопление нервных клеток имеется в зоне малой кривизны желудка, привратника, двенадцатиперстной кишки, тощей кишки, особенно в той части, где она смыкается с дуоденомом. Причем градиент распределения нервных клеток убывает в каудальном направлении.

Эти данные поставили перед нами задачу проследить за сравнительной чувствительностью различных структур нервных образований одного и того же кишечного отрезка к изучаемым препаратам, а в дальнейшем эти же подходы проявить к различным сегментам кишечника.

В опытах с введением ганглерона и квателерона в ток перфузионной жидкости кишечной петли, как и следовало ожидать, обнаруживаются значительные изменения в двигательной активности кишечного отрезка и в функции ганглионарных синапсов холинэргических и адренэргических иннерваций.

Обращает на себя внимание то, что под влиянием препаратов в начальной фазе действия отмечается быстро проходящее возбуждение с увеличением амплитуды волн ритмических сокращений и повышением тонуса, вслед за которым наступает значительное расслабление мускулатуры и подавление ритмики. Оценивая результаты опытов с ганглероном и квателероном, необходимо отметить, что и в этой серии исследований выявляются особенности действия квателерона. На рис. 12 видно, что подведение квателерона через сосудистое русло кишечной петли ведет к выраженному возбуждению и появлению большой волны тонического сокращения продолжительностью в 50 сек., после чего наступает значительное расслабление гладкой мускулатуры и подавление ритмики. В дальнейшем, по мере прекращения перфузии, тонус и ритмические сокращения не только восстанавливаются и достигают исходного уровня, но спустя 7 мин. с момента введения в ток перфузии препарата обнаруживаются исключительно сильные колебательные движения с круп-

ными волнами ритмических сокращений. Появившиеся энергичные сокращения продолжаются с неослабевающей силой в течение 15—20 мин. На этих же объектах под влиянием ганглерона получаются несколько иные результаты. Менее выражено получается первоначальный, стимулирующий эффект, заметно слабее расслабляется гладкая мускулатура,

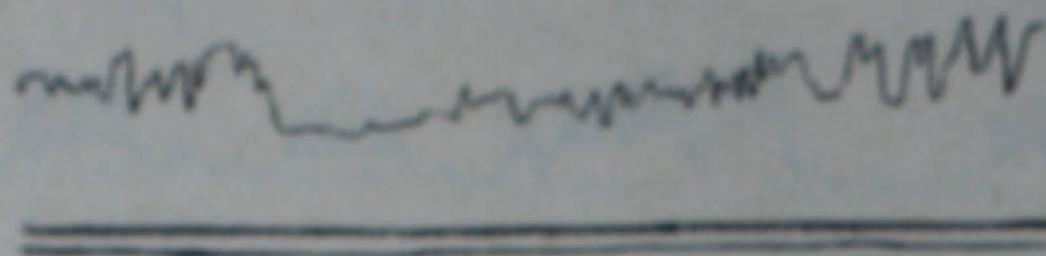


Рис. 12. Запись сокращений изолированной петли тонкой кишки до и после введения в ток перфузионной жидкости квателерона  $1 \cdot 10^{-6}$ . Сверху вниз: запись сокращения кишечной петли, отметчик времени — один удар в 5 сек., отметчик введения в ток перфузии квателерона.

а последующая фаза возбуждения нервно-двигательного аппарата, столь характерная в механизме действия квателерона под влиянием ганглерона, почти отсутствует. Один из таких опытов представлен на рис. 13.

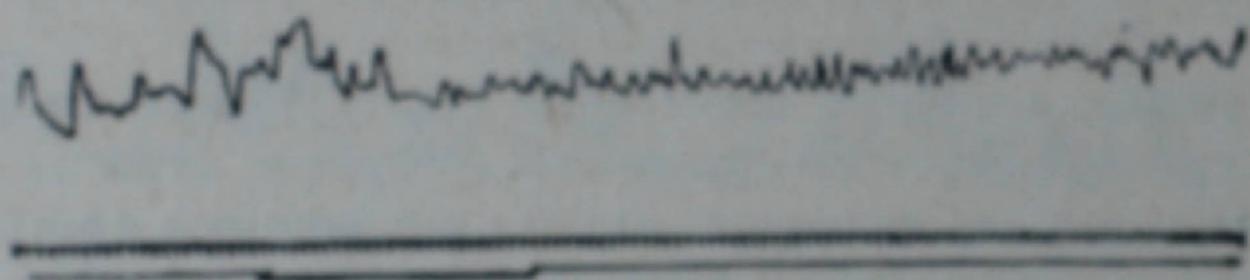


Рис. 13. Запись сокращений изолированной петли тонкой кишки до и после введения в ток перфузионной жидкости ганглерона  $10^{-6}$ . Сверху вниз: запись сокращения кишечной петли, отметчик времени — один удар в 5 сек., отметчик введения в ток перфузии ганглерона.

