

С. А. МИРЗОЯН

АДРЕНЭРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ В РЕГУЛЯЦИИ
ТРОФИКИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ
И УЧАСТИЕ В НИХ ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

На примере анализа процесса возбуждения секреторных клеток слизистой желудка обнаружено тесное взаимодействие нейро-гуморальных и эндокринных факторов. О прямой гуморальной связи между секреторными импульсами блуждающего нерва и слизистой желудка имеется значительное количество данных. Так, в условиях рефлекторного возбуждения желудочных желез и раздражения блуждающего нерва в крови, оттекающей из желудка, в стенке и в желудочном соке обнаруживается ацетилхолин [2, 5, 6, 10, 13—16]. Кровь собаки, взятая в момент раздражения периферического конца блуждающего нерва и перелитая собаке-реципиенту, обнаруживает способность оказывать стимулирующее влияние на деятельность желудочных желез [11]. Выраженная секреторная реакция обнаружена и в клинике при переливании крови, взятой у донора в период желудочного пищеварения [7]. Однако наряду с установлением роли медиатора холинэргической структуры в регуляции функции слизистой желудка нетрудно убедиться и в том, что регуляторное влияние нервной системы на железистые клетки осуществляется также образованием и высвобождением ряда других физиологически активных веществ типа гистамина, гастрина, серотонина, допамина, которые играют существенную роль в секреторной функции желудка. Доказано, что гистамин содержится в соке, полученном в ответ на раздражение блуждающего нерва и введение ацетилхолина, инсулина и др. Показано, что гистамин повышает чувствительность главных клеток желудка на введение ацетилхолина [4]. Обнаружено, что освобождение гистамина слизистой сопровождается обильной секрецией соляной кислоты [18]. Согласно литературным данным [21], гастрин расценивается как существенный компонент в механизме стимуляции блуждающими нервами желудочной секреции. При этом атропин, ганглиоблокаторы, кокаин препятствуют высвобождению гастрина при механическом и химическом раздражении слизистой оболочки пилорического отдела желудка. Установлено, что гастрин также обнаруживает способность высвобождать из слизистой гистамин и тем самым стимулирует кислую секрецию. Согласно данным Фельдберга и Тога [17], большое количество серотонина содержится в слизистой желудка и особенно пилорической области. Влияние серотонина на секреторно-моторную функцию желудка, по-видимому, осуществляется путем изменения

возбудимости нейрональных и контрактильных М и Д рецепторов. Серотонин ингибирует постгистаминную секрецию и подавляет кислотность и протеолитическую активность сока.

Становится очевидным, что важнейшее и специфическое влияние на деятельность железистого аппарата желудка в первую очередь оказывают физиологические вещества, образующиеся в самой слизистой оболочке желудка. Однако обращает на себя внимание, что в механизме регуляции желудочной секреции немаловажную роль играют и другие структурные образования с высвобождаемыми из них химическими веществами. Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями обосновано влияние гипоталамо-гипофиз-надпочечникового влияния на железистые клетки слизистой желудка. Анализ эффектов электрического раздражения гипоталамической области позволяет заключить, что средняя часть латерального гипоталамического поля является структурным образованием пищевого центра, который осуществляет интеграцию соматических и вегетативных пищевых безусловных рефлексов на уровне подкорковых образований. Электрическое раздражение этой области сопровождается интенсивным сокоотделением с высокими показателями кислотности и переваривающей силы. Согласно данным Портера [20] и др., электрическое раздражение гипоталамуса у обезьян уже не оказывает влияния на желудочную секрецию после удаления надпочечников. Исследованиями Вилларела, Ганонга и Грея [22] установлено, что введение АКТГ способствует увеличению в желудочном соке соляной кислоты, пепсина и хлоридов. При этом эффекты АКТГ не обнаруживаются у собак с удаленными надпочечниками. В опытах на крысах с удалением гипофиза обнаруживается инволюция главных и обкладочных клеток. Эти данные с очевидностью свидетельствуют о роли стероидных гормонов в стимулировании секреторных клеток слизистой желудка.

Приведенные литературные данные позволили допустить, что нервно-гуморальные механизмы регуляции деятельности железистого аппарата желудка, в частности холинэргическая медиация, могут быть пусковыми в высвобождении слизистой желудка других физиологически активных веществ, в первую очередь, медиаторов адренэргической структуры, участие которых в регуляции тканевого метаболизма и трофического влияния симпатической нервной системы на железистый аппарат и в целом слизистую желудка еще во многом не выяснено. Хорошо известно, что блуждающие нервы иннервируют область дна, тела и пилорический отдел желудка, тесно переплетаются с межмышечными интрамуральными сплетениями желудка, а также играют первостепенную роль в передаче секреторных импульсов к железистым клеткам, однако данные о морфологической и функциональной взаимосвязи между железистым аппаратом желудка и симпатической нервной системой крайне противоречивы. Отдельными исследователями [19] отрицается прямая симпатическая иннервация не только железистого аппарата, но и гладкой мускулатуры желудка. Волокна симпатической нервной систе-

мы располагаются исключительно по ходу кровеносных сосудов. По данным гистохимических исследований, адренэргические волокна разветвляются в адвентициальном слое, адренэргический медиатор поступает в периваскулярную зону и отсюда всасыванием и диффузией достигает мышечного слоя и, может быть, поступает в общий кровоток. Становится очевидным, что передача симпатических влияний на гладкую мускулатуру желудка и его железистый аппарат осуществляется гуморальным механизмом. Можно допустить, что в период секреторной деятельности железистые клетки наряду с получением тканевой жидкостью растворенных в ней органических и неорганических компонентов одновременно получают и физиологически активные вещества.

В начале работы на примере изучения секреторной деятельности слизистой желудка в условиях желудочного пищеварения представляются данные о выделении передатчиков нервного возбуждения адренэргических структур [9].

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 флуоресценции флуоресцирующих ингредиентов желудочного сока, полученных из изолированных желудочков малой и большой кривизны по И. П. Павлову, подтверждают их идентичность с синтетическими препаратами норадреналина и адреналина (стандарт 0,05 мкг/мл). Флуоресцирующие кривые элюатов желудочного сока полностью совпадают с кривыми адреналина и норадреналина.

