

УДК 616.33-002.44+612.323:612.015.33

С. А. Мирзоян, А. Т. Татевосян

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННЫХ СРЕДСТВ НА  
СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЛИЗИСТОЙ  
РАЗЛИЧНЫХ ЗОН ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ЕГО ЭКСПЕРИ-  
МЕНТАЛЬНОЙ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСТРОФИИ

Показано, что в условиях экспериментальной дистрофии содержание свободных аминокислот в различных полях желудка уменьшается за исключением тирозина, количество которого в области большой кривизны повышается на 55%. Результаты опытов свидетельствуют, что ганглиолитики – ганглерон, арпенал и кватерон – в дозах 10 мг/кг в условиях экспериментальной дистрофии значительно повышают количество свободных аминокислот в слизистой различных зон желудка.

В современную фармакотерапию язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки включаются препараты, воздействующие на нарушенную нервную трофику, гуморально-гормональные сдвиги, средства, направленные на повышение регенеративных процессов и снятие болевого синдрома, адсорбенты, обволакивающие и т.д.

Исследованиями С. А. Мирзояна и соавт. /5, 6/ было показано, что кватерон, являясь одним из эффективных противоязвенных средств, в лечебных дозах обнаруживает способность увеличивать содержание норадреналина в слизистой желудка в условиях экспериментальной язвы, тем самым способствуя пополнению запасов норадреналина в клеточных и аксональных структурах нейронов симпатической системы; норадреналин, в свою очередь, восстанавливает влияние симпатической импульсации на интимные метаболические процессы в тканях. Нами /4/ было высказано предположение, что, по-видимому, эффективность кватерона при язвенной болезни в определенной мере обуславливается именно способностью восстанавливать структурно-химическую организацию ткани, нарушенную в условиях патологии.

В связи с этим изучение содержания аминокислот в слизистой желудка под влиянием противоязвенных средств приобретает важное значение, поскольку из венилаланина образуются норадреналин и адреналин, из гистидина – гистамин. Дикарбоновые аминокислоты (глутаминовая и аспарагиновая), а также аланин имеют важное значение благодаря участию в реакциях переаминирования.

В настоящее время в литературе имеются лишь единичные данные в отношении содержания свободных аминокислот в тканях желудка. Исследованиями Барковского /8/, Бетти /10/ обнаружено наличие свободных аминокислот в желудочном соке здоровых людей. Из данных литературы /13, 14/ следует, что у больных гастритом и язвенной болезнью количество свободных аминокислот в желудочном соке увеличивается. Исследованиями К.Х. Хаджиева /8/ в условиях экспериментального энтероколита показано значительное уменьшение свободных аминокислот во внутриклеточном фонде. У больных хроническим гастритом Л.Ф. Вороновой /1/ обнаружено повышение количества свободных аминокислот в крови без изменения их спектра, между тем как у больных анацидным и гипоацидным гастритом, по данным С.Ф. Евдокимова /2/, в крови значительно снижается уровень гистидина и глутамина и повышается содержание аспарагиновой кислоты, серина, цистина, цистеина и глицина. По мнению автора, количественное изменение в составе аминокислот сыворотки крови является показателем нарушения белкового обмена при заболеваниях органов пищеварения.

### Методы исследования

Опыты проводились на белых крысах весом 150–200 г. Экспериментальная дистрофия слизистой желудка вызывалась путем зажатия пилорoduоденальной области. Из противоязвенных средств изучались ганглерон, арпенал, кватерон и бензогексоний. Препараты вводились подопытным животным в дозах 10 мг/кг внутримышечно за 20 мин. до нанесения раздражения и после нанесения травмы двукратно, через каждые 4 часа.

Определение содержания свободных аминокислот в слизистой большой и малой кривизны проводилось методом количественной хроматографии на бумаге по Боду /11/ и Гири /12/ в модификации Г.Н. Зайцевой и Н.В. Тюленевой /3/ и Т.С. Пасхиной /7/. Количество аминокислот определяли с помощью образования медных производных аминокислот с нингидрином.

