

УДК 616.33—002.44:615.24

С. А. МИРЗОЯН, Т. Л. ВИРАБЯН

СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В ГИПОТАЛАМУСЕ И РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ЖЕЛУДКА ПРИ ЕГО ЭКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ И ИЗМЕНЕНИЕ ИХ УРОВНЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГАНГЛЕРОНА

Приведены результаты исследований по количественному определению адреналина и норадrenalина в гипоталамусе, коре и различных зонах желудка при экспериментальной нейрогенной дистрофии под влиянием ганглерона. Полученные данные свидетельствуют, что через 2 ч. после нанесения механической травмы на пилорoduodenальную область количество адреналина увеличивается, а содержание норадrenalина уменьшается.

Через 24 ч. после травмы наблюдается понижение суммарного количества моноаминов. Ганглерон, введенный за 45 мин. до нанесения травмы, полностью предупреждает истощение запасов биоаминов, наблюдаемое через 24 ч. после применения механического раздражителя.

Известно, что гипоталамус, являясь высшим подкорковым вегетативным центром, обнаруживает исключительную многогранную функциональную деятельность. При этом в регуляции функции пищеварительной системы гипоталамической области приписывается существенная роль. При раздражении различных отделов гипоталамуса в эксперименте наблюдается увеличение отделения желудочного сока, повышение его кислотности и изменение моторной функции. Высокая степень возбудимости различных структур гипоталамуса и ретикулярной формации способствует поддержанию стрессовых ситуаций, ведущих к возникновению нервно-вегетативных и гуморально-гормональных расстройств, а последние могут вести к нарушению механизмов регуляции пищеварения. Становится очевидным, что нарушение функции желудочно-кишечного тракта, и в частности механизмы развития язвенной болезни, характеризуются многогранностью этиологии и патогенеза.

В свете павловского учения о нервной регуляции трофики чрезвычайно важным представляется вопрос изучения некоторых биохимических структур гипоталамуса, связанных с осуществлением передачи нервного возбуждения в центральной нервной системе, в условиях нормы и экспериментальной язвы. Известно, что в настоящее время уделяется большое внимание обмену биогенных аминов, в частности, норадrenalину, адреналину, дофамину и серотонину. В литературе имеется значительное количество фактов, свидетельствующих о важной роли моноаминов в деятельности не только центральной нервной системы, но и висцеральных органов.

Исследованиями С. А. Мирзояна и его сотрудников [4—11] наряду с обнаружением норадреналина и адреналина в желудочном соке у человека [7—8] и животных [5, 9] было показано, что их содержание в тканях стенки различных полей желудка и желудочном соке подвергается заметным изменениям не только в зависимости от локализации и течения поражения, но и под влиянием холинолитических средств [4, 6, 10—11]. При этом нейротропные средства, оказывая действие на механизмы, регулирующие уровень тканевого гистамина, способствуют депонированию биогенных моноаминов.

Цель настоящей работы — установить изменение уровня моноаминов (норадреналин, адреналин) в гипоталамусе и различных отделах желудка, обнаружить эффекты ганглерона на количественные сдвиги биогенных аминов в исследуемых объектах. Одновременно представлялось существенным сопоставить влияние препарата на динамику исчезновения в слизистой желудка язв, эрозий и геморрагий с его действием на содержание моноаминов в гипоталамусе и слизистой большой и малой кривизны желудка.

Методы исследования

Опыты поставлены на белых крысах весом 180—250 г. В опыт обычно отбирались равные по весу животные, находящиеся в одинаковых условиях и на одинаковом пищевом режиме. Под легким эфирным наркозом в асептических условиях вскрывали по белой линии живота брюшную полость. Затем на дуоденальную область наносили механическое раздражение в течение 10 мин. Наложение зажима производили очень осторожно, так, чтобы избежать повреждения сосудов, идущих по гастродуоденальной области. После нанесения травмы рану брюшной полости послойно зашивали, и через 2 и 24 ч. животных умерщвляли, затем производили вскрытие животного. Кусочки ткани гомогенизировали в 0,4н растворе перхлорной кислоты и в гомогенатах определяли количество адреналина и норадреналина по флюорометрической методике А. Берглера [12]. Флюоресценцию измеряли на флюоресцентном спектрометре фирмы «Хитачи». Препарат вводили внутрибрюшинно за 45 мин до нанесения механического раздражения.