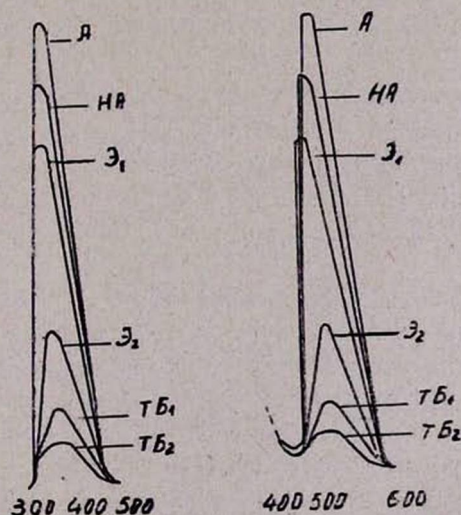


Рис. 1. Спектры активации и флуоресценции элюатов желудочного сока большой и малой кривизны желудка собаки.

На рис. 1 представлены спектры активации и флуоресценции элюатов желудочного сока из большой и малой кривизны. I спектр активации при волне флуоресценции 525 мкм и II спектр активации при волне

флюоресценции 395 мкм; изображены волны флюоресценции адреналина, норадреналина (стандарт 0,05 мкг/мл); Э₁—элюат желудочного сока большой кривизны, Э₂—элюат желудочного сока малой кривизны; ТБ₁ и ТБ₂, соответствующие слепым пробам.

Обращает на себя внимание, что в элюате секретов, полученных из желудочков, выкроенных из малой и большой кривизны, суммарное содержание катехоламинов и количественное соотношение адреналина и норадреналина являются неоднозначными. В секрете желез изолированного желудочка большой кривизны суммарное количество норадреналина и адреналина в 3—4 раза больше, чем в соке из желудочков малой кривизны. Из табл. 1 видно, что суммарное количество катехола-

Таблица 1

Содержание норадреналина (НА), адреналина (А) и суммарных катехоламинов (КА) в желудочном соке малой и большой кривизны подопытных собак в миллимкг/мл

Подопытные животные	Малая кривизна			Большая кривизна		
	НА	А	КА	НА	А	КА
Дуглас	1,116±0,25 (13)	0,895±0,13 (13)	2,011±0,222 (13)	8,60±1,54 (15)	0,209±0,064 (15)	8,809±1,501 (15)
Дунай	1,29±0,075 (7)	1,58±0,15 (7)	2,87±0,294 (7)	8,88±1,89 (8)	0,27±0,176 (8)	9,14±1,68 (8)
Лев	0,30±0,09 (11)	1,34±0,4 (11)	1,64±0,223 (11)	2,89±0,214 (11)	0,76±0,14 (11)	3,66±0,199 (11)
Тигр	0,05±0,044 (10)	1,84±0,443 (10)	1,89±0,335 (10)	6,02±1,52 (12)	0,88±0,332 (12)	6,9±1,34 (12)

минов в соке желез большой кривизны Дугласа, Дуная, Льва, Тигра соответственно составляет 8,809±1,501, 9,14±1,68, 3,66±0,199, 6,9±1,34 миллимкг/мл. В соке желудочных желез малой кривизны обнаружено 2,011±0,222, 2,87±0,294, 1,64±0,223, 1,89±0,335. Все приведенные данные представляют среднее из ряда опытов, цифры которых представлены в скобках.

Становится очевидным, что экскреторная (скорее секреторная) топография слизистой желудка в отношении выделения катехоламинов оказывается неодинаковой. В секрете желез дна желудка в целом значительно больше содержится суммарного количества норадреналина и адреналина, чем в соке малой кривизны. Так, у Дугласа это соотношение равно 4,37 : 1, у Тигра 3,63 : 1, у Льва 2,23 : 1, у Дуная 3,18 : 1. Обращает на себя внимание, что в секрете желез дна желудка содержание норадреналина превалирует над содержанием адреналина. У Дугласа оно в 42 раза больше, у Дуная—в 33,8, у Льва—в 4,8 и Тигра—в 6,8 раза, а в соке желез малой кривизны, наоборот, адреналина заметно больше, чем норадреналина.

Так, у Тигра в трехчасовой порции сока из малой кривизны адреналин составляет 1,84±0,443, а норадреналин 0,05±0,044 миллимкг/мл.

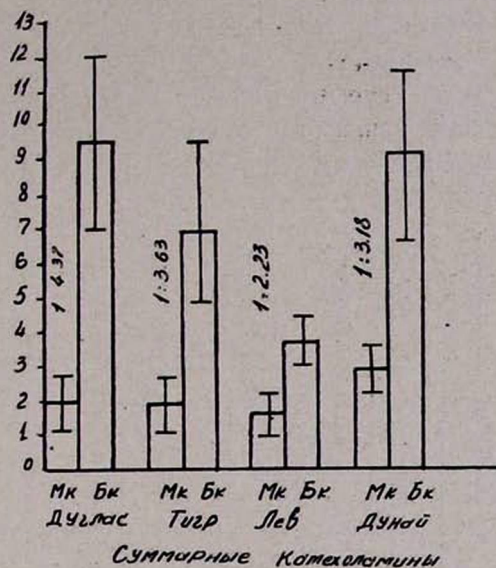


Рис. 2. Содержание суммарных катехоламинов в секрете желез малой (МК) и большой (БК) кривизны.

