

УДК 612.13;612.822

Л. А. Мельник, А. Ф. Косенко

УЧАСТИЕ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИИ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Симпатическому отделу вегетативной нервной системы принадлежит важная роль в возникновении нейрогенных дистрофий стенки желудка. Импульсы, возникающие при нанесении чрезвычайного раздражения и нарушающие трофику, передаются по симпатическим волокнам [2]. Развитие дистрофий стенки желудка сопровождается истощением в ней запасов симпатического медиатора норадреналина [1, 11]. После установления роли адренергических рецепторов в регуляции вегетативных функций организма были получены вещества, избирательно воздействующие на эти рецепторы в направлении возбуждения или торможения их.

В ряде исследований показано влияние адренергических средств на секрецию желудка, которое осуществляется в основном благодаря воздействию на периферические адренорецепторы, т. е. непосредственному воздействию на адренорецепторы слизистой оболочки желудка, и в частности, ее железистого аппарата. При этом одни исследователи, и таких большинство, отмечают, что адреноблокаторы угнетают желудочную секрецию [3—5, 7, 8, 13], другие же заключают, что адреноблокаторы способствуют усилению желудочной секреции [17].

В литературе имеются данные о влиянии адренергических средств на развитие поражений слизистой оболочки желудка. Так, введение крысам за 30 мин до начала иммобилизации 0,5—2 мг/кг индерала приводит к уменьшению среднего количества деструктивных поражений на одно животное [12]. α -адреноблокатор фентоламин в дозе 5 мг/кг не предупреждает образования язв у крыс в условиях стресса. Пропранолол тормозит язвообразование, вызванное перевязкой привратника. Степень торможения зависит от дозы (от 1 до 30 мг/кг препарата) [14]. Результаты исследований этих авторов показали, что степень активности β -адреноблокаторов имеет существенное значение в развитии язвенного процесса, но ulceroprotективный механизм β -адренергической блокады еще не ясен. Отмечают [16], что β -адреноблокатор индерал не оказывает воздействия на экспериментальные язвы. α -адреноблокатор дибензилин (5 мг/100г) в два—четыре раза угнетает частоту и обширность язвенных поражений слизистой желудка у крыс, вызванных инъекцией резерпина или наложением лигатуры, но не влияет на язвообразование, вызываемое иммобилизацией животных. Авторы заключают, что α -адренорецепторы играют важную роль в развитии резерпиновых язв и язв, вызванных по Шею. Фентоламин снижает частоту изъязвлений (2 мг/кг) слизистой желудка у крыс более чем в два раза [15]. Вещество, блокирующее β -адренорецепторы, несколько учащает случаи изъязвлений слизистой желудка. Применение α -адреноблокатора симпатолитина (10 мг/кг) за 30 мин до сочетанного влияния иммобилизации и электрораздражения приводит к снижению среднего числа деструкций на одно животное, хотя тяжесть поражений усугублялась [9]. Аничков С. В. делает заключение о том, что α -адреноблокатор симпатолитин и β -адреноблокатор пропранолол предупреждают развитие стрессовых язв [2].

Литературные данные о влиянии адреноблокаторов на секрецию и развитие язвенного процесса в желудке носят противоречивый характер. Механизм их действия окончательно не выяснен.

Мы изучали влияние α -(фентоламин) и β -(индерал и обзидан) адреноблокаторов на развитие поражений слизистой оболочки желудка, обусловленных стрессом.

Опыты проведе в зимний период. I иммобилизацией с II группу составляли фентоламина; III гру ли 0,1 мг/100 г обзид ровали 2 мг/100 г ин жения инъекцировали группу составляли м дражения инъекциров группу входили живс инъекцировали индера шества инъекцировали пищи. Животных де на организм. Желудо ляли число животных и характер поражен тически.

Рез

У животных I г электрическим током жены поражения в в $\pm 2,04$ (см. таблицу) $\pm 0,83$ см². Во II гру обнаружены поражен составляло на одно ж (III и IV групп) по группы, которым вво ком, обнаружены по

Влияние адреноблока

Воздействие	Д пр р (мг/
1. Электрическое раздражение им- мобилизованных животных, 3 ч	—
2. Введение фенто- ламина	1
3. Введение обзи- дана	0,
4. Введение инде- рала	2
5. Введение фенто- ламина перед электризацией	1,
6. Введение обзидана перед электри- зацией	0,
7. Введение индера- ла перед электри- зацией	2

