

УДК 616.37—002:615.3

Б. Е. БАГРАТУНИ

СЕРОТОНИН В КРОВИ И ТКАНЯХ СОБАК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Показана роль серотонинэргических структур в динамике экспериментального панкреатита у собак. Проведенное биохимическое определение серотонина в крови и тканях (мозг, миокард, печень и 12-перстная кишка) свидетельствует о мобилизации нейрого르몬а в тканях мозга (наряду с тканями миокарда и печени), что говорит о нарушении тонуса коры мозга и регулирующем влиянии гипоталамуса в формировании компенсаторно-приспособительных реакций.

В сложной цепи нейрогуморальных взаимоотношений различных органов и систем, складывающихся в процессе регуляции функций организма, существенная роль принадлежит эндогенным биологически активным веществам.

В свете имеющихся данных о значении серотонина в гастроэнтерологии [1—5, 7, 9, 11, 17] представляет интерес участие этого амина в генезе воспаления в поджелудочной железе.

Методика

Опыты поставлены на 20 беспородных собаках-самцах весом 12—18 кг. Экспериментальный панкреатит воспроизводился перевязкой протока поджелудочной железы в сочетании с холодовым фактором (орошение хлорэтилом по методу Саггаго в модификации В. А. Малхасяна, П. С. Симаворяна [6]). Содержание серотонина в крови и тканях (гипоталамус, кора лобных долей, миокард, печень и 12-перстная кишка) определялось у 5 интактных и 15 оперированных собак. Забор крови для исследований производился из бедренной вены на 1, 3, 7, 14 и 28—30-е сутки заболевания. Серотонин в крови и тканях определялся флюорометрическим методом по С. Юденфренду [8].

Результаты и обсуждение

Содержание серотонина в крови интактных собак колебалось в небольших пределах, в среднем 0,34—0,008 мкг/мл. В гипоталамусе средняя концентрация серотонина— $0,37 \pm 0,004$, в миокарде и печени—

$0,5 \pm 0,09$ и $0,5 \pm 0,014$ мкг/г соответственно, в кишечнике— $4 \pm 0,013$ мкг/г. Приведенные данные согласуются с данными литературы [10, 13, 14, 18].

Как показали исследования, развитие экспериментального панкреатита сопровождалось закономерными изменениями в содержании серотонина в крови собак.

Уже в первый день заболевания отмечалось резкое падение уровня серотонина в крови до $0,154 \pm 0,014$ мкг/мл. В дальнейшем снижение уровня серотонина шло параллельно нарастанию тяжести клинической картины—на 3 и 7-е сутки содержание серотонина составляло $0,116 \pm 0,01$ и $0,09 \pm 0,01$ мкг/мл соответственно.

Отмеченное динамическое снижение уровня серотонина в крови в первую неделю развития болезни можно объяснить, вероятно, несколькими факторами: угнетением серотонинэргических структур, уменьшением объема циркулирующей крови (при этом необходимо учесть, что почти весь серотонин сосредоточен в тромбоцитах), уменьшением адсорбционной способности тромбоцитов, а также усиленной инактивацией серотонина тромбоцитами.

В дальнейшем содержание серотонина в крови повышалось, составляя $0,136 \pm 0,007$ и $0,20 \pm 0,007$ мкг/мл на 14- и 28-е сутки соответственно. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что содержание серотонина крови, понижаясь в первую неделю заболевания и достигая своего минимума на 7-е сутки, имеет тенденцию к восстановлению в последующие сроки исследования, не достигая, однако, исходных значений. Наши данные коррелируют с клиническими результатами работ [9], указывающими на снижение количества серотонина у больных панкреатитом в остром периоде болезни почти в два раза по сравнению с контролем и восстановление его уровня через 2—3 недели.

Для получения более четкого представления о роли серотонина в генезе панкреатита было исследовано содержание его у интактных собак и в некоторых тканях через 28 суток со дня заболевания (таблица).

Исследования показали, что в контрольной группе животных серотонин концентрируется больше в тканях кишечника, который и является основным продуцентом серотонина.

Развившийся воспалительный процесс в поджелудочной железе сопровождается довольно выраженной тканевой реакцией.

Характер выявленных сдвигов во всех тканях был однонаправленным за исключением реакции со стороны энтерохромаффинной системы 12-перстной кишки, где уровень серотонина через месяц со дня заболевания снизился почти в 10 раз по сравнению с исходным содержанием. К тому же реакция со стороны тканей мозга была однозначна—концентрация амина превышала исходный уровень более чем в три раза.

В настоящее время установлено, что местом образования серотонина является энтерохромаффинная система клеток кишечника. Кроме того, в литературе имеются указания на возможность образования

этого амина в центральной нервной системе [15, 18]. Это дает основание полагать, что и основные изменения в тканевых реакциях должны происходить именно в тканях мозга и кишечника.

Полученные данные о распределении серотонина в структурах центральной нервной системы при экспериментальном панкреатите свидетельствуют о возможном участии его в гипоталамической регуляции адаптивных функций организма. Накопление серотонина в тканях мозга—явление настораживающее вследствие того, что серотонин обладает свойством повреждать миелин и глию.

Что же касается содержания серотонина в ткани миокарда в этот период, то следует отметить, что в наших экспериментах отмечалась тенденция к его увеличению от $0,5 \pm 0,09$ в норме до $0,64 \pm 0,03$ мкг/г.