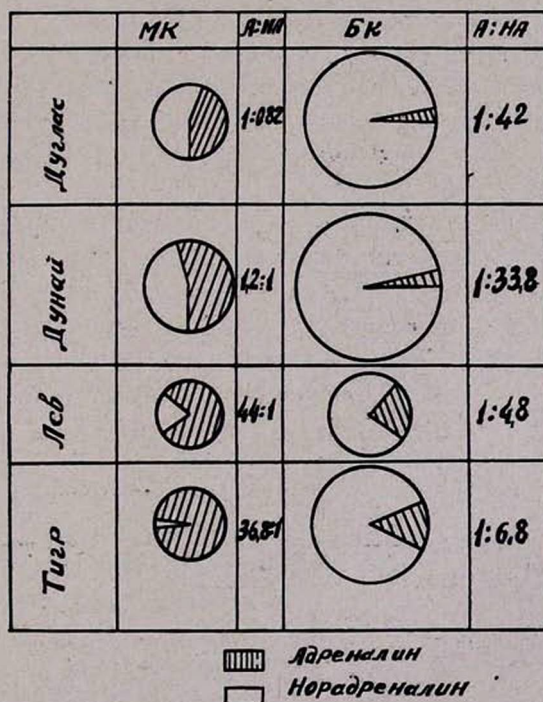


Рис. 3. Сравнительные данные о содержании адреналина и норадреналина в секрете желез малой и большой кривизны.

Обращает на себя внимание, что хотя и желудочек из малой кривизны у подопытных животных секретирует значительно больше сока, тем не менее абсолютное содержание катехоламинов остается низким. Так, у Дугласа трехчасовая секреция желез малой кривизны достигает $41,7 \pm 1,37$ мл, большой кривизны— $22,08 \pm 0,29$ мл, у Дуная— $47,56 \pm 1,22$ и $28,1 \pm 0,71$, у Льва— $42,65 \pm 1,01$ и $17,13 \pm 0,88$, у Тигра— $41,84 \pm 1,24$ и $15,28 \pm 0,68$.

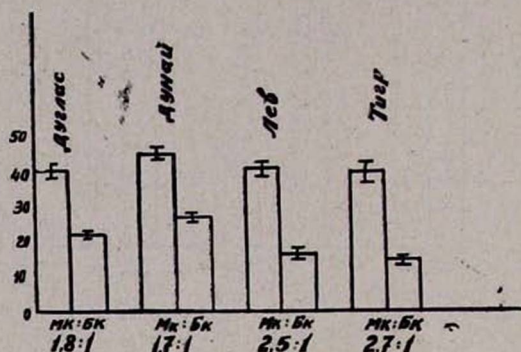


Рис. 4. Соотношение количества секретируемого желудочного сока из изолированных желудочков по Павлову, наложенных на малую и большую кривизну.

Сопоставляя количество трехчасовой порции сока с содержанием катехоламинов, удастся обнаружить, что количество сока большой кривизны почти в два раза меньше количества сока желез малой кривизны, в то время как содержание катехоламинов превышает в четыре с лишним раза. Все это дает основание утверждать о существовании местных механизмов в регуляции функции экскреции слизистой оболочкой желудка, находящейся, по-видимому, в непосредственной зависимости от неоднородного распределения адренэргических структур в области малой и большой кривизны. Это звено регуляции следует считать весьма важным не только в обозначении отдельных функциональных свойств желудка, но и в приближении к пониманию причин неодинакового сопротивления слизистой оболочки малой и большой кривизны на воздействие патогенных раздражителей.

В этой связи необходимо было определить в желудочном соке содержание конъюгированного норадреналина и адреналина. Результаты исследования, выполненные на двух подопытных животных (Дунай и Дуглас), показывают, что в желудочном соке содержится незначительное количество конъюгированного адреналина. Из малой и большой кривизны с соком выделяется только неконъюгированный норадреналин. В соке желез из малой кривизны у собаки Дуглас конъюгированный адреналин составляет 13,2%, большой кривизны—65%.

С целью сопоставления данных о содержании катехоламинов в желудочном соке с наличием норадреналина и адреналина в стенке желудка определение катехоламинов проводилось у собак в слизистом и мышечном слоях различных полей желудка. Анализ полученных данных

показывает, что в отдельных полях желудка катехоламины содержатся в различных количествах и соотношениях. Так, в слизистой большой кривизны норадреналина содержится на 37,6% больше, чем в слизистой малой кривизны. Мышечный слой большой кривизны, по сравнению с

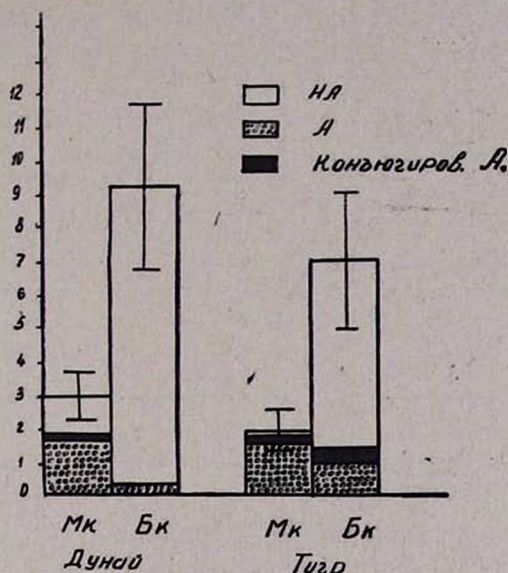


Рис. 5. Содержание свободного и конъюгированного НА и А в секрете желез малой и большой кривизны.

мышечным слоем малой кривизны, норадреналина содержит больше на 86%. Обращает на себя внимание, что исключительно высокое содержание норадреналина отмечается в слизистых оболочках обеих кривизн по сравнению с их мышечным слоем. В слизистой большой кривизны норадреналина найдено примерно в три раза больше, чем в мышечном слое. В сравнительно малых количествах найден адреналин по сравнению с норадреналином в слизистом и мышечных слоях области малой и большой кривизны. Так, в слизистой большой кривизны адреналина почти в 12 раз меньше, чем норадреналина, а в слизистой малой кривизны адреналина в шесть раз меньше, чем норадреналина. В мышечном слое большой кривизны адреналина примерно в пять раз меньше, чем норадреналина, а в мышцах малой кривизны в два раза меньше.