Методика исследований

Опыты проведены на семи группах морских свинок обоего пола весом 450—500 г в зимний период. I группа морских свинок, у которых вызывали состояние стресса иммобилизацией с одновременным электрораздражением [6], служила контролем; II группу составляли intactные морские свинки, которым инъецировали 1,5 мг/100 г фентоламина; III группу составляли intactные морские свинки, которым инъецировали 0,1 мг/100 г обзидана; в IV группу входили intactные животные, которым инъецировали 2 мг/100 г индерала; животным V группы за 30 мин до начала электрораздражения инъецировали фентоламин в той же дозе, что и intactным животным; VI группу составляли морские свинки, которым за 30 мин до начала электрического раздражения инъецировали обзидан в той же дозе, что и intactным животным; в VII группу входили животные, которым за 30 мин до начала электрического раздражения инъецировали индерал в той же дозе, что и intactным животным. Исследуемые вещества инъецировали внутривенно. За сутки до воздействий животных лишали пищи. Животных декапитировали спустя сутки после соответствующих воздействий на организм. Желудок исследовали макроскопически. В каждой серии опытов определяли число животных с поражением слизистой желудка, среднее количество, площадь и характер поражений на одно животное. Цифровые данные обрабатывали статистически.

Результаты исследований и их обсуждение

У животных I группы, которых иммобилизовали и в течение 3 ч раздражали электрическим током (контрольная группа), на слизистой оболочке желудка обнаружены поражения в виде язв, количество которых на одно животное составляло $8,0 \pm 2,04$ (см. таблицу). Площадь поражений на одно животное составляла $2,16 \pm 0,83$ см². Во II группе животных, которым вводили α -адреноблокатор фентоламин, обнаружены поражения слизистой желудка в виде геморрагий, количество которых составляло на одно животное 5,4. У животных, которым вводили обзидан и индерал (III и IV групп) поражений слизистой желудка не обнаружено. У животных V группы, которым вводили фентоламин за 30 мин до раздражения электрическим током, обнаружены поражения слизистой желудка в виде геморрагий, эрозий и язв.

Влияние адреноблокаторов на развитие стрессовых поражений слизистой желудка у морских свинок

Воздействие	Доза препарата (мг/100 г)	Общее количество животных	Количество животных с поражениями	Количество поражений на одно животное $M \pm m$			Площадь поражений $M \pm m$
				Геморрагии	Эрозии	Язвы	
1. Электрическое раздражение иммобилизованных животных, 3 ч	—	5	5	—	—	$8,0 \pm 2,04$	$2,16 \pm 0,83$
2. Введение фентоламина	1,5	5	2	5,4	—	—	—
3. Введение обзидана	0,1	3	0	—	—	—	—
4. Введение индерала	2	3	0	—	—	—	—
5. Введение фентоламина перед электризацией	1,5	7	4	4,85	$1,28 \pm 0,37$	$0,71 \pm 0,20$	$0,73 \pm 0,21$
6. Введение обзидана перед электризацией	0,1	8	6	0,75	0,25	$3,87 \pm 1,12$	$2,07 \pm 0,92$
7. Введение индерала перед электризацией	2	8	5	15,16	$1,56 \pm 0,46$	—	$0,74 \pm 0,25$

Площадь поражений на одно животное составляла в среднем $0,73 \pm 0,21 \text{ см}^2$. Число геморрагий, эрозий и язв на одно животное составляло соответственно 4,85; 1,28 и 0,71.

Полученные данные показывают, что введение α -адреноблокатора фентоламина перед электрическим раздражением животного приводит к уменьшению площади поражения слизистой желудка и изменению количества и характера поражений по сравнению с контрольной группой животных. Площадь поражений уменьшилась почти в три раза, обнаружено незначительное количество язвенных поражений, преобладали геморрагии, в то время как в контрольной группе животных определялись в значительном количестве язвы.

Таким образом, введение α -адреноблокатора фентоламина перед электрическим раздражением животных препятствовало развитию глубоких поражений стенки желудка, но не предотвращало развития эрозий и геморрагий.

На слизистой оболочке желудка у животных VI группы, которым вводили $0,1 \text{ мг/100 г}$ обзидана за 30 мин до электрического раздражения обнаружены поражения в виде геморрагий, эрозий и язв. Площадь поражений на одно животное составляла $2,07 \pm 0,92 \text{ см}^2$. Число геморрагий, эрозий и язв на одно животное составляло соответственно 0,75; 0,25 и 3,87. Таким образом, введение β -адреноблокатора обзидана в указанной дозе перед электрическим раздражением не приводило к уменьшению площади поражений слизистой. Поражения, как и в контрольной группе животных, были представлены преимущественно язвами. По-видимому, такая доза блокатора не прерывает интенсивной симпатической импульсации, что и приводит к развитию дистрофических поражений слизистой.

