

rons which responded synaptically or antidromically to lateral hypothalamus stimulation. Laminar distribution and properties of neurons responsive to hypothalamic input are described.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аствацатурян Э. Г. Бюл. журн. АН АрмССР, 1973, 26, 4, с. 74.
2. Аствацатурян Э. Г., Мкртчян А. Г., Баглаваджян О. Г. Физiol. ж. им. И. М. Сеченова, 1979, 65, 5, с. 661.
3. Баглаваджян О. Г., Мкртчян А. Г., Аствацатурян Э. Г. Нейрофизиология, 1982, 14, 3, с. 298.
4. Мкртчян А. Г., Аствацатурян Э. Г. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1979, 6, с. 19.
5. Самойлов М. О. Ж. эволюц. биохимии и физиологии, 1973, 9, 1, с. 86.
6. Canedo A., Mariotti M., Schlepatti M. et al. Brain Res., 1978, 158, 1, 223.
7. Jasper H., Aimone-Marsan C. A Stereotaxic Atlas of the Cat. Ottawa, 1954.
8. Klevit J., Kuipers H. G. J. M. Science, 1975, 187, 4177, 660.
9. Kitahama K., Sakai K., Tago H. et al. Brain Res., 1984, 324, 1, 155.
10. Lalimer C. N., Kennedy T. T. J. Neurophysiol., 1961, 24, 1, 66.

Н. П. СКАКУН, Н. А. КОВАЛЬЧУК

### ИЗМЕНЕНИЯ КРОВОТОКА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

Проведено исследование модели эмоционально-болевого стресса, поставленной на белых крысах-самцах. Установлено, что наряду со значительным снижением кровотока в слизистой оболочке желудка имеет место активация перекисного окисления липидов. Снижение кровотока и гипероксидация липидов играют важную роль в возникновении постстрессорных эрозий и язв слизистой оболочки желудка.

При остром стрессе у крыс возникают эрозивные и язвенные поражения слизистой оболочки желудка [4, 5]. Факторы, принимающие участие в терминальной цепи язвообразования, изучены недостаточно. Важное значение в механизме развития постстрессорных реакций придается нарушениям обмена липидов с накоплением продуктов гипероксидации [1, 6, 7]. О роли желудочного кровотока в развитии деструктивных изменений слизистой оболочки свидетельствуют лишь единичные сообщения [11]. Ряд авторов указывает на возрастные различия толерантности к стрессу [2, 10].

Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязи нарушений кровотока и перекисного окисления липидов (ПОЛ) в слизистой оболочке желудка при эмоционально-болевым стрессе (ЭБС) и их роли в возникновении язвенных поражений.

#### Материал и методы

Эксперименты поставлены на белых крысах-самцах массой 80—220 г, содержащихся на обычном рационе в условиях вивария. Животные были подразделены на две группы: молодые (3 месяца) и старые (24 месяца). Модель эмоционально-болевого стресса воспроизво-

диди по Десидерато (по [5]). Животных, сутки не получавших пищи, помещали в специальную камеру, через пол и стенки которой подавался ток силой 4 мА. Избежать действия тока крысы могли лишь на небольшой площадке, на которую через неравные промежутки времени также подавались электрические импульсы продолжительностью 2 с и силой 6 мА. Таким образом возникал конфликт между выработанным условным рефлексом избегания воздействия током путем ухода на обесточенную площадку и постоянным напряженным ожиданием болевых импульсов. Смоделированная стрессорная ситуация продолжалась в течение 6 часов.

Исследования проводились через 1, 2, 4, 6, 24, и 48 часов после окончания стрессорного воздействия. Толерантность к ЭБС оценивали по степени поражения слизистой оболочки. Кровоток в слизистой оболочке изучали модифицированным методом по клиренсу водорода [3]. После декапитации животных проводили демукозацию желудка. В гомогенизированной слизистой исследовали содержание промежуточных и конечных продуктов ПОЛ. Количество диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) определяли по методу Плацер и соавт. [8], дисульфидных связей (S—S) и сульфгидрильных групп (SH)—по Воеуг [9]. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