Выраженная разница в эффектах квателерона и ганглерона на двигательную функцию кишечника отмечается и в острых опытах на кошках при введении их в общий кровоток. Внутривенное введение ганглерона сопровождается небольшим повышением тонуса гладкой мускулатуры, а под влиянием квателерона обнаруживается более выраженное возбуждение нервно-двигательного аппарата кишечника. Это находит свое выражение в возникновении резкого тонического сокращения и усиления ритмики (рис. 14, 15).

В опытах с изучением сравнительной чувствительности различных структур нервных образований к изучаемым препаратам получены следующие данные. Подведение ганглерона через сосудистое русло изолированной кишечной петли раньше всего оказывает блокирующее действие на парасимпатические, затем симпатические ганглии, и только более высокие концентрации обнаруживают способность подавлять Ауэрбаховское сплетение. На рис. 16 видны эффекты электрического раздражения кишечных волокон блуждающего и симпатического нервов, вслед

за которым в ток перфузии кишечной петли вводится ганглерон, и после кратковременного возбуждения, увеличения ритмики и появления волны тонического сокращения наступает выраженное падение тонуса и кратковременное урежение ритмики.

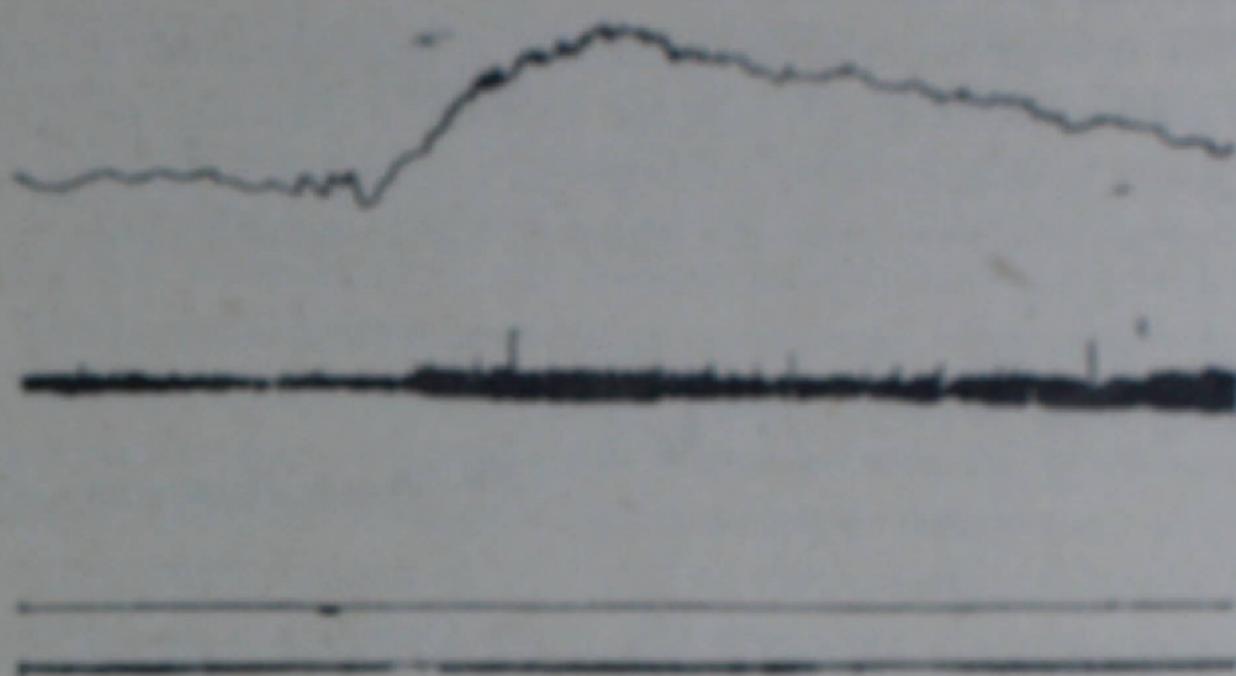


Рис. 14. Влияние кватерона 0,5 мг/кг веса кошки на моторную активность кишечника *in vitro* и дыланика. Сверху вниз: запись сокращения кишечника, дыланика. Отметчик внутривенного введения кватерона, отметчик времени — один удар в 5 сек.

