

УДК 616.33—003.93:612.451.018

С. А. МИРЗОЯН, Т. Л. ВИРАБЯН

ВЛИЯНИЕ КВАТЕРОНА НА УРОВЕНЬ ЭКСКРЕЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ МОЧОЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕЙРОДИСТРОФИИ ЖЕЛУДКА

Спектрофлюорометрическое определение содержания катехоламинов свидетельствует, что экспериментальная нейродистрофия сопровождается повышением концентрации норадреналина и особенно адреналина в моче подопытных животных. Введение кватерона интактным крысам приводит к понижению содержания адреналина и особенно норадреналина. В сериях опытов, где препарат введен предварительно до нанесения травмы, отмечается надежное блокирование повышенного выделения моноаминов, наблюдаемого вследствие травматизации пилорoduodenальной области.

Развитие рефлекторных дистрофий стенки желудка, вызванных нанесением животному чрезвычайного раздражения, сопровождается нарушением баланса катехоламинов в ней. В частности, обнаружено, что через 2 часа после нанесения травмы на пилорoduodenальную область повышается содержание адреналина в тканях различных функциональных зон желудка, а уровень норадреналина понижается. Через 24 часа после нанесения травмы, наряду с возникновением на слизистой оболочке желудка множественных язв, эрозий и геморрагий, обнаруживается уменьшение количества адреналина и особенно норадреналина [2, 4, 6, 8, 12, 14, 16].

Ганглиоблокирующие средства, защищающие животных от нейродистрофии, не только предупреждают истощение запасов катехоламинов, но и способствуют заметному накоплению моноаминов (особенно норадреналина) в тканях желудка [12, 15, 19].

Все это побудило нас изучить уровень экскреции катехоламинов мочой при экспериментальной нейрогенной язве желудка и установить эффекты кватерона на ход выделения мочой катехоламинов.

Методы исследования

Опыты проводили на белых крысах весом 120—150 г. Экспериментальную нейрогенную язву вызывали путем зажатия пилорoduodenальной области в течение 10 мин [7]. Сбор мочи осуществляли, помещая животных в специально сконструированную нами установку. В установке животные имели свободный доступ к питью (1 часть воды+1 часть молока в количестве 25 мл). Через сутки измеряли количество

мочи в мл и определяли в ней концентрацию адреналина и норадреналина флюорометрическим методом [21], используя флюоресцентный спектрофотометр фирмы «Хитачи» (Япония). Кватерон (5 мг/кг) вводили внутривенно.

Результаты и обсуждение

Полученные данные показывают, что в моче контрольных крыс обнаруживается как адреналин, так и норадреналин. При этом концентрация норадреналина составляет $0,251 \pm 0,04$, содержание адреналина— $0,019 \pm 0,003$, а суммарное количество— $0,270 \pm 0,04$ мкг/мл (таблица). Следовательно, мочой в основном выделяется норадреналин, содержание которого составляет 93% от общего количества катехоламинов. Почти аналогичное соотношение адреналина и норадреналина получено и в отношении суточной экскреции моноаминов. Так, за 24 ч. количество выделенных мочой катехоламинов составляет: для адреналина— $0,178 \pm 0,02$, для норадреналина— $2,26 \pm 0,4$ мкг, что в сумме равно $2,438 \pm 0,5$ мкг. Соотношение адреналин/норадреналин в моче у практически здоровых людей варьирует в среднем 1:2,3—3,0 [3, 9, 11, 20, 22]. Таким образом, выделение катехоламинов с мочой у интактных крыс в отличие от практически здоровых людей происходит преимущественно за счет норадреналина.

После нанесения травмы на пилорoduоденальную область, наряду с возникновением и развитием морфологических изменений (эрозий, гиперемии, отека, кровоизлияния, язвы), в моче наблюдается повышение концентрации норадреналина и особенно адреналина. Так, количество норадреналина увеличивается более чем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем, а содержание адреналина—более чем в 5 раз.

Сопоставляя приведенные данные с результатами наших предыдущих исследований [14], можно заключить, что, по-видимому, одним из механизмов изменения содержания биоаминов в стенке желудка в условиях нейродистрофии является повышение уровня их экскреции мочой. Следовательно, усиленный выброс катехоламинов, приводящий к истощению их запасов в гранулах, может нарушить нормальную регуляцию обменных процессов и тем самым способствовать развитию дистрофических расстройств.