### Результаты и обсуждение

Проведенные исследования свидетельствуют о значительных отличиях интенсивности кровотока слизистой оболочки желудка у крыс различных возрастных групп (табл. 1). Более высокие показатели скорости кровотока регистрировались у молодых животных. У старых крыс показатели кровотока были на 28,3% ниже ( $P < 0,05$ ). После ЭБС скорость кровотока слизистой оболочки снижалась у молодых крыс на 19,6% ( $P < 0,02$ ) и у старых—на 28,8% ( $P < 0,01$ ) по сравнению с контролем. Снижение показателей кровотока в результате стрессорного воздействия наблюдается уже в течение первого часа после его окончания. Наиболее низкие значения кровотока отмечаются через два часа после стресса (рис. 1,2). К шести часам после ЭБС показатели кровотока у большинства животных восстанавливаются и к 24 часам немногим отличаются от контроля. Отмечена зависимость степени поражения слизистой оболочки желудка от состояния ее кровотока. Показатель корреляции составил +0,65 ( $P < 0,05$ ). У животных с множественными поражениями слизистой оболочки показатели кровотока оставались сниженными до 48 и более часов.

После ЭБС наблюдалась активация ПОЛ в ткани слизистой оболочки желудка. Содержание промежуточных и конечных продуктов гидропероксидации липидов увеличивалось в гомогенатах как молодых, так и старых крыс (табл. 2). Параллельные изменения содержания продуктов ПОЛ характеризовались несколько иной динамикой. Как и изменения желудочного кровотока, накопление продуктов ПОЛ отмечалось уже через час после ЭБС. Однако максимальной концентрации ДК, МДА и S—S-связи и минимальной концентрации SH-группы достигали

к 4—6 часам после ЭБС, приближаясь к контрольному уровню лишь к 48 часам.

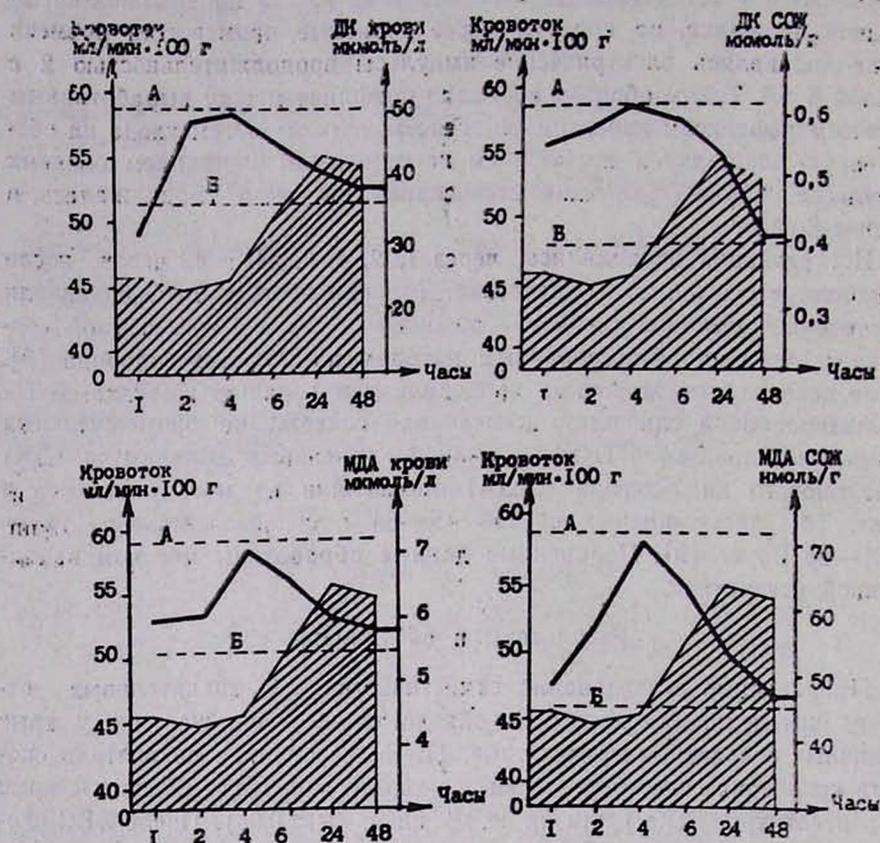


Рис. 1. Динамика скорости кровотока в слизистой оболочке фундального отдела желудка и ПОЛ после ЭБС у молодых крыс. А—контроль кровотока, Б—контроль ПОЛ.