Эти данные еще раз подтверждают, что основным передатчиком симпатических импульсов является норадреналин и что высокое содержание норадреналина замечается в тех областях желудка, где больше сосредоточены симпатические нервные волокна. Согласно литературным данным, симпатические нервы, идущие вдоль кровеносных сосудов и участвующие в образовании подслизистых сплетений, заметно больше выражены в области большой кривизны, чем малой. С этими данными согласуются результаты определения норадреналина. Как видно, наибольшее количество норадреналина содержится в слизистой оболочке

большой кривизны, небольшое количество его, по-видимому, связано с наличием рассеянных хромафиновых клеток в толще тканей, а имеющийся в них адреналин не связан с медиаторной функцией симпатической нервной системы.

*Содержание А и НА в слизист. и мыш.
слоях малой и большой кривизны*

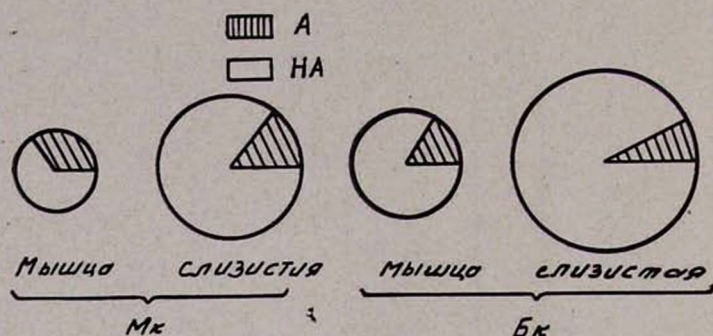


Рис. 6. Сравнительные данные о содержании НА и А в слизистом и мышечном слоях малой и большой кривизны.

Обращает на себя внимание, что малые и большие дозы кватерона (0,2—0,4 мг/кг) обнаруживают способность понижать уровень адреналина в слизистом и мышечном слоях большой и малой кривизны. При этом более выраженное влияние на высвобождение адреналина обнаруживается в области малой кривизны. Так, в слизистой малой кривизны он уменьшается почти в семь раз, а в мышечном слое — почти наполовину.

Сдвиги в содержании адреналина в слизистом и мышечном слоях большой кривизны менее выражены. Так, в слизистом слое уровень падает примерно в три раза, а в мышечном — в пределах 30%. Под влиянием кватерона несколько иной характер носят изменения уровня норадреналина по сравнению с адреналином. Через пять минут после внутривенного введения 0,2—0,4 мг/кг препарата содержание норадреналина в слизистой большой кривизны уменьшается на 92,2%, а в мышцах — на 70,4%, в то время как в слизистом и мышечном слоях малой кривизны обнаруживается статистически достоверное увеличение количества норадреналина. В слизистой оболочке он повышается на 71,83%, а в мышцах — на 71,4%. Кватерон в дозах 1,5—2 мг/кг обнаруживает способность достоверно увеличивать количество норадреналина в слизистой большой кривизны и в слизистом и мышечном слоях малой кривизны.

Сопоставляя изменение содержания норадреналина в различных рецепторных полях желудка и в различных его слоях, можно заключить, что кватерон обнаруживает способность в основном достоверно увеличивать содержание норадреналина в обоих слоях желудка (за исключением большой кривизны), и особенно в слизистой малой кривизны. Становится очевидным, что эффективность кватерона на содержание

адреналина и норадреналина не может быть связана с одним и тем же механизмом. Кватерон способствует высвобождению адреналина из обоих слоев желудка, при этом более выраженное опустошение обнаруживается в области малой кривизны. Эти факты, а также литературные данные позволяют предполагать, что эффективность кватерона обуслов-

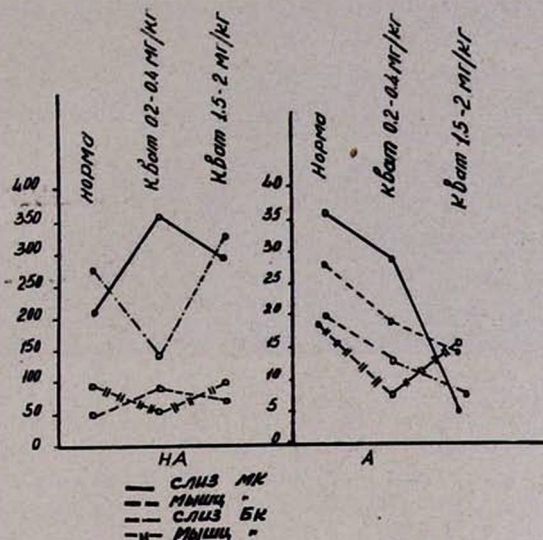


Рис. 7. Изменение содержания НА и А в слизистом и мышечном слоях малой и большой кривизны под влиянием кватерона.

ливается холинэргическим механизмом. Чрезвычайно важным поэтому представляется вопрос о том, какого рода изменения вызывает кватерон в отношении содержания в тканях ацетилхолина и активности холинэстеразы. Сопоставляя в острых опытах моторные реакции малой и большой кривизны желудка на введение кватерона с изменениями содержания в них ацетилхолина и активности холинэстеразы, мы обнаружили исключительно выраженные эффекты препарата на эти показатели. С повышением тонуса, учащением и увеличением амплитуды ритмических волн спонтанных сокращений желудка отмечается заметное усиление ацетилхолинового обмена, особенно в области малой кривизны.

В 15 опытах на кошках обнаружено, что исходное содержание ацетилхолина в навесках тканей из малой кривизны составляет $1,08 (0,708 \pm \pm 1,308)$ мкг, под влиянием кватерона оно достигает $1,68 (1,08 + 2,28)$ мкг, т. е. количество ацетилхолина увеличивается на $0,6$ мкг ($55,5\%$). В тех же условиях активность холинэстеразы понижается на $42,2\%$. В то время как изменение содержания ацетилхолина и активности фермента в тканях, взятых из большой кривизны, соответствует следующим данным: количество ацетилхолина и активность холинэстеразы до введения кватерона соответственно составляли $0,786 \pm 0,235$ мкг и $18,32 \pm \pm 3,7\%$. Под влиянием кватерона ацетилхолин увеличивается и дости-

гает $1,468 \pm 0,51$, а активность холинэстеразы понижается до $10,87 \pm \pm 2,44\%$.