Введение кватерона интактным животным приводит к понижению содержания в моче адреналина (на 26,9%) и особенно норадреналина (на 48,2%). В опытах с предварительным введением кватерона до нанесения травматизации наблюдается предотвращение обильного выделения катехоламинов с мочой, наблюдаемого вследствие травмирования животного. При этом содержание норадреналина и суммарных катехоламинов ниже исходного уровня. В этих условиях хотя количество адреналина и превышает исходный уровень, но оно гораздо ниже уровня, наблюдаемого после одной лишь травматизации.

Т а б л и ц а

Экскреция катехоламинов (КА) мочой при экспериментальной нейрогенной дистрофии желудка в условиях применения кватерона

Условия опыта	Статистический показатель	Экскреция КА в мкг/мл			Диурез в мл	Суточная экскреция КА в мкг		
		А	НА	КА		А	НА	КА
Контроль (n=10)	$M \pm m$	0,019 0,003	0,251 0,04	0,270 0,04	8,25 1,1	0,178 0,04	2,26 0,04	2,438 0,5
Язва (n=6)	$M \pm m$	0,104 0,01	0,55 0,07	0,654 0,08	8,05* 1,2	0,837 0,13	4,427 0,5	5,264 0,61
Кватерон 5 мг/кг (n=5)	$M \pm m$	0,012 0,002	0,140 0,02	0,152 0,02	9,10 1,5	0,109 0,012	1,27 0,21	1,379 0,22
Кватерон 5 мг/кг, через 45 мин + язва (n=6)	$M \pm m$	0,054 0,006	0,180 0,013	0,254* 0,023	8,71* 1,4	0,47 0,08	1,567 0,2	2,037 0,21

Примечание. Звездочкой показаны статистически недостоверные результаты, n—количество опытов.

Таким образом, как показывают результаты данного исследования, в механизме накопления адреналина и особенно норадреналина в тканях желудка под влиянием кватерона определенное значение имеет способность препарата блокировать повышенное выделение катехоламинов мочой, вызванное нанесением травмы.

Результаты клинических исследований показывают, что в стадии обострения язвенной болезни выделение катехоламинов мочой значительно выше, чем в стадии ремиссии и у практически здоровых людей [10]. Почти аналогичные данные получены и другими исследователями [1].

Результаты наших предыдущих исследований показали, что у человека в нормальных физиологических условиях слизистой оболочкой желудка выделяются катехоламины, которые подвержены заметным изменениям в условиях патологии. При активной форме язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки происходит повышение количества норадреналина в желудочном соке с одновременным истощением его запасов в тканях стенки и особенно в слизистой оболочке желудка [15, 18]. Полученные нами данные подтверждаются исследованиями Л. П. Гроховского [5], установившего повышение концентрации катехоламинов и допаминоподобных веществ в начальном периоде обострения язвы пилорoduodenальной области.

Таким образом, анализ полученных нами и литературных данных дает основание считать, что в механизме истощения запасов катехоламинов в тканях желудка, приводящего к возникновению и развитию язвенного поражения, определенное значение имеет их повышенное выделение желудочным соком и мочой. Способность тканей депонировать норадреналин под влиянием кватерона, по-видимому, является существенным звеном в проявлении защитно-приспособительных реакций

организма. Одновременно не исключается и тот факт, что экспериментальная нейродистрофия желудка сопровождается активированием окислительного дезаминирования моноаминов [17]. Резюмируя полученные данные, можно заключить, что в механизме накопления медиатора симпатической нервной системы в тканевых депо желудка под влиянием противоязвенных средств определенное значение имеет блокирование выделения моноаминов мочой и желудочным соком, а также угнетение активности митохондриальных моноаминоксидаз гладкой мускулатуры стенки органа.

Таким образом, наши исследования показывают, что экспериментальная нейрогенная дистрофия желудка сопровождается повышением уровня экскреции катехоламинов (адреналина и норадреналина) мочой. Кватерон, введенный интактным животным, приводит к понижению концентрации адреналина и особенно норадреналина в моче подопытных крыс. Предварительное введение кватерона полностью (в отношении норадреналина) и частично (в отношении адреналина) предотвращает повышенное выделение моноаминов, наблюдаемое после нанесения травмы.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила 26/IX 1978 г.

