

УДК 616.33—009 44—08

Т. Л. ВИРАБЯН, Т. С. ТАТЕВОСЯН, С. А. ОВСЕПЯН

СРАВНИТЕЛЬНОЕ МОРФО-БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ КВАТЕРОНА

Приводятся результаты исследований, свидетельствующих, что экспериментальная нейрогенная язва желудка сопровождается истощением запасов норадреналина в стенке желудка и его различных отделах. Наряду с биохимическими изменениями отмечается отечность и разрыхление собственного слоя слизистой и подслизистой оболочек, изменение цитотопографии РНК, организации цветной зональности.

Введение кватерона предупреждает возникновение и развитие морфологических изменений слизистой желудка, предотвращает истощение запасов моноамина, вызванное травмой, а также приводит к увеличению содержания слизи, имеющей важное значение в механизме противоязвенного действия кватерона.

Многочисленными исследованиями раскрыта сущность нейрогуморальной регуляции и циклической деятельности желудочных желез [2, 3, 9, 14, 16]. Установлено, что нервные, гуморальные и местные механизмы регуляции являются звеньями единого и взаимообусловленного регуляторного процесса при ведущем значении центральной нервной системы [2, 15, 18, 20]. Нервные механизмы регуляции деятельности желудка осуществляются через системы блуждающего и симпатического нервов, посредством которых центры головного мозга связаны с нервными сплетениями желудка [7, 8]. В механизмах регулирующего действия нервной системы исключительная роль принадлежит медиаторам. Если роль блуждающего нерва и его медиатора—ацетилхолина в регуляции основных функций желудка в настоящее время можно считать установленной, то относительно влияния адренергических механизмов на деятельность желудка данные литературы весьма немногочисленны и противоречивы. Многие авторы отводят симпатической нервной системе роль регулятора адаптивно-трофической функции в организме вообще [13] и в отношении желудка, в частности [16, 17, 19, 21].

За последние 10 лет исследования, проведенные в лабораториях С. А. Мирзояна [4, 10, 11] и С. В. Аничкова [1, 5, 6], позволили установить участие медиатора симпатической нервной системы—норадреналина в возникновении экспериментальных дистрофий слизистой обо-

лочки желудка. Установлено также, что препараты из группы ганглиоблокаторов наряду с противоязвенным действием увеличивают содержание катехоламинов в стенке желудка [12].

Цитоморфологическое исследование слизистой желудка показывает, что уже в первые часы после нанесения чрезвычайного раздражения на пилородуоденальную область наблюдается замедление интенсивности деления клеток, снижение оптической плотности митохондрий, расширение канальцев главных клеток, уменьшение нуклеопротеидных гранул—рибосом (которые являются специфическим структурным компонентом клетки, осуществляющим белковый синтез), повышение осмофильности в главных клетках, конденсация гранул РНК под оболочкой [1].

Продолжая наши исследования по изучению механизмов противоязвенного действия кватерона, мы в настоящей работе исследовали некоторые морфо-гистологические показатели стенки желудка и параллельно в этих же опытах проследили за сдвигами в содержании катехоламинов в условиях экспериментальной язвы и при лечении ее кватероном.

Методика исследования

Опыты проведены на белых крысах весом 150—200 г. Экспериментальную нейрогенную язву вызывали путем сжатия пилородуоденальной области в течение 10 мин. Кватерон вводили внутривентально в виде 1% раствора за 45 мин до воздействия раздражающего агента, и спустя 24 ч. животных умерщвляли декапитацией. Контролем служили интактные животные, которым вводили такое же количество физиологического раствора. В тех сериях опытов, где изучалось влияние кватерона, препарат тоже вводился внутривентально, и животные декапитировались через 24 ч. после инъекции лекарства. Через 24 ч. извлекали желудок, делили его на отдельные функциональные зоны, и полученные таким образом кусочки тканей гомогенизировали в 0,4 норм. растворе перхлорной кислоты, где и определяли количество адреналина (А) и норадреналина (НА) спектрофлуориметрическим методом Бертлера и др. [22], используя флуоресцентный спектрофотометр «Хитачи». Количество катехоламинов выражалось в миллимкг биоamina на 1 г влажной ткани.

Параллельно с биохимическими исследованиями часть тканей фиксировалась в смеси Карнуа и в абсолютном спирте для определения нуклеиновых кислот и мукоидного вещества. После фиксации кусочки тканей заливались в парафин, срезы готовились толщиной 5—6 микрон, окрашивались гематоксилин-эозином и 1% буферным раствором толуидина для выявления метакромазии. РНК выявлена метиленовым зеленым с пиронином по методу Браше, ДНК—по Фельгену, а мукоид—ШИК-реакцией.