Графическое изображение динамики кровотока в слизистой оболочке желудка и накопление продуктов ПОЛ демонстрирует их параллельное течение и обратную направленность, но не дает ответа на вопрос о степени взаимного влияния и взаимосвязи этих процессов, о которых можно предположить, анализируя полученные данные.

Определение корреляции показателей кровотока и ПОЛ проводилось по индивидуальному и групповому вариантам (табл. 3). Статистическая обработка полученных данных показала наличие взаимосвязи между интенсивностью кровотока и накоплением продуктов ПОЛ в слизистой оболочке желудка. Однако корреляция скорости с отдельными показателями ПОЛ была различной. Достоверная обратная корреляционная взаимосвязь обнаружена между кровотоком и накоплением ДК и МДА. Слабая прямая корреляционная взаимосвязь была между кровотоком и накоплением SH-групп в слизистой оболочке желудка. Корреляции между кровотоком и содержанием S—S-связей не отмечалось.

Представленные выше данные свидетельствуют, что при остром стрессорном воздействии, несмотря на функционирование систем естественной защиты, наступает постагрессивная реакция слизистой оболочки желудка. Реализация стрессорных изменений выражается прежде

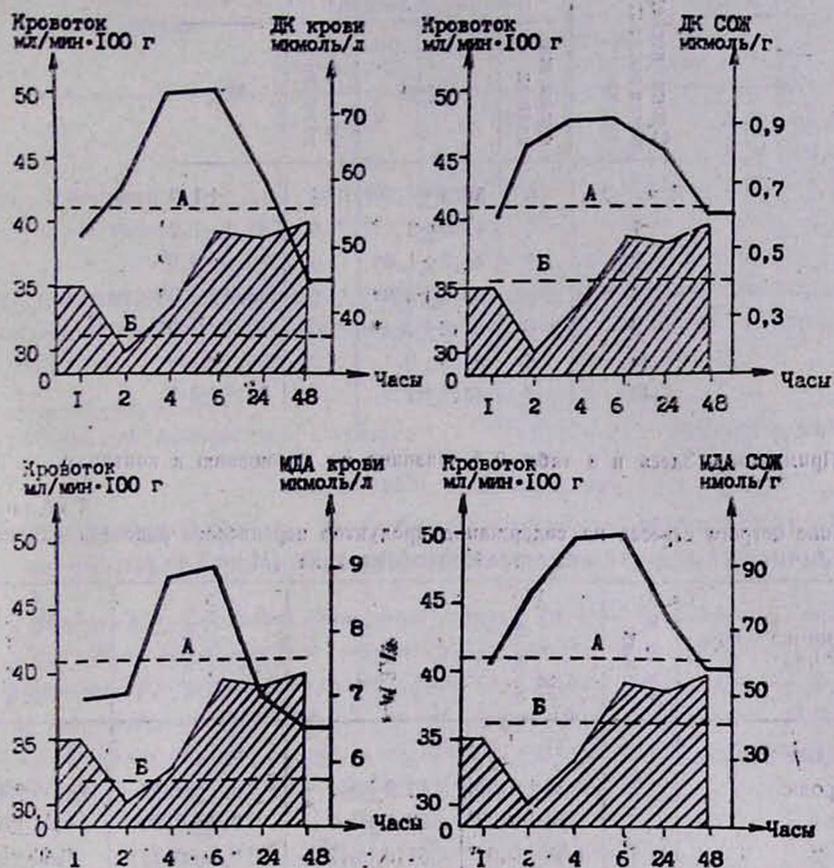


Рис. 2. Динамика скорости кровотока в слизистой оболочке фундального отдела желудка и ПОЛ после ЭБС у старых крыс. А—контроль кровотока, Б—контроль ПОЛ.

всего в уменьшении кровотока слизистой и продолжительной активации ПОЛ, проявляющейся накоплением гидроперекисей жирных кислот. Изменения желудочного кровотока, наступающие под воздействием ЭБС, являются следствием возбуждения симпатoadренальной системы, вызывающего повышение сосудистого тонуса. При этом развившийся спазм артериол влечет за собой стаз и кровоизлияния в слизистую оболочку. Снижение скорости кровотока наступает также вследствие открытия артериовенозных шунтов, которое наблюдается при ЭБС, для обеспечения централизации кровообращения. Изменения кровотока слизистой желудка после ЭБС носят обратимый характер. Продукты ПОЛ не вызывают, а лишь поддерживают дестабилизацию желудочного кровотока. Гидроперекиси жирных кислот, вызывая нарушение проницаемости клеточных мембран, разрушая эластический каркас стенок сосудов, поддерживают возникшую ишемию.

