

1. Сисакян С. А. Кровообращение, 4, 3, 1973.
2. Сисакян С. А., Матевосян Р. Ш. Кровообращение, 3, 11, 1975.
3. Fleckenstein Ionic Action on Vascular Smooth Muscle, New York, 1976.
4. Pearle D. J. Amer. J. Cardiol., 1984, 54, 11, 21E.
5. Vanhoutte P. M. Circulation, 1982, 65, 1, Part 2. 11.
6. Yamasawa Y., Nohara J., Nagai J., Hachiya T., Sassa H. Eighth International Congress of Pharmacology, 1981, Tokyo, 1063.
7. Zsoter T. T. Amer. Heart. J., 1980, 99, 6, 806.

УДК 616.33—002.45 : 616.8

Т. С. ТАДЕВОСЯН, Т. Л. ВИРАБЯН, А. Е. СААКЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЦИТОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ ПРОТИВОЯЗВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

В эксперименте изучена сравнительная цитозащитная эффективность антихолинергических средств с различными механизмами действия в условиях иммобилизационного стресса. Установлено, что ulceroprotective эффективность наиболее выражено проявляется под влиянием центральных и периферических М-холинблокаторов. Сосудистые поражения сравнительно лучше предотвращаются Н-холинолитиками.

Возникновение и развитие эрозивных нарушений слизистой оболочки желудка предупреждаются как М-, так и Н-антихолинергическими препаратами.

В гастроэнтерологических клиниках нашей страны и за рубежом в настоящее время наряду с другими лекарственными средствами широко применяются препараты, влияющие на нервную систему [1, 3, 5, 8]. Среди нейротропных препаратов особо важное значение имеют психотропные, антихолинергические и адренергические средства [2, 4, 6, 10, 11—13]. В теоретическом и клиническом плане наиболее широко изучены антихолинергические средства [3, 7, 8, 14, 15]. Накопленные экспериментальные и клинические данные по изучению влияния нейротропных противоязвенных средств свидетельствуют о различии как абсолютной эффективности, так и направленности их действия. Следует отметить противоречивость полученных результатов [5, 8, 9, 11, 13, 15].

В настоящей работе перед нами были поставлены следующие задачи: выявить цитозащитную эффективность основных групп антихолинергических противоязвенных средств при иммобилизационном стрессе; проанализировать влияние конкретного препарата на отдельные виды поражений слизистой оболочки желудка; провести сравнительный анализ ulceroprotective эффективности изученных средств.

Материал и методы

Эксперименты проводили на беспородных белых крысах массой 180—200 г. Нейрогенные поражения слизистой оболочки желудка вызывали путем иммобилизации животных на операционном столике в течение 18—20 ч [16]. По истечении указанного срока животных умерщвляли путем декапитации, вскрывали по белой линии брюшную полость,

извлекали желудок, который также вскрывали и промывали теплым физиологическим раствором. С помощью лупы подсчитывались отдельные виды поражений слизистой оболочки желудка. Морфологические дефекты слизистой оболочки желудка условно подразделили на следующие группы: язвы, эрозии и сосудистые изменения (точечные и массивные кровоизлияния). Изучаемые антихолинергические средства вводили внутривентриально за 30—40 мин до воздействия стрессора. Полученный материал подвергали статистической обработке с оценкой достоверности по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют, что иммобилизационный стресс сопровождается возникновением и развитием морфологических поражений слизистой оболочки желудка в виде язв (16, 2%), эрозий (55, 5%) и сосудистых изменений (28, 4%, таблица).

Сравнительная цитозащитная эффективность антихолинергических противоязвенных средств при иммобилизационном стрессе

Условия опыта	Виды поражений слизистой			Тяжесть поражений
	язвы	эрозии	кровоизлияния	
Контроль (20)*	0,00	0,00	0,00	0,00
Иммобилизация (10)	1.2±0,1	4,1±0,3	2,1±0,12	7.4±0,52
Амизил 5мг/кг (10)	0.03±0,002	0.3±0,02	0.6±0,05	0.93±0,072
Метацин 5мг/кг (10)	0.08±0,01	0.45±0,03	0.5±0,03	1,03±0,071
Ган лерон 10мг/кг (10)	0.2 ±0,001	0.3±0,02	0.4±0,03	0.9±0,051
Кватерон 1мг/кг (10)	0,1 ±0,01	0,5±0,04	0,1±0,01	0,7±0,06
Фубромеган 20мг/кг (6)	0,08±0,007	0,2±0,02	0,3±0,02	0,68±0,047
Антренил 20мг/кг (10)	0,00	0,08±0,007	0,06±0,005	0,14±0,012

* В скобках—число опытов.

