

УДК 616.33—002.44—08

Р. А. ГРИГОРЯН, Т. Р. АКОПЯН, А. А. ЗАЛИНЯН

УЧАСТИЕ ЦИКЛИЧЕСКОГО АДЕНОЗИНМОНОФОСФАТА В МЕХАНИЗМАХ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ДЖЕРМУК»

В условиях экспериментальной хронической язвы желудка установлено, что в противоязвенном лечебном действии гидрокарбонатно-сульфатно-натриевой минеральной воды «Джермук» определенная роль принадлежит уменьшению содержания сАМР в желудочной ткани.

В настоящее время установлено, что циклические нуклеотиды участвуют в активации желудочной секреции [12, 15]. Гастрин и гистамин увеличивают выделение циклического аденозинмонофосфата (сАМР) в желудочном соке, повышая его уровень в слизистой оболочке желудка. Наибольшее содержание сАМР совпадает с максимумом скорости секреции НСІ [11, 13]. Известно участие сАМР в регуляции секреции соляной кислоты в слизистой оболочке желудка путем активации фосфоформы карбоангидразы и в механизме стимулирующего действия гистамина [4, 5, 7, 9, 10]. Значительное повышение содержания сАМР в слизистой оболочке желудка и желудочном соке, коррелирующее со степенью структурно-функциональных изменений в слизистой оболочке желудка при различных моделях экспериментальной язвы желудка и язвенной болезни, рассматривается как один из ведущих механизмов фактора кислой агрессии при данных формах патологии [5].

В работах, выполненных в нашей лаборатории, показано, что противоязвенное лечебное действие зависит от продолжительности приема минеральной воды «Джермук» [1—3, 8]. Одновременно с повышением репаративных процессов слизистой желудка отмечается достоверное уменьшение содержания гистамина, серотонина, кортикостерона, повышение содержания ГАМК, обладающей противоязвенным действием, и гистаминопексической способности желудочной ткани.

В настоящей работе ставится задача выяснить участие сАМР в механизме противоязвенного действия минеральной воды «Джермук».

Материал и методика

Исследования проведены на 45 белых крысах-самцах массой 180—200 г, находившихся на определенном пищевом рационе. Для воспроизведения хронической язвы желудка использовали модель

Окабе [16]. Оперированные крысы разделены на две группы: контрольную, получавшую водопроводную воду, и опытную, получавшую гидрокарбонатно-сульфатно-натриевую джермукскую минеральную воду с минерализацией 4,2 г/л из расчета 8—10 мл на каждую крысу в течение 25 дней из специальных поилок, подвешенных в клетке. Голодавших в течение 16—18 часов животных по 5 из каждой группы декапитировали на 5, 10, 20 и 25-й дни после воспроизведения язвы желудка. Макроскопически регистрировали состояние желудка (вздутие, растянутость, цианотичность, степень выраженности спаек и поражаемости стенки желудка, наличие язв, определяли размер). В ткани железистой части желудка определяли содержание сАМР методом тонкослойной хроматографии на пластинках силифол УФ-254 [6]. Прямую денситометрию хроматограмм в отраженном свете осуществляли на сканирующем устройстве флуоресцентного спектрофотометра (Hitachi) при длине 260 нм. Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных по изучению сАМР в желудочной ткани при экспериментальной хронической язве желудка по Окабе показывает, что в условиях патологии содержание сАМР в желудочной ткани на протяжении 25 дней течения язвенного процесса достоверно повышается по сравнению с данными интактной группы (таблица). Отмечается определенная фазность в количественном изменении в содержании сАМР в желудочной ткани. Наибольшее повышение сАМР в желудочной ткани отмечается на 5 и 10-й дни—соответственно на 123,6 и 140,8% ($P < 0,05$, $P < 0,02$) по сравнению с интактной группой, что совпадает с периодами острого образования язв. Установлено наличие пенетрирующих язв резко растянутых вздутых желудков, спаянных с большим салеником и левой долей печени. Макроскопически отмечалось формирование язв с выраженными и затвердевшими приподнятыми краями, наличие плотных спаек с окружающими органами. На 25-й день течения язвенного процесса установлено возрастание сАМР в желудочной ткани по сравнению с 20-ым днем на 2336 мкмоль/г и по сравнению с интактной группой на 4167,1 мкмоль/г.