Результаты исследования

Проведенные исследования свидетельствуют, что наибольшее количество суммарных катехоламинов обнаруживается в гомогенатах большой кривизны (таблица), затем малой кривизны, а наименьшее — в пилорической области. Интересно, что содержание А в тканях малой и большой кривизны находится примерно на одном уровне (соответственно 43 ± 8 и 44 ± 9 миллимкг/г), между тем как в гомогенатах пилорической области его содержание гораздо выше (68 ± 11 миллимкг/г). Таким образом, изученные зоны отличаются друг от друга не только суммарным содержанием моноаминов, но и соотношением А/НА.

Таблица

Изменение содержания катехоламинов в тканях желудка при его экспериментальной язве под влиянием кватерона

Условия опыта	МК		БК		Пил. обл.	
	А	НА	А	НА	А	НА
Контроль	43 ± 8 (15)	240 ± 25 (15)	44 ± 9 (15)	343 ± 29 (15)	68 ± 11 (15)	102 ± 15 (15)
Через 24 часа после нанесения травмы	54 ± 5 (15)	180 ± 15 (15)	19 ± 3 (15)	260 ± 25 (15)	76 ± 12 (15)	66 ± 9 (15)
Кватерон 5 мг/кг, через 24 ч. декапитация	45 ± 7 (10)	257 ± 21 (10)	30 ± 4 (10)	366 ± 37 (10)	60 ± 7 (10)	109 ± 8 (10)
Кватерон 5 мг/кг, через 45 мин нанесение травмы, через 24 ч. декапитация	56 ± 5 (6)	220 ± 24 (6)	26 ± 5 (6)	350 ± 28 (6)	74 ± 6 (6)	90 ± 10 (6)

Через 24 ч. после нанесения травмы, наряду с возникновением и развитием язв, эрозий, геморрагий, отеков, отмечается понижение суммарного содержания моноаминов, причем, если описанная тенденция в области малой кривизны и пилоруса обусловлена понижением количества лишь НА, то в тканях большой кривизны изменяется уровень как А, так НА. Интересно, что в тканях малой кривизны и пилорической области количество А даже превышает исходный уровень.

Через 24 ч. после внутрибрюшинного введения кватерона в дозе 5 мг/кг происходит повышение суммарного содержания катехоламинов, исключение составляют ткани большой кривизны, где отмеченные сдвиги статистически недостоверны. В сериях опытов, где кватерон вводился за 45 мин до нанесения травмы, наблюдается надежное предупреждение истощения запасов моноаминов, вызванное травмой. Интересно, что содержание А в этих условиях даже превышает исходный уровень. Хотя количество А в тканях большой кривизны заметно ниже исходного уровня, суммарное содержание катехоламинов почти не отличается от нормы. В тканях малой кривизны и пилорической области кватерон не в состоянии целиком обеспечить предупреждение истощения запасов НА, вызванного травмой.

Макроскопически на слизистой оболочке желудка у подопытных животных отмечаются эрозии разных размеров, гиперемия, отечность, мелкие очаги кровоизлияний. Поверхность покровного эпителия покрыта слоем мукоида. Последний наиболее обилен в препаратах, взятых у крыс, подвергавшихся раздражению, и особенно в препаратах, где травма сочеталась с введением кватерона. При микроскопии отмечается отечность и разрыхление собственного слоя слизистой и подслизистой оболочек почти у всех подопытных животных. Однако оно наиболее выражено у крыс с изъязвленным желудочком (рис. 1, а).

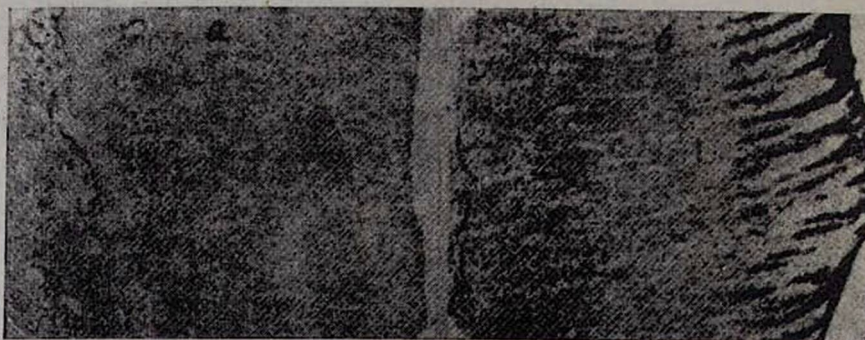


Рис. 1 а. Слизистая оболочка фундального отдела желудка у язвенно-носящих крыс. Отек и разрыхления собственного слоя слизистой и подслизистой оболочек. Карнуа, гематоксилин-эозин. Ув. 200. б. Слизистая оболочка фундального отдела желудка у язва-препаратно-носящих крыс. РНК сосредоточена в секреторных клетках, располагающихся в теле и шейке желез. Карнуа, реакция Браше. Ув. 250.