Антихолинергические противоязвенные средства, введенные за 30—40 мин до воздействия патогенетического агента, существенным образом предупреждают возникновение и развитие различных видов поражений слизистой оболочки желудка.

Детальный анализ цитозащитной эффективности изученных антихолинергических средств показывает, что они различаются не только по способности к абсолютному блокированию формирования морфологических дефектов слизистой оболочки желудка, но и по степени предупреждения возникновения и развития конкретных патологоанатомических поражений. Так, сосудистые поражения более существенно предупреждаются под воздействием антренила и кватерона, чем в условиях применения фубромегана, ганглерона, метацина и амизила. Изученные препараты уменьшают число сосудистых поражений соответственно на 97,2; 95,0; 85,7; 81,0; 76,2 и 71,4%. Число эрозивных пораже-

ний под влиянием антренила уменьшается на 98%, ганглерона, амизила и фубромегана—на 92,7%, а метацина и кватерона—на 89,0 и 87,8%, соответственно.

Установлена также различная ульцеропротективная активность изученных препаратов. Наиболее выраженный эффект проявляется под влиянием антренила. После введения указанного препарата язвенные дефекты в слизистой оболочке не были обнаружены ни у одного из 10 исследованных животных. Под воздействием амизила число язвенных дефектов уменьшается в 40 раз. Фубромеган и метацин предупреждают формирование язвенных поражений слизистой оболочки желудка на 93,4%. Менее выраженной эффективностью обладают кватерон и, особенно, ганглерон. В условиях их применения количество язвенных дефектов уменьшается соответственно на 93,7 и 83,6%.

Суммарное число морфологических изменений слизистой оболочки желудка наиболее выражено уменьшается под влиянием антренила (на 98,1%), затем фубромегана (на 90,8%), кватерона (на 90,6%), ганглерона (на 87,2%), амизила (на 86,4%) и метацина (на 85,4%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что в условиях иммобилизационного стресса антихолинергические противоязвенные средства не обладают одинаковой ульцеропротективной эффективностью в отношении цитозащитного действия слизистой оболочки желудка. Как правило, при иммобилизационном стрессе более существенно предупреждаются сосудистые и, особенно, язвенные поражения, по сравнению с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка. Установлено, что возникновение и развитие язвенных поражений слизистой оболочки желудка лучше блокируется периферическими и центральными М-холинолитиками, сосудистые изменения—Н-холиноблокаторами, эрозивные поражения—смешанными антихолинергическими средствами. Следовательно, есть основание считать, что в механизмах язвенного поражения слизистой оболочки желудка ведущим звеном является возбуждение М-холинореактивных структур, а в патогенезе сосудистых изменений—сенсibilизация Н-холинорецепторов. В процессе эрозивных поражений слизистой, по-видимому, участвуют как М-, так и Н-холинореактивные структуры.

Исходя из полученных экспериментальных данных, считаем целесообразным проведение фармакотерапии стрессовых язвенных поражений слизистой желудка комбинацией антихолинергических средств с различными механизмами действия или смешанными холиноблокирующими средствами.

Кафедра технологии
лекарственных форм
Ереванского медицинского
института

Поступила 30/VII 1987 г.

ԱՆՏԻՆՈՒԼԻԵՐԳԻԿ ՀԱԿԱՆՈՑԱՅԻՆ ՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ
ԲԶԶԱՊԱՇՏՊԱՆԵՇ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՄՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ
ՍՏՐԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Սպիտակ առնետների անշարժացման ստրեսի ժամանակ ստամոքսի լորձաթաղանթում առաջանում են խոցեր, էրոզիաներ և անոթային փոփոխություններ (կետային և զանգվածային արյունազեղումներ):

Նեյրոտրոպ հակախոցային միջոցների նախապես (30—40 րոպե պաթոգեն ազդակի ներգործությունից առաջ) ներորոժայնային ներմուծումը զգալիորեն կանխում է նշված մորֆոլոգիական ախտահարումների առաջացումը: Որպես օրենք, նեյրոտրոպ դեղամիջոցները ավելի լավ կանխում են անոթային և հատկապես, խոցային ախտահարումները, քան էրոզային փոփոխությունները:

Անշարժացման ստրեսի հետևանքով ստամոքսի լորձաթաղանթի խոցոտումը ավելի ամբողջական և ընտրողաբար կանխվում է կենտրոնական և պերիֆերիկ Մ—խոլինոլիտիկներով, անոթային ախտահարումները՝ Ն—խոլինոլիկատրոներով, իսկ էրոզային փոփոխությունները՝ թե Մ— և թե Ն—անտիխոլինէրգիկ միջոցներով:

T. S. TADVOSSIAN, T. L. VIRABIAN, A. YE. SAHAKIAN

THE COMPARATIVE CYTOPROTECTIVE EFFICIENCY OF
ANTICHOLINERGIC ANTIULCEROUS PREPARATIONS IN
IMMOBILIZATION STRESS CONDITION

In the present experiment, there has been studied the comparative efficiency of anticholinergic preparations with various mechanisms of action in the conditions of immobilization stress.

