

УДК 616.33—002.44 : 615.24

А. Т. ТАТЕВОСЯН

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ И ГАНГЛЕРОНА

В условиях экспериментальной хронической язвы желудка установлено противоязвенное действие гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и ганглерона. Показано, что указанные препараты, особенно ГАМК, способствуют значительному уменьшению количества свободного гистамина в слизистой оболочке желудка и гипоталамуса у крыс с экспериментальной хронической язвой желудка.

В наших предыдущих работах было показано, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) обнаруживает способность предупреждать образование экспериментальных язв желудка, вызванных различными методами [1].

Задачей настоящего исследования явилось изучение лечебного эффекта ГАМК в условиях экспериментальной хронической язвы желудка и сравнение противоязвенного действия ГАМК с аналогичным эффектом холинолитика—ганглерона, который предупреждает возникновение экспериментальной язвы желудка [2]. В ходе исследования одновременно в слизистой желудка и гипоталамусе определялись количественные сдвиги гистамина под влиянием указанных препаратов, поскольку гистамин принимает участие в механизме возникновения и развития экспериментальных язв желудка.

Методика

Экспериментальные хронические язвы желудка вызывали по методике Такаси и соавт. [3]. У крыс массой 150,0—200,0 г под эфирным наркозом в асептических условиях натошак производили разрез по средней линии живота и извлекали желудок. После того как в субсерозный слой железистой части передней стенки желудка вводили 0,05 мл 10% раствора уксусной кислоты, желудок помещали обратно в брюшную полость и стенки наглухо зашивали. Перед опытом (за 20 час.) животные голодали.

Эксперименты проводились на 75 крысах, которые были разделены на три группы (по 25). Первую группу составили контрольные животные;

животным второй группы вводили ГАМК по 40 мг/кг массы 2 раз в день в течение 20 дней; животным третьей группы вводили ганглерон по 10 мг/кг массы 2 раза в день в течение 20 дней.

По 6—8 животных из каждой группы на 10, 18 и 30-й дни после операции подвергали декапитации, извлекали желудок и макроскопически изучали наличие и размеры образовавшихся язв в слизистой оболочке. Одновременно в навесках тканей из слизистой оболочки желудка и гипоталамуса определяли содержание свободного физиологически активного гистамина спектрофлуорометрическим методом Shore и сотр. [4].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показывают, что из 6 крыс контрольной группы на 10-й день операции макроскопически у двух язвы были перфорированы и покрыты сальником, печенью, частью толстой кишки; дно было некротизировано, а у четырех желудка были спаяны с сальником, язвы были глубокими, диаметром 0,5 см, круглыми, по краям покрыты грануляционной тканью. На 18-й день операции у четырех крыс макроскопически в желудке были обнаружены круглые язвы диаметром 0,4 см с перифокальным воспалением, органы брюшной полости были в спайках с желудком, а у двух крыс спаек не было, но в желудке обнаружены язвы диаметром 0,2 см с неглубоким дном. На 30-й день операции желудка всех 6 крыс были в спайках с сальником и печенью, слизистые атрофированы, складки оглажены, язвы зарубцованы. Из этой группы 7 крыс погибли на 5—7-й день операции.

Из животных второй группы, получивших ГАМК, на 10-й день операции декапитировали 6. При вскрытии желудка у четырех слизистые были без изменения, у двух обнаружена небольшая зарубцевавшаяся круглая язва диаметром 0,1 см без перифокальных воспалений. На 18-й день у двух крыс в брюшной полости были обнаружены спайки желудка с сальником, в желудке были обнаружены язвы диаметром 0,2 см с глубоким дном, круглыми краями. У четырех крыс слизистые были нормальными. На 30-й день у всех крыс слизистые оболочки были в норме, у двух из них в брюшной полости были спайки.

У третьей группы крыс, получивших ганглерон, из пяти декапитированных у одной в желудке обнаружена круглая небольшая язва диаметром 0,2 см без перифокальных воспалений с ровными, несколько возвышенными краями; у остальных четырех состояние слизистой было в пределах нормы, в брюшной полости спаек не было. На 18-й день у одной крысы в желудке была обнаружена небольшая круглая язва с ровными краями, небольшой глубиной, диаметром 0,2 см, слизистая вокруг язвы была нормальной. У остальных пяти крыс состояние слизистых оболочек желудка было без патологии. На 30-й день у двух крыс в брюшной полости были спайки желудка с сальником и печенью, в сли-

Таблица

Содержание гистамина (в мкг/г) в слизистой оболочке желудка и гипоталамусе в норме, в условиях экспериментальной язвы и при лечении

Сроки исследования в днях	Ж е л у д о к				Г и п о т а л а м у с			
	интактные животные	эксп. язва	эксп. язва + ГАМК	эксп. язва + ганглерон	интактные животные	эксп. язва	эксп. язва + ГАМК	эксп. язва + ганглерон
	$3,3 \pm 0,05$				$2,45 \pm 0,12$			
2-й		$11,4 \pm 0,25$ $P < 0,001$				$1,35 \pm 0,05$ $P < 0,001$		
10-й		$8,62 \pm 0,28$ $P < 0,02$	$2,86 \pm 0,12$ $P < 0,001$	$4,6 \pm 0,1$ $P < 0,001$		$3,65 \pm 0,05$ $P < 0,001$	$1,08 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$1,4 \pm 0,6$ $P < 0,001$
18-й		$17,53 \pm 0,38$ $P < 0,001$	$5,38 \pm 0,25$ $P < 0,001$	$11,23 \pm 0,1$ $P < 0,001$		$2,35 \pm 0,1$ $P < 0,001$	$2,3 \pm 0,12$ $P < 0,001$	$2,55 \pm 0,09$ $P < 0,001$
30-й		$13,54 \pm 0,2$ $P < 0,001$	$3,5 \pm 0,2$ $P < 0,02$	$3,88 \pm 0,74$ $P < 0,02$		$1,4 \pm 0,05$ $P < 0,001$	$1,8 \pm 0,1$ $P < 0,02$	$1,5 \pm 0,08$ $P < 0,01$

зистой макроскопически патологических изменений обнаружено не было, у остальных животных слизистая желудка была нормальной.