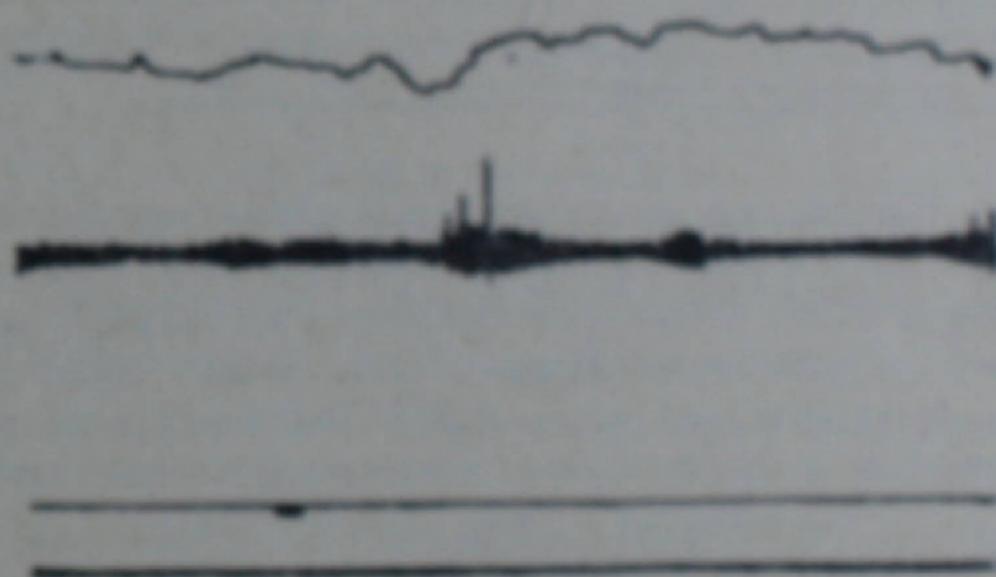


Рис. 15. Влияние ганглерона 0,5 мг/кг веса на моторную активность кишечника *in vitro* и дыланика. Сверху вниз: запись сокращения кишечника, дыланика, отметчик внутривенного введения ганглерона, отметчик времени — один удар в 5 сек.

Начиная с 30 сек. после введения ганглерона в ответ на электрическое раздражение волокон блуждающего нерва не обнаруживается никаких изменений в двигательной активности кишечника, а эффекты раздражения симпатического нерва частично сохраняются, и лишь через 50 сек. наступает полный блок проведения возбуждения по симпатическому нерву. В последующем введение ацетилхолина вызывает спазм кишечной петли, а адреналин полностью расслабляет гладкую мускулатуру.

Таким образом, препарат, оказывая действие на передачу возбуждения в межнейронных синапсах вегетативных ганглиев, почти не влияет на функцию Ауэрбаховского сплетения, что находит выражение в устранении лишь перистальтических сокращений и сохранении ритмики кишечного отрезка.

Перфузия препарата в более высоких концентрациях вызывает полное прекращение ритмики. Обращает на себя внимание то, что ингибирующий эффект, возникший под влиянием ганглерона, длится более продолжительное время, чем этот же эффект, вызванный квателероном.