Для разделения аминокислот использовали два растворителя: 1) смесь н-бутанола, ледяной уксусной кислоты и воды в соотношении 4:1:5 и 2) смесь н-бутанола, ледяной уксусной кислоты и воды в соотношении 40:15:5. Смеси пропускали через хроматограмму последовательно: сначала два раза первый растворитель, затем – второй. В результате исследований слизистой указанных зон установлено наличие следующих аминокислот: цистина, цистеина, гистидина, лизина, аргинина, серина, аспарагиновой кислоты, глицина, глутаминовой кислоты, треонина, валина, метионина, фенилаланина, лейцин-изолейцина. На хроматограмме некоторые аминокислоты проявились в виде тесно сближенных пятен, вследствие чего их количество определялось суммарно (цистин+цистеин, гистидин+лизин, серин+аспарагиновая кислота+глицин, глутаминовая кислота+треонин, валин+метионин, лейцин+изолейцин).

## Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показывают, что у интактных крыс различные поля желудка содержат неодинаковое количество свободных аминокислот. Как видно из таблицы, наибольшее количество их содержится в слизистой большой кривизны желудка. Так, например, содержание фенилаланина в слизистой большой кривизны в 4 раза превышает содержание его в малой кривизне. Следует также отметить неодинаковое содержание различных аминокислот в одном и том же участке слизистой. Во всех указанных зонах в наибольшем количестве обнаруживается цистин+цистеин, аргинин, в наименьшем количестве — валин+метионин, фенилаланин.

В условиях экспериментальной дистрофии слизистой желудка отмечаются значительные количественные сдвиги некоторых аминокислот. В основном содержание всех аминокислот в указанных зонах уменьшается, за исключением тирозина, количество которого в слизистой большой кривизны желудка не уменьшается, а, наоборот, увеличивается на 55%, в то время как его содержание в слизистой малой кривизны уменьшается на 20%.

Обращает на себя внимание, что в условиях экспериментальной дистрофии в слизистой малой кривизны желудка обнаруживаются следы валин+метионина и фенилаланина, а в большой кривизне содержание их соответственно понижается на 5 и 15%.

В условиях патологии в большой и малой кривизне желудка соответственно резко уменьшается содержание аргинина (70,60%), серин+аспарагиновой кислоты+глицин (20,55%), глутаминовой кислоты+треонин (30,80%), аланина (5,60%), лейцина+изолейцин (15,73%). Таким образом, становится очевидным, что наиболее выраженное уменьшение количества аминокислот отмечается в слизистой малой кривизны желудка.

В опытах с применением ганглиоблокирующих средств наблюдаются значительные количественные сдвиги всех аминокислот. Как видно из таблицы, ганглиоблокаторы (ганглерон, арпенал, гексоний и кватерон), наряду с предупреждающим действием на образование деструктивных изменений слизистой оболочки желудка, оказывают значительное действие как на спектр, так и на количественные изменения свободных аминокислот, при этом отмечается значительное увеличение содержания всех аминокислот по сравнению с контрольной группой. Обращает на себя внимание, что применяемые препараты не в одинаковой степени способствуют повышению как содержания отдельных аминокислот, так и изменению их спектра. Так, например, гексоний и кватерон, содержащие четвертичный атом азота и обладающие периферическим ганглиоблокирующим действием, способствуют увеличению фенилаланина в слизистой малой кривизны желудка, в то время как ганглерон и арпенал, содержащие третичный азот и обладающие центральным холинолитическим действием, не оказывают такого эффекта.

Обобщая результаты наших экспериментальных исследований, посвященных изучению одного из механизмов противоязвенного действия ганглио-

Таблица

Изменение содержания свободных аминокислот слизистой оболочки желудка  
под влиянием ганглиоблокирующих средств в условиях экспериментальной  
дистрофии (мкг/г)

