



№ДК 612.323+612.388+612.44.018

А. И. КИЕНЯ

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИНИЦИИРОВАННУЮ ПЕНТАГАСТРИНОМ ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ ПРИ ДЕФИЦИТЕ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Изучение роли эндокринных желез, в том числе и щитовидной железы, их интегративного взаимодействия с другими физиологически активными веществами и нервной системой в регуляции секреторной функции желудка, являющегося местом образования целого ряда пептидов и биогенных аминов [1, 2], — одна из актуальных проблем физиологии.

В литературе имеются данные экспериментальных и клинических исследований [3—5], свидетельствующие о зависимости секреторной деятельности желудочных желез, стимулированной гистамином и пентагастрином, от гормонов щитовидной железы.

Вместе с тем в механизмах гистаминовой и гастриновой секреции желудка существенную роль играют бета-адренорецепторы [3, 6, 7], количество и чувствительность которых к катехоламинам (как это установлено относительно таких органов, как сердце, легкие, эпидимальная ткань, лимфоциты) детерминируются тиреоидными гормонами [8].

Приведенные сведения позволяют предположить наличие интегративной взаимосвязи между тиреоидными гормонами, бета-адренорецепторами и гастрином в обеспечении секреторной функции желудка.

В предыдущих наших исследованиях [9] было показано ингибирующее влияние стимуляции бета-адренорецепторов на соко-, кислото- и пепсинвыделительную функцию желудка, стимулированную пентагастрином, что явилось подтверждением существующего предположения о зависимости гастринового механизма регуляции секреторной деятельности желудочных желез от бета-адренорецепторов. Кроме того, было показано, что под влиянием тиреостатического препарата мерказолила количество желудочного сока, выделенного в течение 2-х ч, составляло 71,6 %, H^+ —15,8 % и пепсина — 35,3 % контрольного уровня [3].

Целью настоящей работы явилось изучение соко-, кислото- и пепсинвыделительной функции желудка, инициированной пентагастрином, при дефиците тиреоидных гормонов и стимуляции бета-адренорецепторов алуpentом.

Материал и методика

Исследования выполнены на 5 собаках массой 10—12 кг с фистулами фундальной части желудка. Всего поставлено 46 опытов. В каждом опыте животных использовали через 18—20 ч после последнего кормления. Учет количества выделенного желудочного сока проводили за каждые 15 мин на протяжении 2-х ч после подкожного введения пентагастрина в дозе 6 мкг/кг (0,025 % раствор). В пробах желудочного сока определяли его рН при помощи рН-метра, рН-121 с H^+ -ноноселективным электродом, концентрацию пепсина — по В. М. Туголукову [10]. По данным

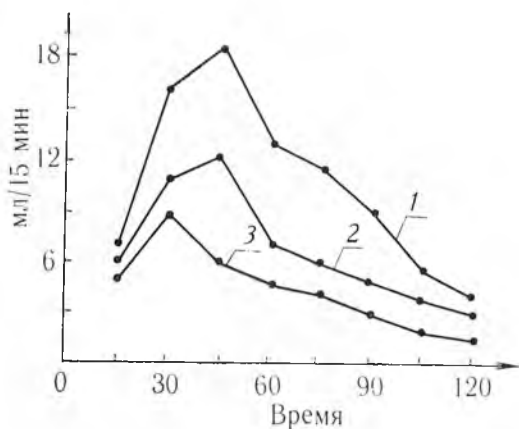


Рис. 1. Динамика изменения темпа секреции желудочного сока у собак под влиянием бета-адреностимулятора алупента при инициации желудочной секреции пентагастрином до и на фоне дефицита тиреоидных гормонов:

1 — пентагастрин; 2 — алупент на фоне пентагастрина до дефицита тиреоидных гормонов; 3 — алупент на фоне пентагастрина при дефиците тиреоидных гормонов

монов создавался блокадой функции щитовидной железы мерказолилом, который вводился перорально в дозе 2 мг/кг в течение 30 дней. Содержание T_3 и T_4 в сыворотке крови определяли радиоиммунологически при помощи тест-наборов «РИО — T_4 — ПГ» и «РИО — T_3 — ПГ» производства Института биоорганической химии АН Республики Беларусь. Статистическую достоверность результатов оценивали по *t*-критерию Стьюдента [11].

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что сниженная соковыделительная функция желудка под влиянием бета-адреномиметика алупента на фоне дефицита тиреоидных гормонов (T_4 — $2,8 \pm 0,08$ нмоль/л и T_3 — $0,05 \pm 0,01$ нмоль/л против $37,5 \pm 1,3$ и $0,80 \pm 0,03$ нмоль/л соответственно в контроле) тормозилась еще в большей степени. При этом тормозящий эффект бета-адреностимулятора дефицитом тиреоидных гормонов усиливается как относительно темпа выделения желудочного сока (рис. 1), так и его количества за каждый час и в целом за опыт (см. таблицу). Так, сниженный на 34,6 % дебит сока, выделенного в течение 2-х ч под влиянием бета-адреностимулятора, в условиях ингибированной функции щитовидной железы уменьшался еще на 23,8 %.