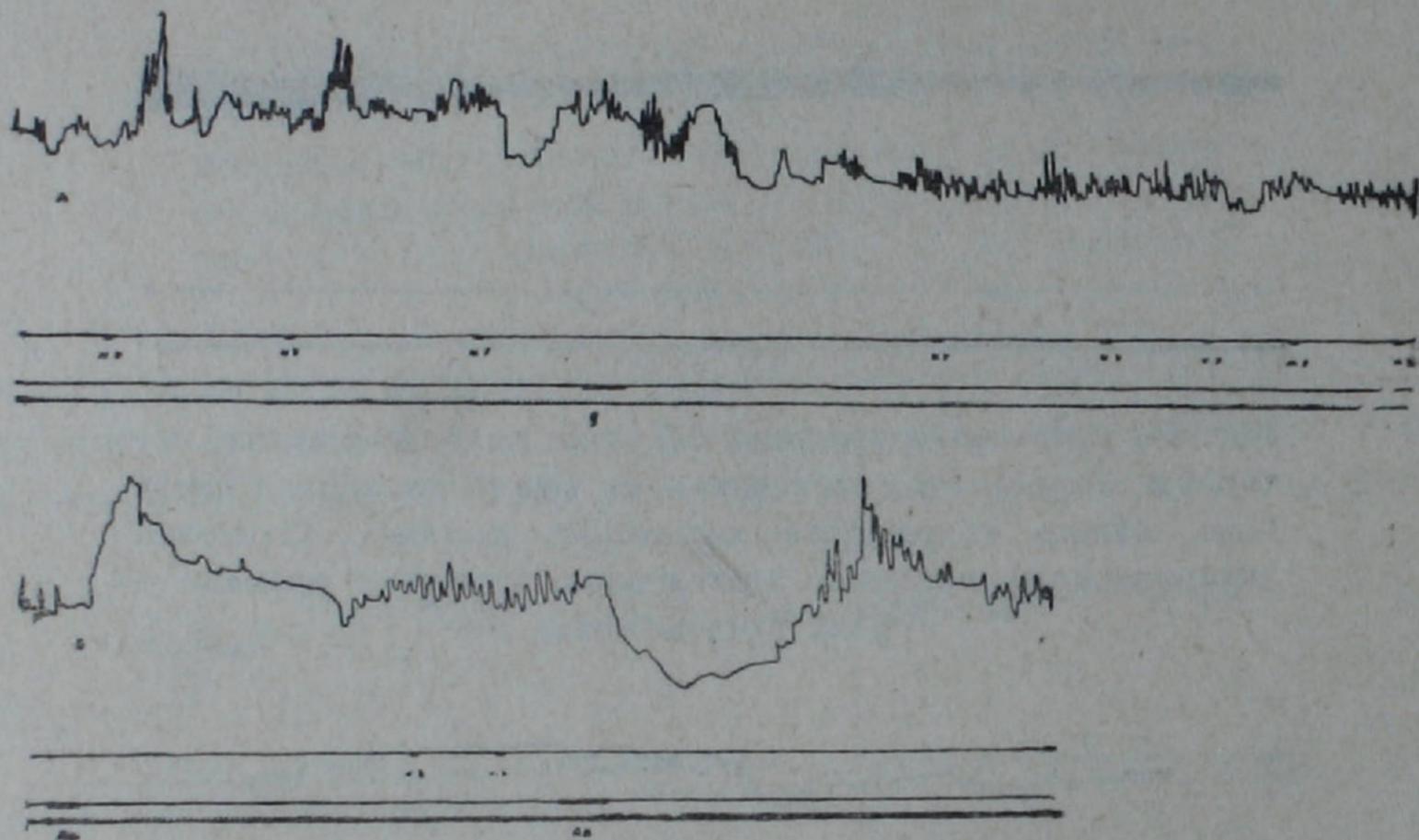


Рис. 16 (АБ). А. Сокращение кишечника при раздражении волокон блуждающего и симпатического нервов до и после введения в ток перфузионной жидкости ганглерона 1 : 15000. Б. Реакция кишечника на введение в ток перфузии ацетилхолина и адреналина. Сверху вниз: запись сокращения кишечника, отметчик электрического раздражения волокон вагуса и симпатикуса, отметчик введения в ток перфузии фармакологических агентов, отметчик времени — один удар в 3 сек.

Таким образом, резюмируя полученные данные, можно заключить, что квателерон и ганглерон обнаруживают способность оказывать весьма интенсивное и своеобразное действие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Обнаруженные эффекты ганглерона и особенно квателерона на деятельность желудочно-кишечного тракта в зависимости от его функционального состояния с несомненностью свидетельствуют о роли нервной системы в осуществлении действия препаратов.