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенные исследования свидетельствуют, что наибольшее количество суммарных катехоламинов обнаруживается в гомогенатах гипоталамуса (таблица), затем большой кривизны желудка, коры головного мозга и малой кривизны. Интересно, что в изученных структурах содержание адреналина примерно находится на одном уровне, за исключением коры головного мозга, где его количество более чем в 2 раза уступает остальным зонам. Следовательно, изученные объекты различаются друг от друга не по суммарному содержанию моноаминов, а именно по количеству норадреналина.

Таблица

Изменение содержания катехоламинов в тканях головного мозга и стенки желудка при экспериментальной язве под влиянием ганглерона

Условия опыта	Гипоталамус		Кора		МК		БК	
	А	НА	А	НА	А	НА	А	НА
Контроль	44 ± 5 (15)	916 ± 102 (15)	21 ± 4 (15)	280 ± 26 (15)	43 ± 8 (15)	240 ± 25 (15)	44 ± 9 (15)	343 ± 29 (15)
Через 2 ч после нанесения травмы	79 ± 6 (10) $P < 0,001$	705 ± 84 (10) $P < 0,001$	41 ± 6 (10) $P < 0,01$	318 ± 21 (10) $P < 0,05$	84 ± 18 (10) $P < 0,001$	190 ± 21 (10) $P < 0,05$	49 ± 13 (10) $P > 0,05$	284 ± 25 (10) $P < 0,01$
Через 24 ч после нанесения травмы	40 ± 6 (6) $P < 0,05$	493 ± 48 (6) $P < 0,001$	25 ± 5 (6) $P > 0,05$	210 ± 19 (6) $P < 0,01$	54 ± 5 (6) $P > 0,05$	180 ± 15 (6) $P < 0,01$	19 ± 3 (6) $P < 0,001$	260 ± 25 (6) $P < 0,001$
Ганглерон 5 мг/кг	60 ± 7 (5) $P < 0,01$	1109 ± 110 (5) $P < 0,05$	36 ± 5 (5) $P < 0,05$	350 ± 26 (5) $P < 0,01$	56 ± 12 (5) $P < 0,05$	294 ± 26 (5) $P < 0,05$	58 ± 11 (5) $P > 0,05$	410 ± 36 (5) $P < 0,05$
Ганглерон 5 мг/кг через 45 мин травмы, через 2 ч декап.	73 ± 7 (5) $P < 0,001$	1025 ± 85 (5) $P < 0,05$	41 ± 7 (5) $P < 0,001$	365 ± 27 (5) $P < 0,001$	91 ± 16 (5) $P < 0,001$	296 ± 23 (5) $P < 0,01$	60 ± 5 (5) $P < 0,01$	422 ± 33 (5) $P < 0,01$
Ганглерон 5 мкг/кг через 45 мин травмы, через 24 ч декап.	53 ± 6 (5) $P < 0,05$	940 ± 82 (5) $P > 0,05$	29 ± 4 (5) $P > 0,05$	296 ± 24 (5) $P > 0,05$	60 ± 7 (5) $P < 0,001$	254 ± 22 (5) $P > 0,05$	48 ± 6 (5) $P > 0,05$	379 ± 31 (5) $P > 0,05$

Через 2 ч после нанесения травмы наблюдается повышение содержания адреналина во всех изученных структурах, причем в области большой кривизны незначительно (статистически недостоверно), тогда как в тканях малой кривизны гипоталамуса и коры головного мозга его содержание превышает исходный уровень соответственно в: 1,95, 1,8, 1,95 раз. Существенно, что в этих условиях уровень норадреналина понижается в области гипоталамуса на 25,3%, малой кривизны — на 20,9%, большой кривизны — на 17,2%; что же касается коры головного мозга, то здесь наблюдается незначительное его повышение (на 12%).

