

С. В. Кравец, В. С. Райцес

# СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ В РАЗНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗДРАЖЕНИЯХ ИНТЕРОРЕЦЕПТОРОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Изучение нейрохимических механизмов висцеральных влияний на функции мозга может явиться основой для более глубокого понимания модулирующих влияний висцеральной сигнализации на целостные поведенческие акты, а также нервно-психических и эмоциональных расстройств, нередко возникающих при патологии внутренних органов [1, 2, 6, 8, 12, 19]. Однако особенности функционального состояния monoаминергических систем мозга, играющих важную роль в его интегративной деятельности, при действии висцеральной афферентации изучены мало. В литературе имеются единичные работы [4, 13], в которых указывается на возможность изменения содержания адреналоподобных веществ в крови и норадреналина в головном мозге под влиянием раздражения интеро- и экстерорецепторов в условиях применения фармакологически активных веществ (резерпина, ипразида, центральных холинолитиков).

Мы исследовали содержание биогенныхmonoаминов (адреналина, норадреналина, дофамина, ДОФА, а также серотонина) в разных отделах головного мозга при раздражении механо- и хеморецепторов желудочно-кишечного тракта.

**Методика.** Опыты проведены на 125 крысах-самцах массой 160—200 г.

Для раздражения хеморецепторов желудка и кишечника применяли 0,5—1 % растворы соляной кислоты и 3—6 % растворы бикарбоната натрия, которые вводили в желудок через зонд в объеме 5 мл. Контролем служили животные, которым вводили в желудок такое же количество воды. Раздражение mechanoreцепторов прямой кишки осуществляли тонкостенным резиновым баллоном, наполненным водой. После окончания раздражения (20—30 мин) животных немедленно декапитировали. Операции забора и деления мозга на части (кора больших полушарий, промежуточный мозг, средний мозг, задний мозг, мозжечок) проводили на холоде [18].

Содержание адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА в тканях головного мозга определяли флюориметрическим триоксииндольным методом в модификации [10, 14]. Серотонин исследовали нингидриновым методом в модификации [9]. Интенсивность флюoresценции измеряли на флюориметре Биан-130. Цифровой материал обрабатывали статистически с применением критерия достоверности Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что раздражение механо- и хеморецепторов желудка и кишечника сопровождается отчетливыми изменениями содержания адреналина, норадреналина и их предшественников — дофамина и ДОФА, а также серотонина в различных отделах головного мозга.

Как видно из результатов исследований (табл. 1), при умеренно сильном растяжении прямой кишки во всех исследуемых структурах мозга повышалась концентрация серотонина (на 32—69 % по сравнению с контролем,  $p < 0,05$ ), особенно в среднем мозге, в ядрах шва которого находится главный массив серотонинергических нейронов [3]. Уровень адреналина при этом достоверно снижался в исследуемых структурах, кроме среднего мозга, где концентрация его возрастала (на 67 %,  $p < 0,05$ ).

Концентрация норадреналина снижалась в коре, среднем и заднем мозге (соответственно на 40, 54 и 40 %,  $p < 0,05$ ); в промежуточном мозге и мозжечке это снижение было недостоверным. Содержание дофамина увеличивалось (в 1,3—1,8 раза по сравнению с контролем) в исследуемых структурах, за исключением мозжечка. Содержание

ДОФА при этом уменьшалось во всех отделах мозга (на 30—60 %,  $p < 0,05$ ), за исключением мозжечка, где его концентрация не изменилась.

Раздражение хеморецепторов желудка и кишечника растворами соляной кислоты или бикарбоната натрия приводило (табл. 2) к более выраженному, чем при раздражении механорецепторов, повышению уровня серотонина, причем растворы соды действовали обычно сильнее, чем растворы кислоты.

**Таблица 1. Содержаниеmonoаминов (мкг/г) в структурах головного мозга крыс при раздражении механорецепторов прямой кишки ( $M \pm m$ ,  $n=10-12$ )**

Отдел мозга	Адреналин		Норадреналин		ДОФА		Дофамин		Серотонин	
	Контроль	Раздражение	Контроль	Раздражение	Контроль	Раздражение	Контроль	Раздражение	Контроль	Раздражение
Кора больших полушарий	0,104 0,008	0,094 0,005	0,196 0,025	0,117 0,022	0,116 0,009	0,081 0,003	0,342 0,003	1,025 0,016	0,883 0,07	1,313 0,02
Промежуточный мозг	0,132 0,012	0,075 0,005	0,706 0,022	0,679* 0,026	0,106 0,01	0,048 0,007	0,752 0,021	0,809 0,009	0,943 0,007	1,258 0,007
Средний мозг	0,094 0,002	0,157 0,015	0,362 0,012	0,130 0,011	0,101 0,011	0,066 0,005	0,919 0,043	2,119 0,037	0,740 0,011	1,254 0,006
Задний мозг	0,114 0,003	0,094 0,004	0,306 0,002	0,184 0,019	0,136 0,011	0,055 0,002	0,301 0,043	1,013 0,026	0,805 0,009	1,067 0,003
Мозжечок	0,108 0,009	0,062 0,005	0,282 0,016	0,238* 0,009	0,048 0,005	0,048 0,009	0,426 0,009	0,391 0,008	0,687 0,004	1,089 0,003

Приложение. \* — различия недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Уровень адреналина при этом снижался в коре больших полушарий или заметно не изменялся. Содержание норадреналина значительно снижалось в коре и промежуточном мозге (на 65 и 59 %,  $p < 0,05$ ) при введении соды, на фоне увеличения концентрации дофамина. Концентрация ДОФА достоверно снижалась в коре больших полушарий и промежуточном мозге, увеличивалась в среднем мозге и мозжечке.