Установленная закономерная последовательность действия ганглерона и квателерона на интрамуральные ганглии холинэргической и адренэргической иннервации, а также на Ауэрбаховское сплетение в отчетливой форме показывает участие периферических нервных образований в общей цепи действия изучаемых препаратов.

Возникновение разряда преждевременных периодических сокращений желудка и появление крупных волн ритмических сокращений мало-

го Павловского желудка в условиях заметно подавленной моторики последней, по-видимому, обуславливаются прямым возбуждением квателероном нервно-двигательного аппарата желудка.

Угнетающее действие квателерона и ганглерона в условиях непрерывных и весьма энергичных сокращений малого желудка по Павлову является наиболее характерной особенностью действия препаратов, обеспечивающих развитие лечебного покоя при терапии язвенной болезни и других нарушений функции органов пищеварения.

Однако способность ганглерона и особенно квателерона оказывать нормализующее воздействие на двигательную деятельность в зависимости от функционального состояния желудка выдвигают новые аспекты в их клиническом применении.

Возникает возможность широкого использования квателерона при заболеваниях, сопровождающихся пониженной моторной активностью желудочно-кишечного тракта и тем самым показания клинического применения квателерона должны быть значительно расширены.

Кафедра фармакологии  
Ереванского медицинского института

Поступило 5.I 1962 г.

Ս. Հ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Թ. Ս. ԹԱԴԵՎՈՅԱՆ

ՔՎԱԹԵԼԵՐՈՆԻ ԵՎ ԳԱՆԳԼԵՐՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՏՍ.ՄՈՔՍ-ԱԴԻՔԱՅԻՆ ՏՐԱԿՏԻ ՇԱՐԺՈՂԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՆԵՐՎԱՅԻՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Քվաթելերոնի և գանգլերոնի ազդեցությունը ստամոքս-աղիքային տրակտի շարժողական ֆունկցիայի ներվային կարգավորման վրա ուսումնասիրելու նպատակով փորձերը դրվել են ինչպես սուր, այնպես էլ խրոնիկ պայմաններում:

Ստամոքսի նկատմամբ ուսումնասիրությունները տարվել են շների վրա, որոնցից մի մասը ունեցել են ֆիստուլա ըստ Բասովի, իսկ մյուսները՝ մեկուսացված փոքր ստամոքս ըստ Պավլովի: Աղիների նկատմամբ ուսումնասիրությունները տարվել են շների վրա, որոնք ունեցել են ֆիստուլա ըստ Տիրի:

Սուր փորձերը դրվել են կատուների և ճագարների վրա, ընդ որում մի սերիայում գրի են առնվել աղիքի կծկումները ամբողջական օրգանիզմում, իսկ դեղանյութերը ներ են մուծվել ներերակային: Փորձերի մյուս սերիայում իբրև օբյեկտ վերցվել է օրգանիզմից անջատված աղիքի հատվածը և պերֆուզիայի է ենթարկվել, միաժամանակ գրի է առնվել նրա շարժողական ֆունկցիան: Որոշ փորձերում միաժամանակ լիգատուրայի վրա են վերցվել թափառող սահմայատիկ ներվերի աղիքային ճյուղերը և ստուգվել աղիքի հատվածի պատասխան ռեակցիան հանդեպ այդ ներվերի գրգռումը քվաթելերոնի ու գանգլերոնի պերֆուզիայից առաջ և հետո:

Ամփոփելով ստացված տվյալները կարելի է եզրակացնել, որ քվաթելերոնը և գանգլերոնը շատ ինտենսիվ և յուրօրինակ ձևով են ազդում ստամոքս-

աղիքային տրակտի շարժողական ֆունկցիայի վրա: Ստամոքս-աղիքային տրակտի վրա, վերջինիս ֆունկցիոնալ վիճակից կախված, գանգլերոնի և հատկապես քվաթելերոնի նկատմամբ ի հայտ բերված էֆեկտները անկասկածելիորեն վկայում են պրեպարատների ազդեցության իրականացման մեջ ներվային սիստեմի դերի մասին:

Այն օրինաչափությունը, որը հաստատված է գանգլերոնի և քվաթելերոնի խոլիներգիկ ու ադրեներգիկ ստրուկտուրաների, ինչպես նաև Աուերբախյան հյուսակի վրա ազդեցության հաջորդականության նկատմամբ, ցայտուն ձևով ցույց է տալիս պերիֆերիկ ներվային գոյացությունների մասնակցությունը ուսումնասիրվող պրեպարատների ներգործության ընդհանուր շղթայում:

Ժամանակից շուտ ծագող պերիոդիկ կծկումների շարքը և Պավլովյան փոքր ստամոքսում խոշոր ութմիկ կծկումների առաջացումը, վերջինիս նկատելի արգելակման ֆոնում, ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված են քվաթելերոնի կողմից ստամոքսի ներվա-շարժողական ապարատի վրա թողած ուղղակի գրգռիչ ազդեցությամբ:

Քվաթելերոնի և գանգլերոնի արգելակող ազդեցությունը ըստ Պավլովի փոքր ստամոքսի վրա, անընդհատ և ուժեղ կծկումների ֆոնում, հանդիսանում է պրեպարատների ներգործության առավել բնորոշ կողմը, որով նրանք ապահովում են բուժիչ հանգստի առաջացումը խոցային հիվանդության և մարսողական տրակտի ֆունկցիայի այլ խանգարումների թերապիայում:

Գանգլերոնի և հատկապես քվաթելերոնի այն առանձնահատկությունը, որով նրանք կարգավորում են ստամոքսի գործունեությունը կախված նրա ֆունկցիոնալ վիճակից, բացում է նոր ճանապարհներ նրանց կլինիկական օգտագործման համար:

Այսպիսով ստեղծվում են հնարավորություններ քվաթելերոնի լայն օգտագործման ստամոքս-աղիքային տրակտի այն հիվանդությունների ժամանակ, որոնք ընթանում են շարժողական ակտիվության անկմամբ, դրանով իսկ քվաթելերոնի կլինիկական կիրառման հնարավորությունը պետք է ընդլայնվի:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акопян Н. Е. В кн. Ганглерон и опыт его клинического применения. 1959.
2. Акопян Н. Е. и Алексанян Р. А. Фармакология и токсикология, 1961, т. 23, 4.
3. Алексанян Р. А. В кн. Ганглерон и опыт его клинического применения. 1959.
4. Аничков С. В. Фармакология и токсикология, 1957, т. 20, 5.
5. Аничков С. В. В кн. Ганглиолитики и блокаторы нервно-мышечных синапсов. 1958.
6. Введенеева З. И. В кн. Фармакология новых лекарственных средств. 1953.
7. Денисенко П. П. В кн. Ганглиолитики. 1959.
8. Кибяков А. В. Казанский медицинский журнал, 1933, 5—6.
9. Конради Г. П. и М. Я. Михельсон Усп. совр. биологии, 1935, т. IV, 2.
10. Лаврентьев Б. И. В кн. Морфология автономной нервной системы. 1939.
11. Машковский М. Д. и Рабкина Л. Е. Фармакология и токсикология, 1952, т. 15, 2.
12. Мирзоян С. А., Татевосян Т. С., Довлатян С. В. В кн. Ганглерон и опыт его клинического применения. 1959.
13. Мирзоян С. А. и Довлатян С. В. В кн. Сборник трудов института курортологии и физических методов лечения. 1953, 5.
14. Мнджоян А. Л., Африкян В. Г., Дохикиана А. А. Докл. АН АрмССР, 1954, т. 18, 39.

15. Мнджоян А. Л., Африкян Н. Г. В кн. Ганглерон и опыт его клинического применения. 1959.
16. Риккль А. В. Физиологический журнал СССР, 1935, т. XVIII, 6.
17. Федорчук Ю. Т. Фармакология и токсикология, 1952, т. 15, 5.
18. Шарапов И. М. В кн. Химия и медицина, 1960, 15.
19. Шарапов И. М. В кн. Химия и медицина, 1960, 15.
20. Шевелева В. С. Тезисы к канд. диссертации, ВИЭМ, 1941.
21. Шевелева В. С. Физиологический журнал СССР, 1945, т. XXXI, 3—4.
22. Bulbring E. and Burn J. H. Journ. Physiol. 100, № 3, 1941.
23. Догель А. С. Archiv mikr. Anat. Bd. 41, 1893.
24. Feldberg Wand J. H. Gaddum Journ. Physiol. vol. 81, № 3, 1934.