Скорость кровотока в слизистой оболочке фундального отдела желудка после острого стрессорного воздействия (мл/мин.100 г)

Сроки исследования после стресса, час	Молодые крысы		Старые крысы	
	число животных	M±m	число животных	M±m
Контроль	6	58,4±1,6	6	42,1±1,0
1	7	47,0±2,2*	6	35,3±1,2*
2	7	44,7±1,6*	6	30,0±0,9*
4	6	45,9±0,9*	6	33,8±1,6*
6	6	51,6±2,4*	6	39,1±2,0*
24	6	55,9±3,1	5	38,4±1,9
48	6	55,1±2,3	5	39,7±2,8

Примечание. Здесь и в табл. 2 \*—разница по отношению к контролю.

Влияние острого стресса на содержание продуктов перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка (M±m)

Сроки исследования, час	число животных	ДК, мкмоль/г	МДА, нмоль/г	SH-группы, мкмоль/г	S-S-связи, мкмоль/г
<b>Молодые крысы</b>					
Контроль	7	0,38±0,02	45,9±5,1	10,8±0,19	4,36±0,11
1	7	0,54±0,02*	48,1±7,2	10,3±0,20	4,51±0,10
2	7	0,58±0,04*	57,6±5,2*	8,6±0,21*	7,93±0,23*
4	7	0,61±0,03*	71,5±4,1*	8,9±0,22*	7,95±0,18*
6	7	0,59±0,02*	63,0±8,2	9,2±0,20	7,98±0,21*
24	7	0,53±0,01*	54,7±3,7	10,6±0,25	4,97±0,20
48	7	0,40±0,02	47,8±4,4	10,1±0,11	6,06±0,22
<b>Старые крысы</b>					
Контроль	7	0,42±0,01	45,8±6,9	21,8±0,56	2,56±0,17
1	7	0,61±0,02*	58,0±2,7*	19,7±0,94	3,68±0,28
2	7	0,80±0,03*	71,5±4,1*	18,4±0,78	4,97±0,20*
4	7	0,91±0,04*	98,1±5,1*	16,4±0,64*	6,31±0,35*
6	6	0,89±0,03*	96,1±4,1*	15,9±0,76*	6,06±0,24*
24	6	0,85±0,03*	80,4±7,2*	17,3±0,76*	5,32±0,28*
48	5	0,60±0,04*	62,3±3,1*	18,2±0,58	4,57±0,23*

Взаимосвязь нарушений кровотока и активация ПОЛ с возникновением деструктивных изменений в слизистой желудка прослеживаются при сравнительном анализе показателей, полученных у молодых и старых животных, подвергшихся стрессорному воздействию. Более низ-

Корреляции скорости кровотока и показателей перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка

Показатели	Варианты подсчета					
	индивидуальный			групповой		
	коэффициент коррел.	t	P	коэффициент корреляции	t	P
ДК	-0,31	4,89	0,001	-0,57	3,00	<0,02
МДА	-0,46	8,20	0,001	-0,67	4,04	<0,01
SH-группы	+0,43	7,46	0,001	+0,51	2,52	<0,05
S-S-связи	-0,13	1,82	0,05	-0,34	0,92	>0,2

кие показатели кровотока у старых крыс и активация процессов ПОЛ способствуют более выраженному поражению слизистой оболочки желудка.