Желудочные железы не повреждены, они открываются своими шейками в желудочные ямы. Последние более мелкие и узкие в теле желудка и более глубокие в кардиальном и пилорическом отделах, характеризующихся неравномерным наполнением слизью. Большое накопление слизи отмечается у крыс, получавших кватерон, и у животных, где введение препарата сочеталось с последующей травматизацией, в результате чего слизь толстым слоем покрывает поверхность эпителия. Ямы и шейечные отделы желез окрашиваются ШИК-реакцией в вишневый цвет (рис. 1 б). ШИК-положительные клетки у этих животных разбросаны на верхней части желез, особенно в шейечной части.

Стенки желез построены из ацидофильных и базофильных клеток. Одновременно встречаются и многочисленные клетки с уплощенным ядром. Ацидофильные клетки с «большим» круглым ядром, характеризующимся мелкозернистыми гранулами ДНК, распределяющимися на ядерной оболочке вокруг ядрышек, и гомогенной, иногда зернистой, цитоплазмой с содержанием РНК располагаются в основном в теле желез. Клетки базофильного характера с круглым ядром меньшего

размера сосредоточены у основания и в теле железы с большим содержанием РНК в цитоплазме (рис. 2).

Последний ингредиент выявляется в цитоплазме клеток у некоторых крыс в нижней и средней частях тела железы, а в сериях «язва» и «препарат+язва» — больше всего в клетках, расположенных у основания и в шейке железы. Такие же железы на своих нижнем и верхнем участках окрашиваются в розовый цвет, а в среднем — в светлый,

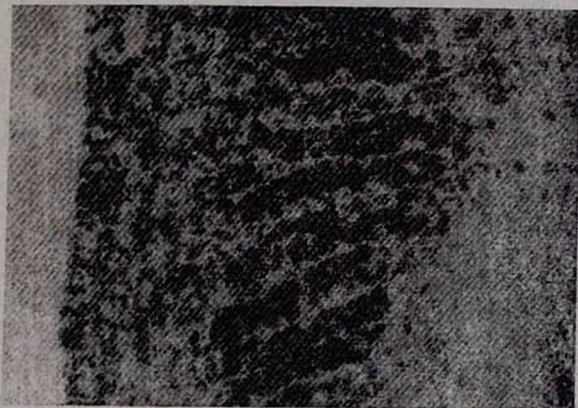


Рис. 2. Слизистая оболочка тела желудка у язва-препаратносыящих крыс. Поверхности оболочки, ямы и шейки желез переполнены мукоидом. Карнуа, ШИК-реакция. Ув. 200.

вследствие чего создается цветная зональность. РНК имеет почти такую же цитотопографию в железах желудка крыс, получавших кватерон. При иммерсии ДНК выявляется в клетках с уплотненным ядром массивно.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что экспериментальная язва, вызванная травмой пилорoduodenальной области, сопровождается истощением запасов НА в тканях большой и малой кривизны и особенно в пилорической области. Интересно, что параллельно с этим наблюдаются морфологические изменения слизистой, выражающиеся отеком, разрыхлением собственного слоя слизистой, цветной зональностью, изменением цитотопографии РНК. Под влиянием кватерона наряду с депонированием катехоламинов в стенке желудка наблюдается предупреждение изъязвлений, геморрагий, отека, гиперемии, накопление слизи, которая толстым слоем покрывает поверхность покровного эпителия. Накопление слизи, на наш взгляд, имеет исключительно важное значение в механизме противоязвенного действия кватерона. По-видимому, выделение слизи под влиянием препарата является следствием депонирования медиатора симпатической нервной системы — норадреналина, функция которого заключается в выработке слизи.

**ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՊԱՏԻ ՄՈՐՖՈԿԵՄԻԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ՝ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ
ԽՈՑԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՔՎԱԹԵՐՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ**

Աշխատանքում բերված տվյալները հաստատում են, որ փորձարարական նյարդածին խոցի առաջացումը ուղեկցվում է ստամոքսի տարբեր ֆունկցիոնալ դաշտերի հյուսվածքների նորադրենալինի քանակության հյուսվածքային Միաժամանակ նման պայմաններում ստամոքսի լորձաթաղանթում զարգանում են կառուցվածքային փոփոխություններ, որոնք արտահայտվում են էռոզիաներով, կետային արյունազեղումներով, գերարյունությամբ, ալտուցվածությամբ, լորձաթաղանթի և ենթալորձաթաղանթի սեփական շերտերի փխրունացմամբ, գույնային զոնավորմամբ, ՌնԹ-ի ցիտոտոպոգրաֆիայի խախտմամբ, լորձի քանակական տեղաշարժերով:

Փորձերի այն սերիաներում, որտեղ քվաթերոնը ներմուծվում է խոց առաջացնող ազդակի կիրառումից 45 րոպե առաջ, նկատվում է, որ պրեպարատը՝ կանխելով մորֆոլոգիական փոփոխությունների առաջացումը և զարգացումը, զգալիորեն կանխարգելում է նորադրենալինի հյուսվածք, որը ակնհայտորեն ի հայտ է գալիս կենդանուն տրամայի ենթարկելուց հետո: Միաժամանակ բացահայտված է, որ քվաթերոնի ազդեցության ներքո մեծանում է լորձի կուտակումը, որը բավականին հաստ շերտով ծածկում է ստամոքսի լորձաթաղանթի էպիթելը: Լորձի կուտակումը, որի պաշտպանողական նշանակությունը հանրահայտ է, մեր կարծիքով միջնորդավորված է նորադրենալինի քանակական տեղաշարժերով:

T. L. VIRABYAN, T. S. TATEVOSSYAN, S. A. HOVSEPYAN

**COMPERATIVE MORPHO-BIOCHEMICAL INVESTIGATIONS
OF THE CHANGES IN THE STOMACK PARIES
IN EXPERIMENTAL PEPTIC ULCER**

The results of the investigations show, that the experimental peptic ulcer is accompanied by exhaustion of noradrenalin supply in the stomach paries and its different sections. Tumefaction and loosening of mycoderma and submycoderma, changes of the cytotopography of RNA, organization of coloured areas were noted, side by side with biochemical changes. Induction of kvateron prevents emergence and development of morphological changes of mycoderma, exhaustion of monoamin supplies, caused by trauma. The preparation brings to increase of the content of mucus, which is very important for the mechanism of antiulcer effect of kvateron.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аничков С. В., Заводская И. С. В кн.: Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л., 1969, стр. 69.

2. Бабкин Б. П. В кн.: Секреторные механизмы пищеварительных желез. Л., 1960, стр. 777.
3. Быков К. М. В кн.: Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1948, стр. 368.
4. Вирабян Т. Л. Труды Ереванского мед. института, т. I, в. 16. Ереван, 1974, стр. 192.
5. Забродин О. Н. Фармакол., токсикол., 1972, 2, стр. 605.
6. Заводская И. С. Тез. докл. научн. сессии отдел. биол. наук АМН СССР. М., 1975, стр. 15.
7. Колосов Н. Г. В кн.: Иннервация пищеварительного тракта человека. М.—Л., 1962, стр. 128.
8. Лаврентьев Б. И. В кн.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов. М., 1948, стр. 5.
9. Лазовский Ю. М. В кн.: Функциональная морфология желудка в норме и патологии. М., 1948, стр. 368.
10. Мирзоян С. А. Ж. эксперим. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1969, 9, 1, стр. 3.
11. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1969, 10, стр. 4.
12. Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. Мат. научн. сессии, посвящ. 50-летию образ. СССР. Ереван, 1972, стр. 264.
13. Орбели Л. А. Клин. мед., 1937, 4, стр. 644.
14. Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. М., 1948, стр. 464.
15. Рысс С. М. Болезни органов пищеварения. Л., 1966, стр. 370.
16. Скляр Я. П. Желудочная секреция, изд. 2-е. М., 1961, стр. 219.
17. Соловьев А. В. Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы. М.—Л., 1959, стр. 156.
18. Туголуков В. Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. Л., 1965, стр. 211.
19. Успенский Ю. Н. Физиол. журн. СССР, 1960, 5, стр. 458.
20. Финизон-Рысс Ю. И. Современные методы исследования желудочной секреции. Л., 1972, стр. 247.
21. Фольбогт Г. В. Физиол. журн. СССР, 1947, 5, стр. 627.
22. Bertler A., Carlsson A., Rosengreen E. Acta physiol. Scand., 1958, 44, 273.