It has been determined that ulceroprotective efficiency is mostly manifested under the effect of central and peripheral M-cholinoblockers.

The vascular lesions are better prevented by N-cholinolytics.

The origin development of erosive lesions of the gastric mucous membrane are prevented with the help of both M- and N-anticholinergic preparations.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аничков С. В., Заводская И. С., Морева Е. В., Веденева Э. И. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия Л., 1969.
2. Аншелевич Ю. В., Окунь К. В. Адренергические процессы и секреция желудка. Рига, 1974.
3. Бурчинский Г. И. Клини. мед., 1977, 6, с. 16.
4. Вирабян Т. Л. Дис. докт. Ереван, 1982.
5. Дегтярева И. И. Врач. дело, 1985, 8, с. 45.
6. Логинов А. С., Сперанский М. Д., Сперанская И. Е. В кн.: Заболевания органов пищеварения. М., 1981, с. 30.
7. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А., Авакян О. М., Калдрикян М. Л. Димекумарон-противоязвенный препарат. Ереван, 1982.
8. Радбиль О. С. Фармакологические основы лечения болезней органов пищеварения. М., 1976.
9. Рабинович П. Д., Алексеенко Ю. А. В кн.: Современные вопросы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения, Пермь, 1978, вып. 1, с. 16.
10. Рысс С. М., Рысс Е. С. Язвенная болезнь. Л., 1968.
11. Фышзон-Рысс Ю. И., Рысс Е. С. Гастроуденальные язвы Л., 1978.

12. *Grosman M. I., Guth P. H. et al.* Ann. Intern. Med., 1976, 84, 1, 57.
13. *Harada M., Mayuzumi K., Yano Sh.* J. Pharm. Dyn., 1981, 4, 5, 309.
14. *Louis W. Y., Mihaly G. W. et al.* Scand. J. Gastroenterol., 1981, 16, 69, 11.
15. *Mitani J., Kakatsu S., Saporro Med. J.*, 1979, 48, 2, 185.
16. *Senay E. C., Leviae R. Y.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1967, 124, 4, 1221.

УДК 612.396.2 : 591.147.1

Б. Ф. СУХОМЛИНОВ, В. К. БОРОДАВКО, К. П. ДУДОК,
Р. В. БАБАХАНЫН, Г. Л. АНТОНЯК

ВЛИЯНИЕ ТИРОКСИНА НА ПРОЦЕССЫ ГЛИКОЛИЗА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Установлено, что на фоне тиреотоксикоза при гипоксической гипоксии имеет место увеличение 2—3-дифосфоглицерата, что положительно сказывается на кислород-транспортной функции гемоглобина. На основании этого авторы рекомендуют тироксин в качестве антигипоксанта.

Известно, что в условиях острой кислородной недостаточности особую роль приобретают анаэробные процессы в тканях, когда организм мобилизует все возможные пути получения богатых энергией макроэргических фосфатов. В связи с этим большое значение имеют исследования метаболической активности эритроцитов, так как известно, что, кроме выраженной энергетической ценности для организма, процессы гликолиза в них играют значительную роль в кислородтранспортной функции гемоглобина, которая реализуется через органические фосфаты, в особенности 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ). Последний, являясь естественным компонентом энергетического обмена эритроцитов, способен связываться с гемоглобином, снижая его сродство к кислороду [1, 2]. В процессе адаптации к различным экстремальным условиям важная роль принадлежит гормональному статусу организма. Однако имеющиеся в литературе данные весьма недостаточны для характеристики биохимических механизмов влияния отдельных гормонов, в частности гормонов щитовидной железы, на сродство гемоглобина к кислороду, хотя, возможно, именно от эффективности связывания кислорода гемоглобином и отдачи его тканям зависит выживаемость организма в условиях кислородной недостаточности.

В данной работе представлены результаты исследований влияния гипоксической гипоксии и тироксина в динамике на сродство гемоглобина к кислороду, содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах крыс, а также активность ферментов гликолиза—фосфофруктокиназы и пируваткиназы, определяющих уровень этого метаболита в эритроцитах [3, 4].

Материал и методы

Исследования проводились на белых крысах-самцах массой 160—200 г. Гипоксическую гипоксию создавали путем выдерживания животных в барокамере на условной высоте 9000 м на протяжении 3 часов