Кафедра фармакологии  
Тернопольского медицинского института

Поступила 29/VII 1987

Ն. Պ. ՍԿԱԿՈՒՆ, Ն. Ա. ԿՈՎԱԼՉՈՒԿ

ՍՈՒՐ ՍՏՐԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԼՈՐՉԱԹԱՂԱՆԹՈՒՄ ԱՐՅԱՆ ՀՈՒՔԻ ԵՎ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՈՔՍԻԿԱՅԻՆ ՕՔՍԻԿԱՅՄԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Սպիտակ առնետների մոտ առաջացրած էմոցիոնալ ստրեսի մոդելի հետազոտությունից ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ ստամոքսի լորձաթաղանթի արյան հոսքի իջեցման հետ մեկտեղ ակտիվանում է լիպիդների գերօքսիդացումը: Արյան հոսքի իջեցումը և լիպիդների գերօքսիդացումը կարևոր դեր են խաղում ստամոքսի լորձաթաղանթի հետստրեսոր էրոզիաների և խոցերի առաջացման մեջ:

N. P. SKAKUN, N. A. KOVALCHUK

#### CHANGES OF THE BLOOD FLOW AND LIPIDS PEROXIDE OXIDATION IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH AT ACUTE STRESS

The results obtained in the investigation of the emotional-painful stress model on male albino rats testify to the fact, that parallel with the significant decrease of the blood flow in the mucous membrane of the stomach it is observed the activation of lipids peroxide oxidation.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вайнштейн С. Г., Зверхановский Ф. А. Бюл. exper. биол. и мед., 1985, 49, 6, с. 658.
2. Войтенко Г. Н., Лилкан Г. Н., Западнюк В. И., Безверхая И. С. Пат. физиол. и exper. тер., 1984, 2, с. 51.
3. Ковальчук Л. А., Ковальчук Н. А. Тез докл. II съезда респ. научн. общества врачей-лаборантов. Ужгород, 1983, с. 127.
4. Корякина Л. А. Пат. физиол. и exper. тер., 1985, 2, с. 17.
5. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
6. Микаелян Э. М., Мелконян М. М., Алексанян К. А., Мхитарян В. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1981, 6, с. 577.

7. Мелконян М. М., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г. Ж. Экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 4, с. 322.
8. Плацер З., Видлакова Т., Кужела Л. Чехословацкое мед. обозр., 1970, 16, 1, с. 30.
9. Boyer P. D. J. Amer. Chem. Soc., 1954, 76, 17, 4331.
10. Rattner B. A., Michael S. D., Altland P. D. J. Appl. Physiol.: Respir., Environ. and Exercise Physiol., 1983, 55, 5, 1408.
11. Wolf U., Shwille P. O., Engelhart W. Res. Exp. Med., 1981, 179, 3, 229.

#### КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

М. А. АЛЕКСАНИЯН, Г. Б. ГУКАСЯН, В. Д. ОГАНЕСОВА,  
Т. С. ХАЧАТРЯН, Н. Г. БУДАГЯН

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Распространение внутрибольничных сальмонеллезов большинство авторов связывают с появлением особой биологической разновидности штамма *S. typhimurium*, характеризующейся, в первую очередь, устойчивостью к антибиотикам [1—4,7].

Очаги сальмонеллезов чаще всего возникают в детских соматических стационарах. Этот факт позволил предположить, что в соматические отделения госпитализируются больные, проходящие под другими диагнозами. Подтверждением этому послужили данные изучения анамнезов более чем 8 тысяч больных сальмонеллезом детей. Около 62% из них поступали в инфекционную клинику из соматических стационаров, причем 76% находились в соматических отделениях более 3 дней. Полиморфизм клинического течения сальмонеллезной инфекции и частота стертых форм затрудняют ее диагностику и в связи с этим своевременную изоляцию больных.

Исходя из этого, с целью выявления больных со скрытыми, недиагностированными формами сальмонеллеза, поступающих в соматические стационары, были разработаны методические подходы, позволяющие отделить так называемую группу повышенного риска. В первую очередь, в нее вошли больные с диагнозами: пневмония, острое респираторное заболевание, острая респираторно-вирусная инфекция и селсис с кишечным синдромом. При отборе группы повышенного риска учитывались также: перенесенные ранее заболевания и кишечные расстройства, пребывание в стационарах различного профиля до поступления в соматический стационар, наличие дисфункций желудочно-кишечного тракта среди контактных лиц.

Наиболее эффективным мероприятием для предупреждения внутрибольничного распространения сальмонеллеза в соматических стационарах является недопущение больных с этой инфекцией в стационар или их своевременная изоляция при выяснении диагноза в провизорном госпитале. Ряд авторов [5, 6] предлагают изолировать вновь поступающих больных и переводить их в профильное отделение только после трехкратных бактериологических обследований с отрицательным результатом.