Таблица

Содержание серотонина в тканях (мкг/г) при экспериментальном панкреатите

Ткань	Интактные животные	Через 28 суток со дня заболевания
Гипоталамус	$0,37 \pm 0,004$	$1,39 \pm 0,10$, $P < 0,001$
Кора лобных долей	$0,30 \pm 0,007$	$0,93 \pm 0,11$, $P < 0,001$
Миокард	$0,50 \pm 0,09$	$0,63 \pm 0,04$, $P < 0,01$
Печень	$0,52 \pm 0,014$	$0,64 \pm 0,03$, $0,01$ $P < 0,02$
12-перстная кишка	$4,0 \pm 0,013$	$0,53 \pm 0,06$, $P < 0,001$

Сопоставление полученных данных, характеризующих количественное содержание серотонина в крови и ткани сердечной мышцы, дает основание к предположению, что воспалительный процесс в поджелудочной железе в исследуемый срок характеризуется не только возбуждением серотонинреактивных, серотонинэргических структур, повышением адсорбции серотонина тромбоцитами, но наряду с этим увеличением потребления серотонина тканями.

Наибольшая реакция в процессе воспаления отмечалась со стороны энтерохромаффинной системы кишечника, где снижение содержания серотонина достигало $0,53 \pm 0,06$ при фоновом значении его $4,00 \pm 0,013$ мкг/г. Такое резкое десятикратное снижение уровня серотонина позволяет говорить о сильном истощении серотонинпродуцирующей системы и, вероятно, о блокировании одной или двух энзиматических систем (карбоксилазы и гидроксилазы), участвующих в биосинтезе серотонина, или же в результате усиленной его утилизации.

В наших ранних работах [1] был определен удельный вес стресс-реакции на эфирный наркоз и оперативное вмешательство, значение которых неумолимо в процессе интеграции степени выраженности воспалительного процесса поджелудочной железы. Было показано, что операционная травма и эфирный наркоз в первые трое суток заболевания

являются более значительными стрессорами по сравнению с воспалительным процессом железы.

Итак, все вышесказанное дает основание высказать предположение о том, что сдвиги в содержании серотонина в крови и тканях экспериментальных животных играют определенную роль в патогенезе нарушений при панкреатитах.

Армянский НИИ общей гигиены
и профзаболеваний им. Н. Б. Акопяна

Поступила 7/VI 1978 г.

Р. Б. БАГРАТУНИ

ՍԵՐՈՏՈՆԻՆԸ ՇՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԵՎ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՄԵՋ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՊԱՆԿՐԵԱՏԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Աշխատանքում ցույց է տրված սերոտոնինին էրգիկ կառուցվածքների դերը դինամիկայում փորձարարական պանկրեատիտների ժամանակ շների մոտ: Կատարված է սերոտոնինի բիոքիմիական որոշում արյան, ուղեղի հյուսվածքներում (հիպոթալամուսի և ճակատային բլթերի կեղևում), սրտամկանում, լյարդում և 12-մատնյա աղում: Հյուսվածքների սերոտոնինային բնութագրումը ցուցադրում է ուղեղի հյուսվածքներում (լյարդի և սրտամկանի հյուսվածքների շարքում) ներոհորմոնի մոբիլիզացիան, որը վկայում է ուղեղի կեղևի տոնուսի և հիպոթալամուսի կարգավորող ազդեցության խանգարման մասին՝ կարգավորող-հարմարողական ռեակցիաների ձևավորման մեջ:

B. E. BAGRATOUNI

DISTRIBUTION OF SEROTONIN IN BLOOD AND SOME TISSUES IN DOGS IN EXPERIMENTAL PANCREATITIS

The role of serotonergic structure in the dynamics of the experimental pancreatitis. The biochemical definition of serotonin is conducted in the blood and brain tissues, myocardium, liver and intestine duodenum.

The character of distribution of serotonin in tissues demonstrates the mobilization of neurohormones in the brain tissues, which is connected with the change of the tensivity of the brain cortex and the role of the hypothalamus in realisation of the compensatory reactions.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баградуни Б. Е., Тингилян А. В., Манукян С. А. Ж. эксп. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1975, 3, стр. 23.
2. Блюгер А. Ф., Райцис А. Б. Клинич. мед., 1972, 2, стр. 10.
3. Визир А. Д., Сулима Т. А. Клинич. мед., 1972, 2, стр. 92.
4. Лебедев А. П. Клинич. мед., 1970, 7, стр. 144.

5. Лебедева Р. П., Лебедев Н. Н. Бюлл. exper. биол, 1972, 2, стр. 20.
6. Малхасян В. А., Симаворян П. С. Ж. эксп. хир. и анест., 1972, 3, стр. 30.
7. Меньшиков В. В. и др. Терап. архив, 1968, 2, 11, стр. 11.
8. Юденфренд С. Флуоресцентный метод в биологии и медицине. М., 1965.
9. Юозайтис Ю., Ваškyалис В. Мат. респ. научн. конф. тер. Лит. ССР по вопр. этиол., патол. клин. и леч. забол. пищевар. системы. Рига, 1968.
10. Amin A. J. *Physiol.*, 1954, 126, 596.
11. Black J. W. et al. *J. Physiol. (London)*, 1958, 141, 27.
12. Born A. *Brit. J. Pharmacol.*, 1958, 13, 62.
13. Collies H., Chesher J. *Brit. J. Pharmacol.*, 1956, 11, 186.
14. Erspamer V. *Compar. Endocrinol.*, 1963, 2, Acad. Press, 19, 9.
15. Gaddum G., Glarman N. *Brit. J. Pharmacol.*, 1956, 11, 88.
16. Paasonen M. K. *Biochem. Pharmacol.*, 1961, 8, 301.
17. Schmid E. et al. *Klin. Wschr.* 1962, Bd., 40, 908.
18. Udenfriend S. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 1957, 120, 255.