У животных VII группы, которым до электрического раздражения вводили индерал, на слизистой оболочке желудка обнаружены поражения преимущественно в виде геморрагий и эрозий, число которых на одно животное составляло соответственно $15,16 \pm 5,6$ и $1,56 \pm 0,46$. Площадь поражений составляла $0,74 \pm 0,20 \text{ см}^2$, т. е. введение 2 мг/100 г индерала перед электрическим раздражением приводило к уменьшению площади поражений почти в три раза по сравнению с контролем и препятствовало развитию язвенных поражений стенки желудка. Развивались преимущественно геморрагии.

Воздействие как α -, так и β -адреноблокаторов на развитие поражений слизистой желудка перед стрессовой ситуацией (электрическим раздражением) у морских свинок носит однонаправленный характер: в одинаковой степени уменьшается площадь поражений слизистой, однонаправленно меняется характер поражений. Как фентоламин, так и индерал препятствовали развитию глубоких (язвенных) поражений слизистой, хотя не предотвращали развития эрозий и геморрагий. Введение фентоламина перед стрессовой ситуацией в большей степени предотвращает развитие геморрагий, чем введение индерала.

Наши данные о том, что α - и β -адреноблокаторы способствуют предупреждению возникновения деструктивных поражений слизистой желудка, согласуются с данными ряда авторов [2, 12, 14, 15].

Полученные результаты показывают, что в формировании паталогических состояний, возникающих в результате стресса и сопровождающихся поражением желудка, принимают участие адренергические механизмы, ибо выключение их приводит к изменению характера, количества и площади поражения слизистой желудка. Что касается ulceroprotective действия примененных нами адреноблокаторов, то можно допустить, что они способствуют снижению симпатической импульсации и предупреждают истощение запасов тканевого норадреналина в стенке желудка. В этом отношении внимания заслуживают данные о том, что блокада α -адренорецепторов, вызванная предварительным введением препарата ИЭМ-611, предупреждает истощение запасов тканевого норадреналина в сердечной мышце [10].

На основании результатов наших исследований можно заключить, что адреноблокаторы фентоламин и индерал способствуют улучшению адаптации организма в условиях стресса, что выражается в изменении характера и степени поражения стенки желудка у морских свинок.

1. В развитии принимают участие адренорецепторы, учащая под воздействием стресса. 2. Блокада α -адренорецепторов процессов, изменяет возникающих в результате стресса.

1. Аничков С. В., Золотухин В. П. Желудок. — Клиническая медицина. К.: Здоров'я, 1975, с. 131.
2. Аничков С. В., Золотухин В. П. Физиол. об-ва им. М. В. Ломоносова, 1975, с. 131.
3. Анишелевич В. А. 130 с.
4. Бассалык Л. С., Ильяшенко В. П. Ляция синтеза и секреция. М., 1975, с. 131.
5. Геллер Л. И. Желудок. М., 1975, с. 131.
6. Забродин О. Н. Эндокринная система. Ленинград, 1964, с. 131.
7. Коршак А. Л. О желудке у собак. 25 марта 1964 г. I Ленинград, 1964, с. 131.
8. Лисовский В. А., Ильяшенко В. П. дочную секрецию и секрецию. 1974, 56, № 9, с. 10.
9. Малыгина Е. И., Селекторную дистрофию. 1974, 56, № 9, с. 10.
10. Новикова Н. А., Ильяшенко В. П. адренорецепторы на повреждении. — Факультет физиологии, 23—25 сентября 1974, с. 131.
11. Росоловский А. О. на возникновение «стресса». 1976, 22, № 1, с. 64.
12. Станишевская А. В. препараты на адаптацию. с. 9—12.
13. Фишер А. А., Бернштейн Л. С. блокирующих средств. 1972, № 3, с. 78—91.
14. Christensen K. C., Formation in Pyloric. 1971, 40, N 3—4, p. 3.
15. Dyahanquiri B., Sadeques experimentaux. 1971, 40, N 3—4, p. 3.
16. Gati T., Kesrler P., 1971, 40, N 3—4, p. 3.
17. Konturek S. I., Olek. and pentagastrin—in

Институт физиологии
Киевского университета

см². Число
85; 1,28 и

фентоламина
площади по-
сий по срав-
сь почти в
преобладали
в значите-

электрическим
стенки же-

ам вводили
ны пораже-
ное состав-
составляло
ора обзида-
уменьшению
животных,
блокатора
к развитию

одили инде-
енно в виде
ответственно
е. введение
уменьшению
пятствовало
нимоemor-

й слизистой
ских свинок
ощадь пора-
фентоламин,
слизистой,
мина перед
ррагий, чем

упреждению
с данными

еских состо-
ем желудка,
дит к изме-
то касается
можно до-
редупрежда-
отношении
вызванная
ние запасов

что адрено-
организма в
ения стенки

Выводы

1. В развитии стрессовых поражений слизистой желудка у морских свинок принимают участие адренорецепторы. Активация адренергических процессов, происходящая под воздействием стресса, приводит к глубоким изменениям стенки желудка.