Первое, что можно отметить, это неодинаковый уровень ацетилхолинового метаболизма в разных полях желудка. Причем наибольшая активность обнаруживается в области малой кривизны, что, по-видимо-

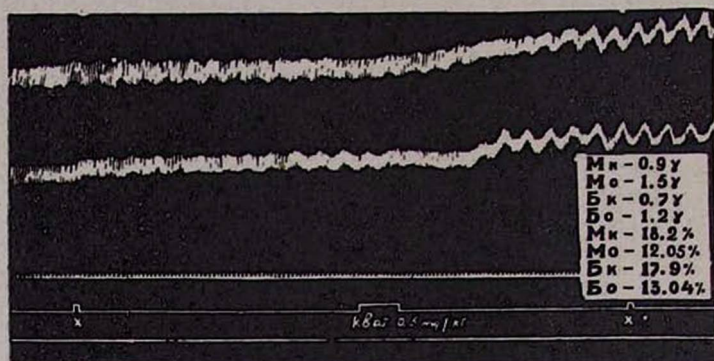


Рис. 8. Моторная реакция малой и большой кривизны желудка на введение кватерона и изменение содержания ацетилхолина и активности холинэстеразы в пробах тканей из малой и большой кривизны. МК — малая кривизна (контроль), МО — малая кривизна (опыт), БК — большая кривизна (контроль), БО — большая кривизна (опыт).

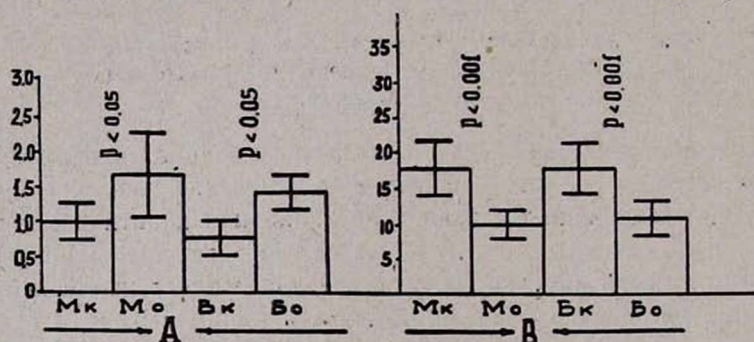


Рис. 9. Изменение содержания ацетилхолина (А) и холинэстеразной активности (В) в тканях малой и большой кривизны. МК — малая кривизна (контроль), МО — малая кривизна (опыт), БК — большая кривизна (контроль), БО — большая кривизна (опыт).

му, свидетельствует о более интенсивно протекающих физиологических реакциях, которые по существу являются тем местом, где впервые зарождаются импульсы, возбуждающие деятельность секреторных клеток всего желудка, подобно тому как зарождаются импульсы в предсердии с последующим распространением на все сердце [1]. Становится очевидным, что наиболее выраженное возбуждающее действие кватерона обуславливается течением биохимических процессов в данной области, по-видимому, связанных с образованием и накоплением ацетилхолина.

Несмотря на недостаточность прямых экспериментальных гистологических и гистохимических доказательств, подтверждающих нашу точ-

ку зрения, нам, однако, кажется оправданным допустить, что высвобождение адреналина обусловлено никотиновыми эффектами ацетилхолина на хромафиновые клетки, рассеянные в толще тканей желудка, способные секретировать адреналин. При этом высокое содержание ацетилхолина в области малой кривизны более чем благоприятствует интенсивному выбросу адреналина из цитоплазмы хромафиновых клеток слизистой и мышечных слоев малой кривизны. Как предполагает В. А. Гавырин [3], не исключена возможность, что синтез некоторого количества катехоламинов может происходить также экстраневрально в самых эффекторных клетках, не несущих медиаторной функции. Высвобождению таких катехоламинов, и в частности адреналина, может способствовать ацетилхолин.

Различие роли адреналина и норадреналина в передаче адренэргической медиации и других особенностей, по-видимому, способствует проявлению несдинакового влияния кватерона на уровень адреналина и норадреналина. Это находит свое выражение в том, что содержание норадреналина в слизистом и мышечном слоях малой кривизны под влиянием малых и больших доз кватерона обнаруживает тенденцию к заметному повышению. Так, если до кватерона в слизистой малой кривизны найдено $213 \pm 55,05$ миллимкг/г ткани и после малых доз кватерона уровень норадреналина достигает $366 \pm 96,2$, то большие дозы кватерона несколько снижают и он равен $295,2 \pm 59,41$ миллимкг/г, но тем не менее по сравнению с исходным уровнем достаточно высок. В тканях большой кривизны сдвиги в содержании норадреналина носят несколько иной характер. В слизистом и мышечном слоях малые дозы препарата снижают уровень норадреналина, в то время как большие дозы кватерона в слизистом слое способствуют заметному увеличению норадреналина, а в мышечном слое уровень достигает почти исходной величины. Оставив пока в стороне механизмы, ответственные за повышение уровня норадреналина в тканях желудка под влиянием кватерона, мы подвергли рассмотрению физиологическую роль накопления норадреналина, особенно в слизистой оболочке обеих кривизн. Само собой разумеется, что этот сложный вопрос еще не получил определенного решения, и, несмотря на явную недостаточность прямых экспериментальных доказательств, тем не менее мы считаем оправданным допустить, что депонирование медиатора симпатических импульсов, по-видимому, способствует поддержанию структурно-химической организации ткани, способствует пополнению запасов норадреналина в клеточных и аксональных структурах нейронов симпатической системы, а последний, в свою очередь, восстанавливает влияние симпатической импульсации на интимные метаболические процессы в тканях, с помощью которых осуществляются, согласно учению Л. И. Орбели, адаптационно-трофические функции симпатической нервной системы. По-видимому, этим обуславливается защитно-приспособительная реакция тканей на воздействие патогенных факторов внешней и внутренней среды.