Результаты проведенных исследований второй серии опытов показывают определенную взаимосвязь между степенью выраженности заживления язвы и изменением содержания сАМР в желудочной ткани. Внутренний курсовой прием джермукской минеральной воды наряду с противовоспалительным действием предотвращает повышение уровня сАМР в желудочной ткани. На 10, 20, 25-й дни поражение желудка отмечалось соответственно у 80, 80 и 20% крыс опытной группы против 100% в контроле. Макроскопически отмечается уменьшение растянутости, цианотичности желудка (10-й день), спаяк с окружающими органами, наличие неглубоких язв с мягкими неприподнятыми краями (20-й день), поверхностный дефект слизистой с восстановлением эпителизации дна язвы (25-й день). На 10 и 20-й дни одновременно с прогрес-

сированием репаративных процессов под влиянием питья минеральной воды уровень сАМР в желудочной ткани снижается соответственно на 34,4 и 20,3%. На 25-й день отмечается повышение содержания сАМР, достигающего до $5067 \pm 157,7$ мкмоль/г по сравнению с предыдущими опытными днями, однако по сравнению с контролем установлено его уменьшение на 656,4 мкмоль/г.

Т а б л и ц а
Динамика содержания сАМР в желудочной ткани (мкмоль/г) под влиянием питья минеральной воды «Джермук» при язве желудка ($M \pm m$)

Интактные животные	1666,3 $\pm 291,8$	5-й день	10-й день	20-й день	25-й день
Контроль		$3737,1 \pm 628,7$ $P < 0,05$	$4001,3 \pm 203,7$ $P < 0,02$	$3385,4 \pm 438,4$ $P < 0,05$	$5723,4 \pm 75,3$ $P < 0,001$
Опыт		$2137,1 \pm 195$ $P_1 < 0,05$	$2646,2 \pm 406,1$ $P_1 < 0,05$	$2639,3 \pm 130,3$ $P_1 < 0,25$	$5067 \pm 159,7$ $P_1 < 0,02$

Примечание. Р—по отношению к интактным, Р₁—контрольным животным.

Можно полагать, что снижение содержания сАМР в желудочной ткани под влиянием минеральной воды «Джермук» в условиях патологии может привести к ингибированию желудочной секреции с уменьшением продукции HCl, что можно рассматривать в качестве принципиального направления метаболической терапии гиперацидных состояний и язвенной болезни. Эти сдвиги под влиянием джермукской минеральной воды могут обуславливаться ингибированием или активацией соответствующих ферментов—аденилатциклазы, ответственной за синтез, и фосфодиэстеразы, способствующей распаду сАМР.

Таким образом, на основании проведенных исследований раскрыты новые стороны участия в патохимических процессах в исполнительном органе сАМР, являющегося одним из конкретных молекулярных механизмов противоязвенного лечебного эффекта минеральной воды «Джермук».

НИИ курортологии и физиотерапии им.
А. А. Акопяна МЗ Армянской ССР

Поступила 15/XI 1984 г.

Բ. Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Տ. Ռ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ, Ա. Ա. ԶԱԼԻՆՅԱՆ

ՅԻՎԻԿ ԱԴԵՆՈՋԻՆ ՄՈՆՈՑՈՒՄՆԵՐԻ ՄԱՍԵԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱԿԱՆՈՑԱՅԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐՈՒՄ «ԶԵՐՄՈՒԿ» ՀԱՆՔԱՅԻՆ ԶՈՒՐԸ ԸՄՊԵՆՈՒ ԱՌԿԱՑՈՒԹՅԱՄԲ

Առնետների մոտ հարուցած ստամոքսի խոցի դեպքում պարզվել է, որ փորձնական առնետներից 80 և 20 % մոտ «Զերմուկ» հանքային ջրի ամենօրյա ընդունման, 20-րդ և 25-րդ օրերին համապատասխանաբար նկատվել է խոցի հետաճ, կպումների սակավություն, այն դեպքում, երբ ստուգիչ խմբի մոտ նշվում է 100 % ախտահարում:

Հանքային ջրի հակախոցային ազդեցության մեխանիզմներում որոշակի դերը պատկանում է ցիկլիկ ադենոզին մոնոֆոսֆատի մակարդակի իջեցմանը ստամոքսի հյուսվածքներում, որը հանգեցնում է HCl-ի նվազեցմանը: Դա կարելի է դիտել որպես սկզբունքային ուղղություն մետաբոլիկ թերապիայի՝ խոցային հիվանդությունների և բարձր թթվայնության վիճակների դեպքում:

K. A. GRIGORIAN, T. R. HAKOPIAN, A. A. ZALINIAN

THE PARTICIPATION OF CYCLIC ADENOSINMONOPHOSPHATE IN THE MECHANISM OF ANTIULCEROUS EFFECT OF THE DRINKING COURSE OF „DJERMOUK“ MINERAL WATER

On rats in conditions of experimental chronic gastric ulcer it has been established that in antiulcerous effect of the drinking course of „Djermouk“ mineral water the definite role belongs to the decrease of the content of cAMP in the gastric tissue.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Григорян Р. А., Акопян Т. Р. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1981, 3, с. 335.
2. Григорян Р. А., Акопян Т. Р., Матевосова К. С. В кн.: Сб. науч. трудов, посвящ. 50-летию НИИ курортологии и физиотерапии. Ереван, 1981, с. 37.
3. Григорян Р. А., Акопян Т. Р., Матевосова К. С. В кн.: Фундаментальные проблемы гастроэнтерологии (тезисы докладов XIII Всесоюзной конференции). Киев, 1981, с. 76.
4. Дорофеев Г. И., Ивашкин В. Т., Кожемякин Л. А. Клин. мед., 1975, 1, с. 45.
5. Дорофеев Г. И., Кожемякин Л. А., Ивашкин В. Т. В кн.: Циклические нуклеотиды и адаптация организма. Л., 1978, с. 82.
6. Заруби И. В., Криворучко Б. И. Укр. биол. журн., 1982, т. 54, 4, с. 437.
7. Кожемякин Л. А., Ивашкин В. Т., Дорофеев Г. И. В кн.: Проблемы диагностики и поэтапного лечения гастроэнтерологических больных. Ессентуки, 1974, с. 45.
8. Мирзоян С. А., Григорян Р. А., Акопян Т. Р., Залинян А. А. Вопр. курортол., физиотер. и леч. физкультуры, 1981, 5, с. 49.
9. Салганик Р. И., Аргутинская С. В., Берсимбаев Р. И. ДАН СССР, 1972, 206, с. 236.
10. Устьянский Е. А., Пирумов П. А., Петряевская Т. Г., Баздырев Д. П. Циклические нуклеотиды (тезисы докладов III Всесоюзного симпозиума). Киев, 1980, с. 247.
11. Bikac P. R., Outer S. A., Rollson Y. A. Amer. J. Physiol., 1973, 224, 154.
12. Canfield S. P., Curwain B. P., Spencer K. Y. J. Physiol., 1976, 260, 61.
13. Domschke W., Classen M., Demling L. Scand. J. Gastroenterol., 1972, 7, 39.
14. Harris J. B., Alonso D. Federat. proc., 1965, 24, 1368.
15. Harris J. B., Alonso D. Gastroenterology, 1969, 52, 1153.
16. Takaji K., Okabe S., Saziki R. Jap. J. Pharmacol., 1969, 19, 418.

УДК 616.61—002

В. Е. ДАВТЯН, П. А. КАЗАРЯН

ИЗУЧЕНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ ПОЧЕК В ДИНАМИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО БРОНХОЛЕГОЧНОГО ПРОЦЕССА

Изучены количественные сдвиги общих и индивидуальных фосфолипидов в почечной ткани кроликов в различные сроки развития воспалительного бронхолегочного процесса. Выявлено уменьшение содержания как кислых, так и нейтральных фосфолипидов. Снижение уровня фосфатидилхолинов сопровождалось одновременным выходом значительного количества лизофосфатидилхолинов.