| Амино-<br>кислоты                 | Большая кривизна |                            |                                   |                    |                    |                    | Малая кривизна |                            |                                   |                    |                     |                     |
|-----------------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
|                                   | интакт-<br>ные   | с эксп.<br>дистро-<br>фией | Эксп. дистрофия с введ. препарата |                    |                    |                    | интакт-<br>ные | с эксп.<br>дистро-<br>фией | Эксп. дистрофия с введ. препарата |                    |                     |                     |
|                                   |                  |                            | ганглерон                         | арпенал            | гексоний           | кватерон           |                |                            | ганглерон                         | арпенал            | гексоний            | кватерон            |
| Цистин+<br>цистеин                | 103±2            | 101±1,5<br>p>0,5           | 40,8±1,5<br>p<0,001               | 83±4,5<br>p<0,002  | 94,3±3,7<br>p<0,1  | 61±2<br>p<0,01     | 90,5±2         | 47±1,2<br>p<0,02           | 27,5±1,5<br>p<0,001               | 81,3±4<br>p<0,01   | 75,6±6<br>p<0,001   | 44±3<br>p=0,05      |
| Гистидин+<br>лизин                | 143±2,1          | 134±15<br>p>0,5            | 128±12,8<br>p>0,5                 | 204±31<br>p<0,05   | 223±11,3<br>p<0,02 | 163±7<br>p<0,01    | 119±9          | 106±3,5<br>p>0,1           | 98±5,8<br>p<0,5                   | 149±1,5<br>p<0,001 | 236±6,6<br>p<0,001  | 176±46<br>p<0,001   |
| Аргинин                           | 259±8,4          | 70±13,5<br>p<0,001         | 148±1,3<br>p<0,001                | 143±5,8<br>p<0,001 | 156±6,5<br>p<0,001 | 160±5,8<br>p<0,001 | 216±12         | 77±2,8<br>p<0,001          | 138±5,8<br>p<0,001                | 171±9,1<br>p<0,001 | 178±13<br>p<0,001   | 182±13<br>p<0,001   |
| Серин+ аспа-<br>рагиновая<br>к-та | 109±9            | 86±2,3<br>p<0,05           | 75±1,7<br>p<0,05                  | 102±9<br>p<0,001   | 147±3,7<br>p<0,001 | 93,5±7<br>p>0,05   | 108±1,5        | 48±3,5<br>p<0,001          | 50±2,8<br>p>0,5                   | 163±6<br>p<0,001   | 152±4<br>p<0,001    | 98,3±1<br>p<0,001   |
| Глутам. к-та +<br>треонин         | 138±8            | 90±4,3<br>p<0,001          | 58±1,6<br>p<0,001                 | 140±5,8<br>p<0,001 | 111±7,1<br>p<0,05  | 108±7,1<br>p<0,05  | 122±4,9        | 27±1,1<br>p<0,001          | 40±5<br>p<0,02                    | 149±0,5<br>p<0,001 | 156±6,6<br>p<0,001  | 111±7<br>p<0,001    |
| Аланин                            | 155±8,7          | 149±0,35<br>p<0,5          | 61±2<br>p<0,001                   | 177±1,5<br>p<0,001 | 115±2,8<br>p<0,001 | 121±5,1<br>p<0,001 | 123±7,1        | 49±1,3<br>p<0,001          | 37±4,1<br>p<0,001                 | 102±5,9<br>p<0,001 | 121±6,6<br>p<0,001  | 133±1<br>p<0,001    |
| Тирозин                           | 153±15           | 222±5<br>p<0,002           | 153±18<br>p<0,02                  | 323±13<br>p<0,001  | 300±24<br>p<0,001  | 212±20<br>p>0,5    | 148±9          | 119±5<br>p=0,05            | 89,5±5<br>p<0,05                  | 178±12<br>p<0,001  | 181±18<br>p<0,001   | 215±21<br>p<0,001   |
| Валин+ метио-<br>нин              | 18±2             | 17±1,4<br>p>0,5            | 29±2,6<br>p<0,02                  | 46,5±3<br>p<0,001  | 33±4,5<br>p<0,01   | 24,3±0,3<br>p<0,05 | 13±1           | следы                      | 16±0,5<br>p<0,05                  | 27±0,5<br>p<0,001  | 37±1,5<br>p<0,001   | 24,5±0,3<br>p<0,001 |
| Фенилала-<br>нин                  | 61±3             | 50±0,5<br>p<0,01           | 49±1<br>p<0,5                     | 98±7<br>p<0,001    | 52±1,5<br>p<0,5    | 40±5<br>p=0,02     | 15±0,1         | следы                      | следы                             | следы              | 32,5±2,3<br>p<0,001 | 45±5<br>p<0,001     |
| Лейцин+<br>изолейцин              | 149±10           | 125±3,3<br>p<0,001         | 71±5,5<br>p<0,001                 | 163±5,9<br>p<0,001 | 128±9<br>p>0,5     | 118±3<br>p>0,5     | 121±9,1        | 47±1,1<br>p<0,001          | 45±2,8<br>p<0,5                   | 128±3,5<br>p<0,001 | 148±4<br>p<0,01     | 127±9<br>p<0,001    |