Сопоставляя эффекты кватерона на экскрецию катехоламинов сли-

зистой желудка с изменением объема сокоотделения, вызванного пищевыми раздражителями, мы обнаружили, что малые дозы (0,2—0,4 мг/кг) и, особенно, большие дозы кватерона способствуют понижению уровня норадреналина и суммарных катехоламинов из желез малой и большой кривизны. При этом более выраженные количественные изменения отмечаются в соке большой кривизны. Так, малые дозы препарата с возбуждением сокоотделения из малой кривизны обнаруживают способность понижать суммарные катехоламины с $2,87 \pm 0,294$ до $1,93 \pm 1,14$ миллимкг/мл. Уровень норадреналина уменьшается, однако статистически недостоверно.

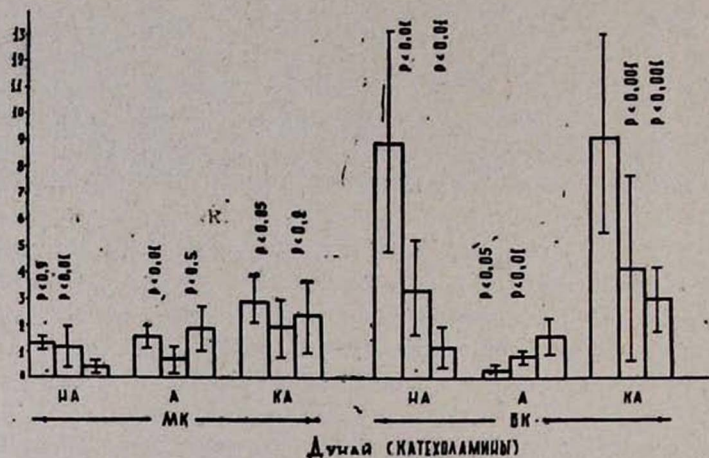


Рис. 10. Изменение содержания НА, А и суммарных катехоламинов КА в желудочном соке под влиянием различных доз кватерона.

В соке из большой кривизны количество норадреналина уменьшается на 62% (с $8,88 \pm 1,89$ падает до $3,32 \pm 2,65$ миллимкг/мл), а количество сока возрастает на 6,7%. Эти данные целиком и полностью подтверждают, что процесс образования жидких частей желудочного секрета и изменения уровня норадреналина не протекает параллельно; бросается в глаза полная несогласованность, что свидетельствует об активном характере секретируемого норадреналина и его сдвигов под влиянием кватерона. Данные эти согласуются с эффектами препарата на характер сдвигов содержания норадреналина в слизистой оболочке обеих кривизн желудка. Обращает на себя внимание, что различие в изменении уровня содержания норадреналина и адреналина обнаруживается и в отношении экскреции их слизистой оболочкой. В то время как уровень норадреналина в соке уменьшается, содержание адреналина заметно повышается, превышая исходный уровень в три раза (с $0,27 \pm 0,176$ до $0,84 \pm 0,23$ миллимкг/мл).

В связи с этим чрезвычайно важным представлялся вопрос исследования содержания катехоламинов в различных отделах стенки желудка в условиях образования рефлкторной язвы желудка и эффектов кватерона на количественные изменения адреналина и норадреналина в стенке желудка при патологии. В опытах на крысах [8, 12] обнаружено уве-

личение содержания катехоламинов в тканях области малой и большой кривизны желудка через два часа после нанесения механической травмы на дуоденальную область. При этом в навесках тканей из малой кривизны адреналин возрастает на 64,3%, норадреналин—на 42,5%; в области большой кривизны—соответственно на 38,2% и 18,6%. Через сутки после нанесения травмы, наряду с возникновением на слизистой оболочке желудка множественных язв, эрозий и геморрагии, обнаруживается уменьшение содержания катехоламинов в тканях малой кривизны на 62,3%, а большой кривизны на—43,8%.

Обращает на себя внимание уменьшение количества адреналина (84,5%) и, особенно, норадреналина (188,3%) в области малой кривизны, где наиболее интенсивно обнаруживаются дистрофические поражения. Между тем как в области большой кривизны патологические изменения либо отсутствуют, либо проявляются крайне слабо (табл. 2).

Таблица 2

Изменение количества катехоламинов в миллимкг/г в области малой и большой кривизны желудка при экспериментальной язве спустя 2 и 24 ч. после нанесения травмы у крыс

Условия эксперимента	Число животных	Малая кривизна		Большая кривизна	
		адреналин	норадреналин	адреналин	норадреналин
Контроль	30	22,7±4,4	120,8±14,1	31,4±5,7	167,1±12,4
Животные с травмой через 2 ч.	30	37,3±6,2	172,2±13,6	43,4±5,4	198,2±11,7
Животные с травмой через 24 ч.	80	12,3±3,3	41,9±8,3	19,9±4,5	91,7±13,2

При сопоставлении результатов опытов на контрольных животных и на животных, получивших кватерон, обнаруживается, что препарат проявляет способность снижать процент поражаемости животных и количество дистрофических поражений стенки желудка, приходящихся на одно животное. Оказывается, под влиянием кватерона поражаемость животных дистрофическими изменениями с 96,4% в контроле снижается до 47,5%. Наряду со значительным предупреждающим влиянием в отношении деструктивных изменений кватерона обнаруживается способность оказывать действие на содержание адреналина и, особенно, норадреналина в стенке большой и малой кривизны. При этом содержание катехоламинов не только достигает уровня, наблюдаемого у интактных животных (контроль), но и в определенной степени (на малой кривизне—21,8%, на большой—5,5%) превосходит его (табл. 3).