Ս. Հ. ՄԻՐՁՈՅԱՆ, Տ. Լ. ՎԻՐԱՔՅԱՆ

**ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՆՅԱՐԴԱՍՆՈՒՑԱԽԱՆԳԱՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ
ՔՎԱԹԵՐՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱՏԵԽՈԼԱՄԻՆՆԵՐԻ
ԷՔՍԿՐԵՑԻԱՅԻ ՎՐԱ**

Կատեխոլամինների քանակության որոշումը ֆլյուորոմետրիկ եղանակով ցույց է տալիս, որ փորձարարական նյարդասնուցախանգարումը ուղեկցվում է մեզով արտաթորվող կատեխոլամինների քանակի նշանակալից մեծացումով. ըստ որում ադրենալինի քանակությունը անհամեմատ ավելի մեծ փոփոխությունների է ենթարկվում, քան նորադրենալինի քանակությունը:

Քվաթերոնի ներմուծումը ինտակտ կենդանիներին բերում է ադրենալինի և, հատկապես, նորադրենալինի պարունակության զգալի իջեցման: Փորձերի այն սերիաներում, երբ քվաթերոնը ներմուծվում է նախքան փորձարարական նյարդասնուցախանգարում առաջացնելը դիտվում է կատեխոլամինների առատ արտաթորման կանխարգելակում: Նման պայմաններում բիոամինների գումարային քանակությունը նորմալից ավելի ցածր է:

Այս ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տալիս, որ փորձարարական խոցի առաջացման ժամանակ ստամոքսի տարբեր զոնաների հյուսվածքներում դիտվող կատեխոլամինների պարունակության հյուսվածանման փոփոխություններում որոշ նշանակություն կարող է ունենալ նրանց առատ արտաթորումը մեզով:

THE INFLUENCE OF QUATERON ON THE LEVEL OF URINE CATECHOLAMINES EXCRETION IN EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER

The results of experiments show that in experimental gastric ulcer concentration of monamines rises in gastric juice and urine. Injections of quateron in intact animals cause drop of bioamine amount in gastric juice and urine.

Preinjection of antiulcer drug—quateron prevents the excessive excretion of catecholamines with gastric juice and urine, which is observed during experimental gastric ulcer.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андрухив Е. А. Врач. дело, 1971, 3, стр. 57.
2. Аничков С. В., Заводская И. С., Морев Е. В., Веденеева З. И. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л., 1969.
3. Бару А. М. Биохимия, 1962, 27, 2, стр. 260.
4. Виравян Т. Л. Труды Ереванского мед. института, 1974, вып. 16, 1, стр. 192.
5. Гроховский Л. П. Терапев. арх., 1973, 8, стр. 57.
6. Забродин О. Н. Фармакол. и токсикол., 1969, 5, стр. 559.
8. Заводская И. С., Морев Е. В., Корхов В. В. В кн.: Достижения современной фармакологии. Л., 1976, стр. 279.
9. Матлина Э. Ш. Пробл. эндокринологии и гормонотерапии, 1961, 7, 3, стр. 155.
10. Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В. Клиническая биохимия катехоламинов. М., 1967.
11. Меньшиков В. В. Лабор. дело, 1961, 4, стр. 18.
12. Мирзоян С. А. Пленум правления фармакологического общества, посвящ. проф. М. Л. Беленькову. Рига, 1968, стр. 17.
13. Мирзоян С. А. Ж. экспер. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1969, 9, 1, стр. 3.
14. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. Материалы научной сессии, посвящ. 50-летию образования СССР. Ереван, 1972, стр. 254.
15. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. ДАН Арм. ССР, 1973, 57, 2, стр. 118.
16. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. Ж. экспер. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1975, 15, 6, стр. 3.
17. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. Фармакол. и токсикол., 1977, 2, стр. 193.
18. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л., Гаспарян Е. И. Тезисы докл. Всесоюз. конф., посвящ. 70-летию со дня рожд. проф. Х. С. Кошоянца. Ереван, 1971, стр. 82.
19. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А., Саркисян А. М. Биол. журн. Армении, 1969, 22, 1, стр. 15.
20. Чернин В. В., Кочетов С. П. В кн.: Биогенные амины в клинике. М., 1970, стр. 53.
21. Beptler A., Carlsson A., Rosengren E. Acta physiol. Scand., 1958, 44, 273.
22. Euler U. S., Lishajko F. Acta physiol. Scand., 1959, 45, 122.