Повышенная величина рН желудочного сока, выделенного при инициации желудочной секреции пентагастрином на фоне стимуляции бета-адренорецепторов, в условиях дефицита тиреоидных гормонов возрастала еще в большей степени по сравнению с контролем. Снижение объема выделенного желудочного сока и концентрации в нем H^+ обуславливали еще большее уменьшение темпа секреции указанных ионов (рис. 2). В условиях дефицита тиреоидных гормонов ингибирующее влияние на дебит H^+ усиливалось в течение 1-го ч на 10,9 %, в течение 2-го ч — на 18,5 % (см. таблицу). Уменьшение валового количества H^+ , выделенных с желудочным соком в течение 2-х ч, при этом составило 13,6 % ($p < 0,05$).

Вместе с этим при дефиците тиреоидных гормонов усиливалось ингибирующее влияние бета-адреностимулятора на темп секреции пепсина с желудочным соком и его дебит, который в течение 1-го ч составил 15,9 %, в течение 2-го ч — 35,4, а в целом за 2 ч — 18,4 %.

Таким образом, ингибирующее влияние бета-адреностимулятора алупента на соко-кислото- и пепсинвыделительную функцию желудка, иницированную пентагастрином, при дефиците тиреоидных гормонов усиливается.

рН-метрии и объема выделенного желудочного сока рассчитывали темп секреции H^+ (ммоль/15 мин), дебит-час и общее количество их за 2 ч опыта. Определим темп выделения пепсина (г/15 мин), дебит-час и валовое его количество, выделенное в течение опыта. Расчет количества пепсина проводился по протеолитической активности сока относительно к фармакопейному ферменту.

В качестве стимулятора бета-адренорецептивных структур применялся алупент (производство СФРЮ), который вводился подкожно в дозе 7 мкг/кг (0,05 % раствор) за 15 мин до введения пентагастрина. Дефицит тиреоидных гормонов

**Показатели секреторной функции желудка под влиянием
бета-адреномиметика алулента при инициации желудочной секреции пентагастрином
в условиях нормы и дефицита тиреоидных гормонов**

Время учета секреции	Пентагастрин		Пентагастрин + алулент			
			Нормальное содержание тиреоидных гормонов		Дефицит тиреоидных гормонов	
	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
Соковыделение (мл)						
1-й ч	$64,3 \pm 5,1$	100,0	$45,1 \pm 3,8$	70,1	$30,1 \pm 3,1$	46,8
2-й ч	$42,4 \pm 3,7$	100,0	$24,7 \pm 1,7$	58,2	$14,3 \pm 1,1$	33,7
Всего за 2 ч	$106,7 \pm 8,4$	100,0	$69,8 \pm 5,4$	65,4	$44,4 \pm 4,9$	41,6
Кислотовыделение (H^+ ммоль)						
1-й ч	$3,75 \pm 0,12$	100,0	$1,48 \pm 0,09$	39,4	$1,07 \pm 0,08$	28,5
2-й ч	$2,01 \pm 0,09$	100,0	$0,78 \pm 0,06$	38,8	$0,41 \pm 0,04$	20,3
Всего за 2 ч	$5,76 \pm 0,34$	100,0	$2,26 \pm 0,20$	39,2	$1,48 \pm 0,12$	25,6
Пепсиновыделение (г)						
1-й ч	$2,14 \pm 0,02$	100,0	$1,43 \pm 0,02$	66,8	$1,09 \pm 0,07$	50,9
1-й ч	$0,31 \pm 0,01$	100,0	$0,19 \pm 0,01$	61,2	$0,08 \pm 0,002$	25,8
Всего за 2 ч	$2,45 \pm 0,01$	100,0	$1,62 \pm 0,06$	66,1	$1,17 \pm 0,06$	47,7

Как полагают некоторые авторы, в механизмах влияния адренорецептивных систем на секреторные элементы слизистой оболочки желудка важная роль отводится аденилциклазной системе, гистамину и гастрину [12]. Вместе с тем активность и количество адренорецепторов находится в зависимости от ряда физиологически активных веществ, в том числе тиреоидных гормонов [13]. Полагают, что трийодтиронин увеличивает число бета-адренорецепторов путем синтеза рецепторных протеинов, приводящих к повышению чувствительности к катехоламинам [14]. Немаловажную роль в определении функциональной активности к активаторам их деятельности, в том числе к гастрину, очевидно, играют метаболические сдвиги в них, вызываемые гормонами щитовидной железы. Вместе с тем роль бета-адренорецепторов в механизмах действия тиреоидных гормонов на секреторную функцию желудка некоторые авторы связывают с их влиянием на содержание в крови гастринина, количество которого при гипертиреозе повышено, а при гипотиреозе снижено [15].