Через 24 ч после нанесения травмы количество суммарных катехоламинов заметно понижается, причем в тканях малой кривизны и коры головного мозга исключительно за счет норадреналина, а в гомогенатах гипоталамуса и большой кривизны за счет как норадреналина, так и адреналина. Содержание адреналина в области малой кривизны и коры головного мозга по сравнению с исходным уровнем выше, а по сравнению с уровнем после нанесения травмы оно ниже. В тканях большой кривизны его содержание более чем в 2 раза уступает исходному уровню, а в области гипоталамуса почти не меняется.

Результаты исследований по определению норадреналина с очевидностью показывают, что через 24 ч после механического раздражения уровень моноаминов во всех структурах заметно понижается, но не в одинаковой степени. Так, в гипоталамусе его содержание понижается на 46,2%, а в коре головного мозга, малой и большой кривизны желудка — соответственно на: 25, 25, 24,2%. Из приведенных данных можно заключить, что наиболее интенсивное истощение запасов биоамина происходит в гипоталамусе, где его содержание намного выше по сравнению с остальными зонами.

Изменения содержания катехоламинов в условиях экспериментальной нейрогенной дистрофии изучены и другими авторами [1—3], при этом получены почти аналогичные с нашими данные, с той разницей, что мы констатируем лишь некоторое понижение уровня суммарных катехоламинов, а у них количество норадреналина в тканях желудка понижается более чем в 3 раза, а уменьшение содержания адреналина наблюдалось в 10 из 11 опытов. Между тем наши данные свидетельствуют, что через 2 ч после нанесения травмы во всех изученных зонах содержание адреналина резко возрастает. Кроме того, нами исследовались сдвиги в содержании катехоламинов через 2 и 24 ч после вызывания нейро-дистрофии, а ими — только через 24 ч после травмы. Одновременно в наших экспериментах изучен уровень моноаминов в различных топографических зонах желудка, а ими — в целом органе. Приведенную разницу по изменению содержания биоаминов при экспериментальной нейро-дистрофии можно частично объяснить выбором модели эксперимента, методом количественного определения биоаминов, а также использованными флюорометрами.

Изучение содержания адреналина и норадреналина под влиянием ганглерона в дозе 5 мг/кг свидетельствует, что препарат способствует накоплению биоаминов в тканях гипоталамуса, коры головного мозга

и желудка. В тех сериях, где ганглерон применен за 45 мин до нанесения травмы, отмечается как бы суммирование эффектов на содержание катехоламинов механического раздражителя, наблюдаемое через 2 ч после травмы, и препарата. Ганглерон, введенный за 45 мин до механической травмы, полностью предупреждает истощение запасов катехоламинов, наблюдаемое через 24 ч после нанесения травмы. Более того, в этих условиях суммарное содержание моноаминов даже превышает исходный уровень.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что при экспериментальной нейрогенной дистрофии желудка наблюдается неодинаковое изменение количества адреналина и норадреналина. Ганглерон предупреждает истощение запасов норадреналина, вызванное нейродистрофией. Этот факт частично можно объяснить нашими предыдущими исследованиями [6], где с очевидностью показано, что большие дозы ганглиоблокаторов способствуют накоплению катехоламинов в гомогенатах стенки желудка, угнетая их высвобождение из тканевых депо.

В ы в о д ы

1. Экспериментальная нейрогенная дистрофия оказывает неодинаковое действие на содержание катехоламинов в различных структурах головного мозга и отдельных полях желудка: через 2 ч после нанесения травмы уровень адреналина заметно повышается, а содержание норадреналина, наоборот, понижается. Через 24 ч после применения механического раздражителя суммарное содержание катехоламинов значительно понижается (исключительно за счет падения уровня норадреналина).

2. Ганглерон, введенный за 45 мин до нанесения травмы, предупреждает истощение запасов катехоламинов, наблюдаемое через 24 ч после вызывания нейрогенной дистрофии желудка.

Кафедра фармакологии Ереванского
мединститута

Поступила 1/VII 1975 г.