Изучение содержания гистамина показывает, что у контрольных и подопытных животных отмечаются значительные сдвиги гистамина в слизистой желудка и гипоталамусе. Как видно из таблицы, у контрольных крыс в слизистой оболочке содержание гистамина на 2-й день операции возрастает в 3,5 раза, на 10-й день несколько уменьшается, однако по сравнению с контрольными животными количество его увеличено в 2,5 раза. На 18 и 30-й дни содержание гистамина в слизистой оболочке по сравнению с интактными животными соответственно увеличено в 5 и 4 раза.

Содержание гистамина в гипоталамусе у контрольных животных на 2-й день операции снижается на 45%, на 10-й—на 48% и составляет $3,65 \pm 0,05$ мкг/г ткани. В последующие дни его количество уменьшается и на 18-й день приближается к норме, а на 30-й день по сравнению с нормой снижается на 45%.

Содержание гистамина в слизистой желудка у крыс второй группы, получивших ГАМК, по сравнению с контрольной на 10-й день операции значительно снижается, а на 18 и 30-й дни несколько повышается и колеблется в пределах нормы. В гипоталамусе количество гистамина под влиянием препарата по сравнению с контрольной группой значительно уменьшается.

У животных третьей группы, получивших ганглерон, содержание гистамина в слизистой желудка по сравнению с контрольной также значительно понижается, однако этот эффект у ганглерона выражен сравнительно слабее, чем у ГАМК. В гипоталамусе ганглерон также способствует понижению уровня гистамина.

Обобщая полученные данные, можно заключить, что указанные препараты оказывают выраженный лечебный эффект в условиях экспериментальной хронической язвы желудка, при этом ГАМК по эффективности превосходит ганглерон. Возможно, что одним из механизмов их противовоспалительного эффекта наряду с действием на вегетативные рефлексы является прямое вмешательство в биохимические процессы, протекающие в стенках желудка в условиях патологии. Следует допустить, что одним из проявлений общеметаболических функций ГАМК при язве желудка является ускоренное включение аминокислот в молекулы белка поврежденного органа, в результате чего усиливаются репаративные процессы в слизистой оболочке. В то же время одним из механизмов противовоспалительного действия указанных препаратов является их способность заметно понижать содержание свободного, физиологически активного гистамина в слизистой оболочке желудка и гипоталамуса, который в высоких концентрациях может стать причиной развития эрозии и язв. Сопоставление действия указанных препаратов на количественные сдвиги гистамина показывает, что ГАМК сравнительно сильнее понижает содержание свободного гистамина в тканях, чем ганглерон.

ԳԱՄԱԱՄԻՆՈԿԱՐԱԳԱԹՔՎԻ ԵՎ ԳԱՆԳԼԵՐՈՆԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ
ՀԱԿԱԽՈՑԱՅԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հաղորդումը նվիրված է ԳԱԿԹ-ի և գանգլերոնի հակախոցային ազդեցությանը:

Սպիտակ առնետների վրա ստամոքսի փորձարարական խրոնիկական խոց առաջացվել է *k* Takaci և ուրիշ մեթոդով՝ ստամոքսի պատի մեջ քաղցախաթթվի 10%-ոց լուծույթի ներարկմամբ: Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել որ ԳԱԿԹ-ը՝ 40 մգ/կգ և գանգլերոնը՝ 10 մգ/կգ դոզաներով ցուցաբերում են հակախոցային ազդեցություն:

Նշված դեղամիջոցները, գլխավորապես ԳԱԿԹ-ը, նաև նպաստում են հիպոթալամուսում և փորձարարական խոցի դեպքում ստամոքսի լորձաթաղանթում խիստ բարձրացած ազատ հիստամինի քանակի իջեցմանը:

A. T. TATEVOSSIAN

COMPARATIVE ANTIULCEROIDE EFFECT OF GABA AND
GANGLERONE

In conditions of chronic experimental gastric ulcer it was revealed the antiulcerogenic action of GABA and ganglerone. It was demonstrated that these substances, particularly GABA, promoted decrease of the level of free histamine in the mucous membrane of the stomach and hypothalamus of the rats with the chronic experimental gastric ulcer.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирзоян С. А., Татевосян А. Т. ДАН Арм.ССР, 1978, XVI, 3, стр. 177.
2. Мирзоян С. А., Татевосян А. Т. Фармакол. и токсикол., 1970, 4, стр. 415.
3. Takaci K., Okobe S. and Sziziki R. Jap. J. Pharmac., 1919, 19, 418.
4. Shore P. A., Berkholter A., Cohn V. H. J. Pharmacol. Expt. Therapy, 1959, 127, 182