Зависимость изменений секреторной реакции желудочных желез на синтетический аналог гастрин-пентагастрин под влиянием стимуляции бета-адренорецептивных систем от уровня тиреоидных гормонов свиде-

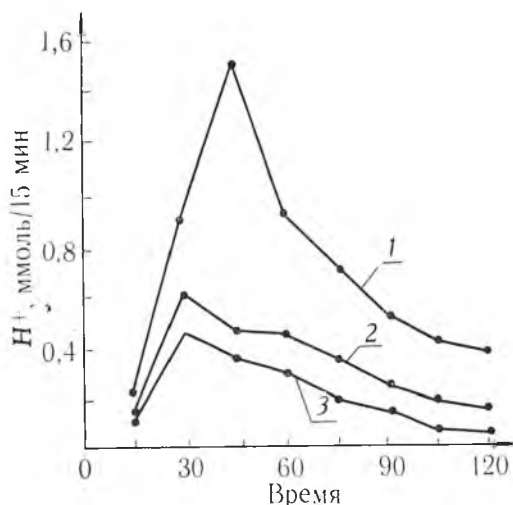


Рис. 2. Динамика изменения темпа секреции H^+ с желудочным соком под влиянием бета-адреностимулятора алулента при инициации желудочной секреции пентагастрином до и на фоне дефицита тиреоидных гормонов. (Обозначения те же, что и на рис. 1)

тельствуем об интегративной взаимосвязи между бета-адренорецепторами, гастринном и гормонами щитовидной железы в регуляции деятельности секреторных элементов слизистой оболочки желудка.

Список литературы

1. Климов П. К. Пептиды и пищеварительная система. Гормональная регуляция функций органов пищеварительной системы. Л., 1983.
2. Уголев А. М. Энтеринговая (кишечная гормональная) система. Трофологические очерки. Л., 1978.
3. Киеня А. И. Секреторная функция желудка. Роль тиреоидных гормонов. Мн., 1984.
4. Мосин В. И. Желудок и гормоны. Функциональная связь желудка с железой внутренней секреции. Ставрополь, 1974.
5. Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г. Эндокринная система и желудок. Казань, 1973.
6. Ивашкин В. Т., Тихонов М. К. // Терапевт. архив. 1975. Т. 47. № 9. С. 88.
7. Коршак А. П., Косенко А. Ф. Адренергические механизмы регуляции желудочной секреции. Л., 1986.
8. Haggover A., Gyffe J., Horh J. // Lancet. 1980. V. 81. P. 184.
9. Киеня А. И. // Физиол. журн. СССР. 1985. № 2. Т. 71. С. 238.
10. Туголуков В. Н. Определение пепсина в желудочном соке и пепсиногена в моче единым методом // Лаб. дело. 1962. № 3. С. 3.
11. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. Мн., 1967.
12. Stadil F. // Skand. J. Gastroenterol., 1974. V. 9. Suppl. 23. P. 1.
13. Threaitte R., Barney C. et al. // Clin. and Exper. Physiol., 1983. V. 10. № 2. P. 101.
14. Dipak K., Bandyopadhyay D. et al. // Acta Endocrinol. 1984. V. 106. № 4. P. 569.
15. Földes J., Banos C., Borvender J. // Magy belory. arch. 1980. V. 33. № 4. P. 211.

УДК 577.164.111:661.728.34

Н. В. ГОЛУБ, В. А. СТЕЛЬМАХ, Т. Л. ЮРКШТОВИЧ

ХАРАКТЕР ВЛИЯНИЯ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ АМИНОКАРБОКСИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ НА ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС

Этерификацией целлюлозы диэтилэпоксипропиламином с последующим окислением оксидом азота (IV) получают аминокарбоксилцеллюлозу [1] — универсальную амфолитную матрицу для пролонгирования действия лекарственных средств [2]. Салфетки амфолита и коллоидные растворы его натриевой соли (Na-АКЦ) оказывают выраженное гемостатическое действие при местном применении [3], что позволяет использовать АКЦ в качестве полимерной основы комбинированных локальных гемостатиков.

Однако механизмы кровоостанавливающего действия АКЦ изучены недостаточно. Известно, что сила гемостаза АКЦ и коллоидных растворов ее натриевой соли связана с уровнем содержания в них карбоксильных групп [3], при этом влияние аминогрупп на процессы гемостаза совершенно не изучено. В то же время наличие двух типов ионообменных групп в АКЦ предопределяет различный характер развития гемостатических эффектов на раневой поверхности и в пробирке с цельной кровью (*in vitro*). Так, И. Н. Ермоленко с соавторами указывают, что смешанные соли кислых эфиров целлюлозы на геморрагической поверхности усиливают тромбообразование, а *in vitro* — снижают коагуляционные процессы [4], т. е. в процессе сорбции компонентов свертывающей системы из крови, находящейся в замкнутом объеме пробирки, происходит на начальных этапах контакта своеобразная инактивация факторов тромбообразования. Эти же ионообменные процессы на раневой поверхности создают на коллоидных, адгезированных к поврежденным тканям частичках гемостатика своеобразные «центры инициации» коагулогенеза. Следовательно, изучение процессов свертывания обработанной *in vitro*