Ս. Հ. ԽԻՐՁՈՅԱՆ, Տ. Լ. ՎԻՐԱՅԱՆ

ԿԱՏԵԽԵՈՒԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍՈՒՄ ԵՎ
ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՏԱՐԲԵՐ ՀԱՏՎԱԾՆԵՐՈՒՄ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԽՈՑԻ ԺԱՄԱՆԱԿ
ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԳԱՆԳԼԵՐՈՆԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ա մ փ ո ւ լ լ

Աշխատանքում բերված են ադրենալինի և նորադրենալինի քանակական տեղաշարժերը հիպոթալամուում, ուղեղի կեղևում, ինչպես նաև ստամոքսի առանձին տոպոգրաֆիկ դաշտերում՝ փորձարարական ներդրող ստրոֆիայի ժամանակ:

Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տալիս, որ հետազոտված հատվածներում բիոամինները գտնվում են ոչ հավասար քանակներով: Կատեխոլամինների ամենաբարձր պարունակությունը հայտնաբերված է հիպոթալամում, այնուհետև ստամոքսի մեծ կորույթյան հյուսվածքներում, ապա ուղեղի կեղևում և ստամոքսի փոքր կորույթյունում: Նշված տոպոգրաֆիկ պոնանները իրարից տարբերվում են ոչ թե ընդհանուր, դոմարային կատեխոլամինային պարունակությամբ, այլ նորադրենալինի քանակներով: Փորձարարական նեյրոգեն դիստրոֆիա առաջացնելուց 2 ժամ անց ուսումնասիրված բոլոր հատվածներում բարձրանում է ադրենալինի պարունակությունը և իջնում նորադրենալինի քանակությունը: Բացառություն է կազմում նորադրենալինի պարունակությունը ուղեղի կեղևում, որի մակարդակը զերազանցում է ելքային վիճակից: Դիստրոֆիա առաջացնելուց 24 ժամ անց ընդհանուր առմամբ իջնում է բիոամինների դոմարային քանակությունը, որը պայմանավորված է հիմնականում նորադրենալինի պարունակության նվազումով: Փորձարարական նեյրոգեն դիստրոֆիա առաջացնելուց 45 րոպե անաջ զանգվերոնի ներմոծումը լրիվ կանխում է հյուսվածքային կատեխոլամինների հյուսվածքում, որը դիտվում է դիստրոֆիա առաջացնելուց 24 ժամ անց:

Կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ փորձարարական նեյրոգեն դիստրոֆիան ուղեկցվում է հյուսվածքային կատեխոլամինների պարունակության նվազումով, իսկ զանգվերոնի դեղանյութ զանգվերոնը, որը ներարկվում է նախօրոք, լրիվ կանխում է մոնոամինների նկարագրած տեղաշարժը:

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков С. В., Заводская И. С., Морева Е. В., Веденеева З. И. В кн.: Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л., 1969, стр. 89.
2. Забродин О. Н. Фармакология и токсикология, 1972, 5, стр. 606.
3. Заводская И. С., Морева Е. В. Фармакология и токсикология, 1972, 5, стр. 600.
4. Мирзоян С. А. Журнал exper. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1969, 9, 1, стр. 3.
5. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. Бюлл. exper. биол. и мед., 1969, 10, стр. 56.
6. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. Журнал exper. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1974, 14, 2, стр. 3.
7. Мирзоян С. А., Гаспарян Е. И., Вирабян Т. Л. Тезисы докл. Всесоюзн. конф., посвящ. 70-летию со дня рождения Х. С. Коштойнца. Ереван, 1971, стр. 82.
8. Мирзоян С. А., Гаспарян Е. И., Вирабян Т. Л. Тезисы докл. I Всесоюзн. съезда гастроэнтерологов. М., 1973, стр. 130.
9. Мирзоян С. А., Есаян Н. А., Вирабян Т. Л., Казарова Е. К. Бюлл. exper. биол. и мед., 1969, 10, стр. 56.
10. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, 2, стр. 55.
11. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А., Саркисян А. М. Фармакология и токсикология, 1969, 32, 3, стр. 301.
12. Bertler A., Carlsson A., Rosengren E. Acta physiol. Scand., 1958, 44, 273.