2. Блокада α - и β -адренорецепторов, приводящая к торможению адренергических процессов, изменяет характер и уменьшает степень поражений слизистой желудка, возникающих в результате стрессовых воздействий.

Литература

1. Аничков С. В., Забродин О. Н. Фармакотерапия при нейрогенных поражениях желудка.— Клиническая фармакология в гастроэнтерологии. Матер. I Всес. симпозиума. К.: Здоров'я, 1973, с. 57.
2. Аничков С. В., Фармакологический анализ механизма стресса.— 12 съезд Всес. Физиол. об-ва им. И. П. Павлова: Тбилиси, 1975, т. I, с. 144—145.
3. Аншелевич В. А. Адренергические процессы и секреция желудка.— Рига. 1976.— 130 с.
4. Бассалык Л. С., Керцман В. И. Возможная роль адреналина в механизмах стимуляции синтеза и секреции гастрина.— Терапевт. архив, 1977, №2, с. 39—40.
5. Геллер Л. И. Желудочная секреция и механизмы ее регуляции у здорового человека. М., 1975, с. 131.
6. Забродин О. Н. Экспериментальные язвы желудка у крыс, вызванные электризацией имобилизованных крыс и их фармакотерапия.— Конф. молодых ученых 23—25 марта 1964 г. Ин-т экспериментальной медицины АМН СССР. Тезисы докладов. Ленинград, 1964, с. 83—85.
7. Коршак А. Л. О механизме влияния α -адреноблокатора фентоламина на секрецию желудка у собак.— Фармакол. и токсикол., 1976, № 6, с. 678—680.
8. Лисовский В. А., Успенский С. П. Влияние адреноблокирующих средств на желудочную секрецию и интравитальный pH у больных язвенной болезнью.— Терапевт. архив, 1974, № 9, с. 103—105.
9. Малыгина Е. И., Савельев А. К. Влияние некоторых нейротропных веществ на рефлекторную дистрофию слизистой оболочки желудка, вызванную имобилизацией и электрораздражением кожи крыс.— Фармакологическая регуляция жизнедеятельности организма через холинергические системы. Тезисы докладов к конференции 23—25 сентября 1970 г. Ленинград, 1970, с. 132—135.
10. Новикова Н. А., Исаченко В. Б., Кудряшова Н. И. Влияние нового центрального аденолитика на некоторые показатели метаболизма сердца при его нейрогенном повреждении.— Фармакол. и токсикол., 1978, № 2, с. 171—173.
11. Росоловский А. О роли катехоламинов в механизмах влияния щитовидной железы на возникновение «стрессорных» и «стероидных» язв желудка.— Пробл. эндокринол., 1976, 22, № 1, с. 64—67.
12. Станишевская А. В., Мезенцева Л. Н. Влияние некоторых психофармакологических препаратов на адаптацию в условиях стресса.— Фармакол. и токсикол., 1977, № 1, с. 9—12.
13. Фишер А. А., Берлизова Л. К. Влияние некоторых адrenomиметических и адреноблокирующих средств на секреторную деятельность желудка.— Терапевт. архив, 1972, № 3, с. 78—91.
14. Christensen K. C., Stadie F., Hermansen K. Betaadrenergic Mechanisms and Ulcer Formation in Pylorus-ligated Rats.— Scand. J. Gastroent., 1975, 10, N 7, p. 715—720.
15. Dyahanquiri B., Sadeghi Dy., Hemmatis. Systeme orthosympathique et ulcères gastriques experimentaux.— Arch. internat. pharmacodyn. et therap., 1968, 173, N 1, p. 154—161.
16. Gati T., Kesrler P., Zelles T., Pucsak S. Effect of adrenergic receptors blocking agents on the development or experimental ulcer in the rat.— Acta physiol. Acad. Sci. Hung., 1971, 40, N 3—4, p. 393—395.
17. Konturek S. I., Oleksy I. The effect of cholinergic and adrenergic blockade on basal and pentagastrin-induced acid secretion.— Scand. J. Gastroenterol., 1969, 4, p. 13—16.

Институт физиологии
Киевского университета

Поступила в редакцию
30.III 1979 г.