При действии соляной кислоты в исследуемых структурах мозга снижение содержания норадреналина было менее выражено, а в коре недостоверно повышалось. Концентрация дофамина увеличивалась в коре, в среднем мозге и снижалась в других исследуемых отделах головного мозга. Содержание ДОФА уменьшилось (на 10—26 %,  $p > 0,05$ ), за исключением мозжечка, где его концентрация возрасла (в 1,5 раза,  $p < 0,05$ ).

Как видно, наиболее выраженные изменения содержания катехоламинов при раздражении кислото- и щелочечувствительных хеморецепторов желудочно-кишечного тракта наблюдаются в промежуточном мозге и коре, входящих в центральный отдел висцерохимического анализатора [5]. Следует заметить, что применявшиеся в этих опытах воздействия являлись не только локальным интероцептивным раздражением, но оказывали и общее воздействие на центральный отдел висцерохимического анализатора, возникающее в результате всасывания раствора в кровь. Нельзя, очевидно, при этом полностью исключить и влияние осмотических факторов, хотя во многих опытах однозначный результат при использовании веществ различной концентрации дает основание усматривать влияние химических свойств применявшихся агентов.

Наблюдаемое в опытах снижение содержания норадреналина в мозге, особенно в коре и гипоталамической области, по-видимому, является результатом возбуждения катехоламиновых структур и выхода амина из резервных гранул в ответ на висцеральную стресс-реакцию, сочетающуюся с блокадой процессов биосинтеза на этапе превращения дофамина в норадреналин. Вместе с тем снижение содержания катехоламинов в мозге способствует по принципу обратной отрицательной

Таблица 2. Содержаниеmonoаминов (мкг/г) в структурах головного мозга крыс при тракта ( $M \pm s$ )

Отделы мозга	Адреналин			Норадреналин		
	Контроль	NaHCO <sub>3</sub>	HCl	Контроль	NaHCO <sub>3</sub>	HCl
Кора больших полушарий	0,104 0,008	0,077 0,007	0,069 0,008	0,196 0,025	0,068 0,016	0,208* 0,012
Промежуточный мозг	0,132 0,002	0,093 0,006	0,123* 0,005	0,706 0,022	0,287 0,008	0,304 0,018
Средний мозг	0,094 0,002	0,101* 0,005	0,102* 0,007	0,362 0,012	0,271 0,019	0,300 0,016
Задний мозг	0,114 0,003	0,117* 0,003	0,120* 0,005	0,306 0,002	0,221 0,002	0,258 0,007
Мозжечок	0,108 0,009	0,076 0,003	0,093* 0,012	0,283 0,026	0,135 0,022	0,203 0,009

связи усилению синтетических процессов за счет активации тирозин-гидроксилазы [17, 20, 21] и ДОФА-декарбоксилазы, вследствие чего наблюдается увеличение содержания дофамина при снижении уровня ДОФА.

Анализ полученных данных показывает, что содержание одного и того же амина зависит от характера раздражения (механического, химического — кислотного или щелочного); вместе с тем направленность сдвигов аминов неодинакова в разных структурах при действии одного и того же раздражителя.

Можно полагать, что наблюдаемое в наших опытах чаще всего повышение в мозге уровня серотонина и снижение норадреналина является биохимическим базисом для тех изменений мотивационно-эмоциональных реакций, носящих преимущественно депрессивный характер, которые наблюдаются у животных при раздражении рецепторов пищеварительного тракта [7, 8, 11, 15, 16].

Таким образом, висцеральная афферентация (с механо- и хеморецепторов желудка и кишечника) оказывает выраженное влияние на центральные адренергические механизмы и сопровождается сложной динамикой изменения уровня биогенных аминов, что может быть одной из причин наблюдающихся изменений целостных поведенческих актов и эмоционально-психической сферы при висцеральных раздражениях в норме и при заболеваниях внутренних органов.

### Список литературы

1. Айрапетянц Э. Ш. Высшая нервная деятельность и рецепторы внутренних органов.— М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1959.—172 с.
2. Белов В. П. Особенности личности и психосоматические взаимоотношения у больных язвенной болезнью желудка (двенадцатиперстной кишки) и хроническим неспецифическим колитом.— Журн. невропатологии и психиатрии, 1971, **71**, вып. 9, с. 1385—1390.
3. Буданцев А. Ю. Мономинергические системы мозга.— М.: Наука, 1976.—192 с.
4. Булыгин И. А., Репринцева В. М. Влияние центральных холинолитиков на содержание в головном мозгу норадреналина до и после раздражения интеро- и экстрапорецепторов.— Физиол. журн. СССР, 1974, **60**, № 5, с. 681—685.
5. Василевская Н. Е. О функции и структуре висцерохимического анализатора.— Л.: Наука, 1971.—192 с.
6. Губачев Ю. М., Стабровский Е. М. Клинико-физиологические основы психосоматических соотношений.— М.: Медицина, 1981.—215 с.
7. Емельяненко И. В., Райцес В. С. Значение интерорецептивной сигнализации в модуляции эмоционально-поведенческих реакций.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1976, **66**, № 3, с. 264—266.
8. Кассиль В. Г. Рецепция желудочно-кишечного тракта и пищевое поведение.— В кн.: Проблемы интерорецепции, регуляция физиологических функций и поведения. Л., 1976, с. 91—112.
9. Кулинский В. И., Костюковский А. С. Определение серотонина в цельной крови человека и лабораторных животных.— Лаб. дело, 1976, № 7, с. 390—394.
10. Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В. Клиническая биохимия катехоламинов.— М.: Медицина, 1967.—304 с.