блокирующих средств, можно заключить, что среди многих проявлений фармакологического действия, которыми обладают эти препараты, заслуживает упоминания их противоязвенная активность. При этом препараты, наряду со способностью затруднять или прерывать передачу нервных импульсов в ганглионарных синапсах, тормозить секрецию и моторику желудка, усиливать его кровоснабжение, устранять вегетативные рефлексы, поддерживающие расстройства центральной регуляции, подавлять повышенную функциональную деятельность коры надпочечников, вмешиваться в обмен биологически активных веществ, обнаруживают, по-видимому, выраженную способность вмешиваться в белковый обмен, т. е. накапливать в тканях свободные аминокислоты, которые являются не только структурными элементами белка, но и в биохимическом и физиологическом отношении являются активными веществами или же предшественниками таковых.

Кафедра фармакологии Ереванского  
медицинского института

Поступила 2/УП 1973

Ս. Հ. ՄԻՐՋՈՅԱՆ, Ա. Բ. ԲԱԿԵՎՈՅԱՆ

ՀԱՎԱԵՈՑԱՅԻՆ ԴԵՂԱՆՑՈՒԹԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՏԱՄՈՔՍԻ  
ԼՈՐՁԱԲԱՂԱՆԹԻ ՏԱՐԲԵՐ ՀԱՏՎԱԾՆԵՐԻ ԱԶԱՏ ԱՄԻՆՈԹԲՈՒՆԵՐԻ  
ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ, ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿ ԵՆՅՐՈԿԵՆ  
ԴԻՍԿՐՈՅԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

#### Ա մ փ ո փ ու մ

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ ստամոքսի լորձաթաղանթի տարբեր հատվածներում էքսպերիմենտալ դիստրոֆիայի պայմաններում ազատ ամինոթթյունների քանակությունը իջնում է, բացառությամբ թիրոգլինի, որի քանակությունը ստամոքսի կորուսթյունում բարձրանում է 55 %-ով:

Միևնույն ժամանակ փորձերի արդյունքներից բացահայտվել է, որ հակախոցային պրեպարատները՝ զանգերոնը, արփենմալը, հեքսոնիումը և քրվաթերոնը 10 մգ դոզայով էքսպերիմենտալ դիստրոֆիայի առաջացման կանխման հետ մեկտեղ ստամոքսի լորձաթաղանթում ազդում են սպիտակուցային փոխանակության վրա և բարձրացնում են ազատ ամինոթթյունների քանակությունը:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Воронова Л. Ф. Вопросы мед. химии, 1970, 16, 3, стр. 307.
  2. Евдокимов С. Ф. Врачебное дело, 1969, 2, стр. 46.
  3. Зайцева Г. Н. Лабораторное дело, 1958, 3, стр. 24.
- Тюленева Н. В.

4. Мирзоян С. А. Журнал экспер. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1969, 9, 1, стр. 3.
5. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А., Саркисян А. М. Фармакология и токсикология, 1969, 32, 3, стр. 301.
6. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1969, 10, стр. 58.
7. Пасхина Т. С. Биохимия, 1954, 19, стр. 702.
8. Хаджиев К. Х. Мед. журнал. Узбекистана, 1970, 10, стр. 60.
9. Borkowski T. Ann. Univ. M. M. Corie-Sklodowska, 1960, 15, 105.
10. Betti R., Ann. Fac. med. e chirurg. Univ. Stu-  
Quintavalle di Perugia, 1957, 48, 3, 391.
11. Bode F. Biochem. Z., 1955, 326, 433.
12. Giri et al. J. Indian Inst. sci., 1953, 35, 145.
13. Epirjesky A. et al. Rev. roumaine med. interna  
1969, 6, 4, 283.
14. Makino Hideo et al. Nagoya Med. J., 1960, 6,  
3-4, 167.