Наши наблюдения позволили установить также, что под влиянием кватерона и у интактных животных наступает повышение содержания катехоламинов в стенке желудка, причем заметное увеличение количества норадреналина отмечается в области малой кривизны желудка,

Таблица 3

Влияние кватерона на содержание катехоламинов в миллимкг/г в области малой и большой кривизны желудка при экспериментальной язве

Условия эксперимента	Число животных	Малая кривизна				Большая кривизна			
		адреналин	норадреналин	% поражаемости животных	кол-во дистроф. поражений на 1 животн.	адреналин	норадреналин	% поражаемости животных	кол-во дистроф. поражений на 1 животн.
Контроль	60	22,7±4,4	120,8±14,1	—	—	31,4±5,7	167,1±12,4	—	—
Животные с exper. язвой	80	12,3±3,3	41,9±8,3	96,3±3,35	7,3±0,8	19,9±4,5	91,7±13,2	7,5±0,82	2,1±0,03
Животные, подвергшиеся лечению кватероном	80	36,3±5,2	138,6±13,5	47,5±2,05	2,4±0,35	37,6±6,9	171,9±10,2	2,5±0,35	1,5±0,25

Так, содержание норадреналина у интактных крыс в малой кривизне повышается на 18,7%, а в области большой кривизны—на 4,3%. Таким образом, представленные данные позволяют допустить, что понижение содержания катехоламинов и, особенно, норадреналина в тканях поврежденных желудков следует рассматривать как один из показателей, обуславливающих возникновение экспериментальной язвы желудка. Способность кватерона депонировать медиатор симпатических импульсов, в частности норадреналин, является важным звеном в проявлении защитно-приспособительных механизмов ткани, способствует улучшению нервной трофики и восстанавливает влияние симпатической импульсации на интимные метаболические процессы в тканях, с помощью которых осуществляется адаптационно-трофические функции симпатической нервной системы.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступило 20/VI 1968 г.

Ս. Հ. ՄԻՐՁՈՅԱՆ

ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԼՈՐԶԱԹԱՂԱՆԹԻ ՏՐՈՖԻԿԱՅԻ ԿԱՆՈՆԱՎՈՐՄԱՆ ԱՒԻԷՆԵՐԳԻԿ
ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ ՆՈՐՄԱՅՈՒՄ, ՊԱԹՈԼՈԳԻԱՅՈՒՄ, ԵՎ
ԳԱՆԳԼԻՌՈԳԻԱՏՈՐՆԵՐԻ ՄԱՍՆԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆՐԱՆՅՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ստամոքսի փոքր և մեծ կորուսյուններից, ըստ Ի. Պ. Պավլովի մեկուսացված փոքր ստամոքսների ունեցող շների վրա կատարված փորձերում բացահայտված է նորադրենալինի (ՆԱ) և ադրենալինի (Ա) առկայությունը ստամոքսահյուսքի հոգամյա բաժնեմասում: Ստամոքսահյուսքի ֆլուորեսցենցիա առաջացնող ինգրեդիենտների զրգման և ֆլուորեսցենցիայի սպեկտրները հաստատում են նրանց նույնությունը սենթետիկ ՆԱ-ի և Ա-ի հետ: Ստամոքսահյուսքի էլուատների ֆլուորեսցենցիայի կորերը լիովին համապատասխանում են ՆԱ-ի և Ա-ի կորերի հետ: Ստամոքսի մեծ կորուսյուններից ստացված հյուսքում ընդհանուր կատեխոլամինների քանակը 3—4 անգամ բարձր է, քան փոքր կորուսյունից ստացված հյուսքում:

Ստամոքսահատակի գեղձերի սեկրետում ՆԱ-ը գերակշռում է Ա-ին, իսկ փոքր կորուսյան գեղձերի հյուսքում ընդհակառակը՝ Ա-ն զգալիորեն ավելի շատ է, քան ՆԱ-ը: Փոքր ստամոքսների հյուսքազատության ծավալները նույնպես միանման չեն. ստամոքսի մեծ կորուսյան հյուսքի հոգամյա բաժնեմասը 2 և ավելի անգամ քիչ է, քան փոքր կորուսյան հյուսքի քանակությունը, իսկ կատեխոլամինների պարունակությունը 4 անգամ գերազանցում է փոքր կորուսյունից ստացված հյուսքի կատեխոլամինների պարունակությանը:

Ստամոքսահյուսքում կապված ՆԱ գոյություն չունի, մինչդեռ Ա-ն դտնրվում է ինչպես ազատ (հիմնականում), այնպես էլ կապված վիճակում (աննշան): Ստամոքսի տարբեր դաշտերի լորձաթաղանթում և մկանալին շերտերում ՆԱ-ի և Ա-ի պարունակության վերաբերյալ տվյալների վերլուծությունը

ցույց է տալիս, որ ստամոքսի մեծ կորուսյան լորձաթաղանթում ՆԱ-ի պարունակությունը 32%-ով ավելի է, քան փոքր կորուսյան նույն շերտում: Մեծ կորուսյան լորձաթաղանթում Ա-ը մոտ 12 անգամ քիչ է, քան ՆԱ-ը, իսկ փոքր կորուսյան լորձաթաղանթում՝ 6 անգամ: Գանգլիոլիտիկ միջոց քվաթերոնը՝ փոքր դոզաներով, իջեցնում է Ա-ի պարունակությունը ստամոքսի մեծ և հատկապես փոքր կորուսյան լորձաթաղանթային և մկանային շերտերում: Քվաթերոնը իջեցնում է ստամոքսի մեծ կորուսյան ՆԱ-ի պարունակությունը 50%-ով, իսկ փոքր կորուսյան լորձաթաղանթային և մկանային շերտերում՝ բարձրացնում է ՆԱ-ի քանակությունը: Մեծ դոզաներով՝ վստահիտրին բարձրացնում է ՆԱ-ի պարունակությունը ստամոքսի փոքր և մեծ կորուսյունների լորձաթաղանթում: Հստ երևույթին, սիմպատիկ իմպուլսների մեդիատորի դեպոնացումը նպաստում է հյուսվածքի կառուցվածքա-քիմիական կազմակերպմանը, ինչպես նաև ՆԱ-ի պաշարների լրացմանը սիմպատիկ նյարդային համակարգության բջջային և աքսոնալ կառուցվածքներում:

Այս առումով, հետաքրքրական են ստամոքսի տարբեր հատվածների կատեխոլամինների քանակական տեղաշարժերը ռեֆլեկտոր խոցի առաջացման պայմաններում և քվաթերոնի ազդեցությունը ՆԱ-ի և Ա-ի հյուսվածքային պարունակության վրա: Սպիտակ առնետների վրա կատարված փորձերով բացահայտված է, որ 12-մսանյա աղիքի հատվածում մեխանիկական տրավմա առաջացնելուց 2 ժամ հետո բարձրանում է կատեխոլամինների պարունակությունը ստամոքսի փոքր և մեծ կորուսյունների հյուսվածքներում, ըստ որում, փոքր կորուսյան հյուսվածքներում Ա-ի քանակությունը բարձրանում է մինչև 64,3%, իսկ ՆԱ-ի պարունակությունը՝ 42,5%, մինչդեռ մեծ կորուսյունում այդ բարձրացումը համապատասխանաբար կազմում է 38,2% և 18,6%: Տրավմայից մեկ օր հետո, երբ ստամոքսի լորձաթաղանթում առաջանում են խոցեր, էրոզիաներ և արյունազեղումներ, հյուսվածքներում իջնում է կատեխոլամինների պարունակությունը՝ փոքր կորուսյունում 62,3%, իսկ մեծ կորուսյունում՝ 34,8%:

Հետաքրքրական է, որ Ա-ի և առավելապես ՆԱ-ի պարունակության քչացումը (համապատասխանաբար 84,5 և 188,3%) ցայտուն կերպով արտահայտված է հատկապես փոքր կորուսյունում, որտեղ էլ տեղակայվում են հիմնական դեստրոկտիվ փոփոխությունները, մինչդեռ մեծ կորուսյունում պաթոլոգիական տեղաշարժերը կամ բացակայում են, կամ էլ արտահայտված են շատ թույլ կերպով:

Քվաթերոնի ազդեցության տակ դեստրոկտիվ փոփոխությունները 96,4%-ից իջնում են մինչև 47,5%-ի, միաժամանակ փոխվում է նաև կատեխոլամինների պարունակությունը հյուսվածքներում, ըստ որում, քվաթերոնի ներգործության տակ կատեխոլամինների քանակությունը ոչ միայն հասնում է ելքային վիճակին, այլև գերազանցում է նրան (փոքր կորուսյունում 21,8%, իսկ մեծ կորուսյունում 5,5%):

Ստուգիչ խմբի կենդանիների մոտ քվաթերոնը բարձրացնում է կատեխոլամինների պարունակությունը ստամոքսի պատում. հատկանշական է, որ բարձրանում է հատկապես ՆԱ-ի պարունակությունը ստամոքսի փոքր կորուսյունում (18,7%), մինչդեռ մեծ կորուսյունում այդ ավելացումը կազմում է 4,3%:

Այսպիսով, ստացված տվյալները մեզ հնարավորություն են տալիս ենթադրելու, որ կատեխոլամինների և հատկապես ՆԱ-ի պարունակության իջեցումը ախտահարված ստամոքսի հյուսվածքում պետք է դիտել որպես ցուցանիշ, որով պայմանավորվում է էքսպերիմենտալ խոցի առաջացումը: Քվաթերոնի ալն հատկությունը, որ դեպույացնում է սիմպատիկ իմպուլսների փոխանցիչը՝ մասնավորապես ՆԱ-ը, հանդիսանում է հյուսվածքների պաշտպանողահարմարողական մեխանիզմների կարևոր օղակը և նպաստում է ներվային տրոֆիկայի լավացմանը: Կերականգնվում է սիմպատիկ իմպուլսների ներգործությունը հյուսվածքային մետաբոլիկ պրոցեսների վրա, որոնց օգնությամբ էլ իրականանում է, համաձայն Օրբելու ուսմունքի, սիմպատիկ նյարդային համակարգության ադապտացիոն-տրոֆիկ ֆունկցիան:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Быков К. М. Предисловие к монографии Г. М. Давыдова: Секреторные поля желудка и их взаимосвязи. М., 1950.
2. Вирабян И. Л. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1967, VII, 1, 13.
3. Гавырин В. А. Трофическая функция симпатических нервов сердца и скелетных мышц. М., 1967.
4. Грешишкин Л. Л. Фармакология и токсикология, 1966, XXIX, 6, 691.
5. Довгань З. В. Вопросы физиологии, 1951, 1, 104.
6. Довгань З. В. Вопросы физиологии, 1952, 2, 60.
7. Лепорский Н. И. и Нечаева Е. А. Труды объединенной сессии, посвященной 10-летию со дня смерти И. И. Павлова. М., 1948, 115, 221.
8. Мирзоян С. А. Тезисы докладов пленума правления фармакологического общества. Рига, 1968, 17.
9. Мирзоян С. А., Есаян Н. А., Вирабян И. Л. и Казарова Е. К. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1968, 1, 20.
10. Мирзоян С. А., Татевосян Т. С., Назаретян Р. А., Вирабян И. Л. В кн.: Кватерон и опыт его клинического применения. Ереван, 1966, 233.
11. Разенков И. П. и Пчелина А. Н. Казанский медицинский журнал, 1931, 5, 241.
12. Саркисян А. М., Назаретян Р. А. Материалы 44-ой научной сессии Ереванского медицинского института, посвященной 50-летию Великой Октябрьской революции. Ереван, 1967, 76.
13. Скляр Я. П. Желудочная секреция. М., 1960.
14. Bloch E., Necheles Amer. J. physiol., 1938, 122, 631.
15. Chang H. C., Gaddum Y. H. J. physiol., 1933, 79, 255.
16. Dale H. H., Feldberg W. J. physiol., 1934, 81, 320.
17. Feldberg W. and Toh C. C. J. physiol., 1953, 119, 352.
18. Kahlson Y., Rosengren E. Annul. Review of pharmac., 1965, 1305.
19. Norberg K. A. Internat. J. Neuropharmacol., 1964, 3, 379.
20. Porter Surgery, 1953, 33, 875.
21. Uvnas B. Proc. of Internat. union of physiol. sciences vl. XXII Internat. congres., Leiden, II. 1962, 342.
22. Villarel R., Ganong W. F., Yrey. J. amer. physiol., 1955, 183, 3, 485.